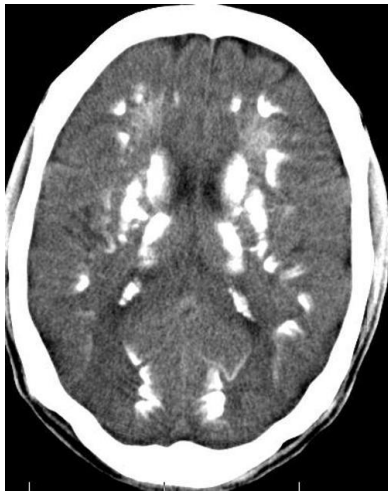


PRIMAARNE PEREKONDLIK AJU KALTSIFIKATSIOON (FAHR'I TÕBI)

ORPHA: 1980 OMIM 620786, 114100, 618824, 615007, 213600, 615483, 616413, 618317

Esinemissagedus kirjeldatud <200 juhtumi, esineb sagedamini meestel (meeste ja naiste suhe 2:1).

Ülevaade



Primaarne perekondlik aju kaltsifikatsioon (PFBC ehk Primary Familial Brain Calcification) on kirjanduses nimetatud umbes 35 erineva nimega, sh Fahr'i tõbi (endine nimetus) ja perekondlik idiopaatiline basaaltuumade kaltsifikatsioon (FIBGC ehk Familial Idiopathic Basal Ganglia Calcification). PFBC-d iseloomustab kaltsiumisoolade ladestumine erinevates aju piirkondades (vt joonis 1) ning see toob kaasa neuroloogilise taandarengu. Vt täpsemalt lõigust kliiniline pilt.

Joonis 1. Inimese aju kompuutertomograafia primaarse perekondliku aju kaltsifikatsiooniga, Radiopaedia, 2025.

Tekkepõhjused

Aju ebanormaalne kaltsiumi kogunemine võib tekkida

- 1) aju kaltsiumi ainevahetuse häire tõttu.
- 2) vere-aju barjäär ei tööta korralikult ja kaltsium ladestub valesse kohta.

Raua transport ja “vabad radikaalid” – ehk väga kergelt reageerivad molekulid, kahjustavad kudesid, ning seeläbi soodustub kaltsiumi kogunemine. Kaltsium hakkab ladestuma veresoonte seinte lähedale ja levib hiljem neuronisse ehk ajurakku. Aja jooksul veresoon aheneb, verevool väheneb ja koekahjustuse aste suureneb, mis omakorda soodustab taas kaltsiumi kuhjumist ning sama ring algab otsast peale.

Lisaks on mõnes aju piirkonnas leitud kõrgemat vase, tsingi, magneesiumi ja raua taset ning ühtlasi muutusi glükoosi ainevahetuses. Mõnel inimesel on kõrgem teatud aju-spetsiifiliste valkude tase ja langenud histidiini tase aju ja seljaaju ümbruses.

Kliiniline pilt

PFBC sümptomid tekivad peamiselt aju närvirakkude kahjustusest, mis on põhjustatud kaltsiumi kogunemisest.

Liikumissümptomid (levinumast harvemini):

- parkinsonism (nt liikumiste aeglustumine, lihaste jäikus, värinad, tasakaaluhäired)
- kõnehäired

- düstoonia (lihaskrambid ja lihaste ebaloosulised liigutused)
- ataksia (koordinatsiooni häired)
- krambihood
- koreaatilised liigutused (kiired, kontrollimatud liigutused)

Mitteliikumissümptomid (levinumast harvemani):

- kognitiivseid häired (mälu- ja mõtlemisraskused)
- peavalu
- uriinipidamatus
- neurokäitumuslikud või psühhiaatrilised sümptomid (nt depressioon, ärevus, psühhosis)

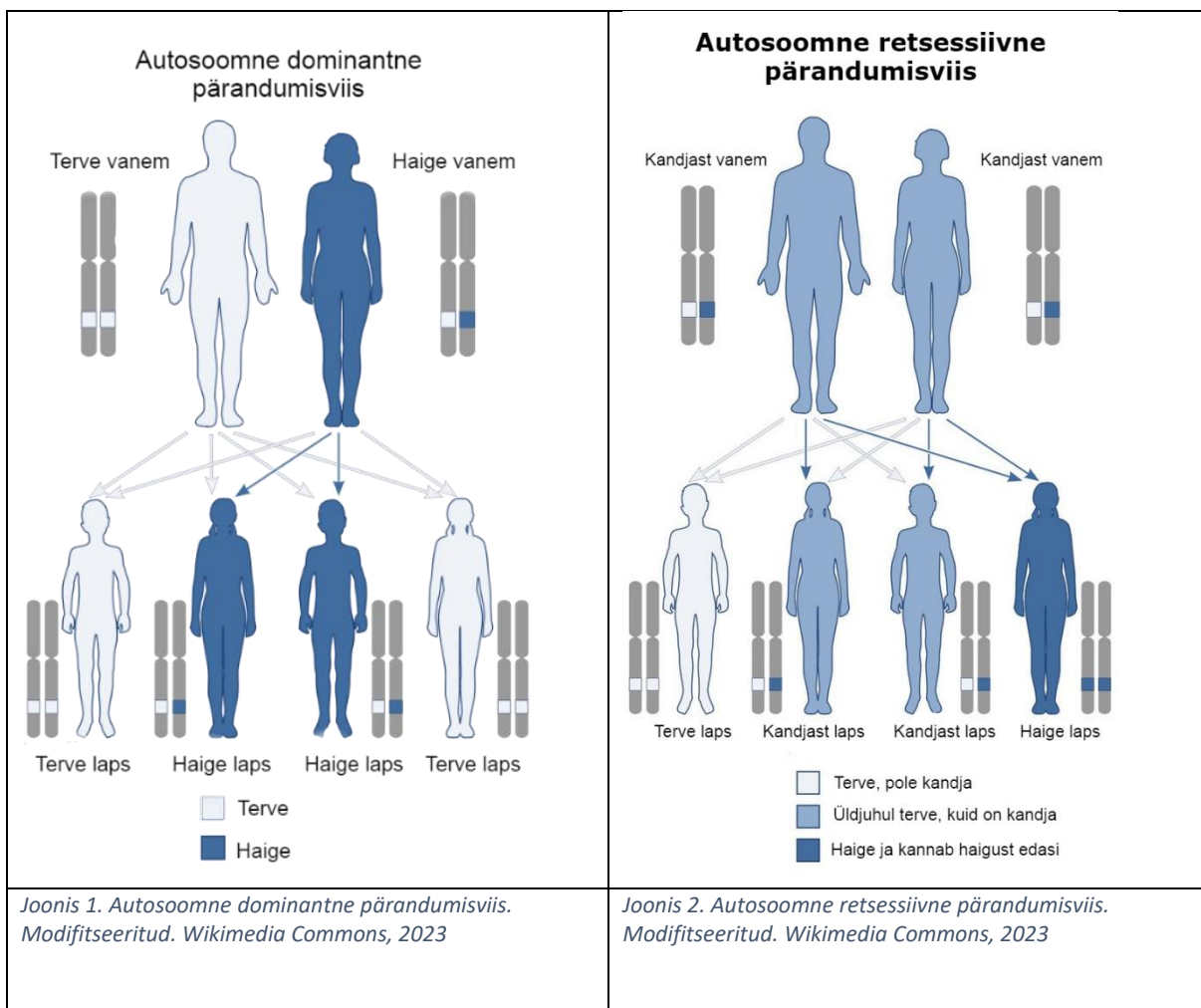
Patsiendil võivad esineda ainult liikumissümptomid, ainult mitteliikumissümptomid või mõlemad. Sümptomite väljendus varieerub sõltuvalt geenist, mis on haaratud, aga võivad olla erinevad ka ühe perekonna liikmete vahel. Uuringud on näidanud, et PFBC võib olla seotud ka ajuveresoonte kahjustusega, näiteks insuldi või transitoorse isheemilise ataki (mööduv verevoolu puudulikkusest tingitud episood) kaudu. Kaltsiumi kogunemine ei pruugi piirduda ainult ajuga – histoloogilised uuringud on näidanud kaltsiumi suurenemist ka nahas, mis võib tulevikus aidata diagnoosimisel.

Pärandumine

Autosoom-dominantne (vt. joonis 2) PFBC moodustab 82% geneetiliselt kinnitatud PFBC juhtudest, samas kui autosoom-retsessiivne (vt joonis 3) PFBC moodustab 18% geneetiliselt kinnitatud juhtudest, mis on praegu kirjanduses kirjeldatud.

Geen	Pärandumistüüp	Mediaanne algusvanus (a)	Kliiniline penetrantsus
JAM2	AR	21	94%
MYORG	AR	45	91%
NAA60	AR	21	100%
PDGFB	AD	30	84%
PDGFRB	AD	48	50%
SLC20A2	AD	46	64%
XPR1	AD	44	74%

Tabel 1. Erinevate geenide pärandumistüüp, mediaanne haiguse algusiga aastates ning kliiniline penetrantsus (st tõenäosus, et geenimuutuse kandjal avalduvad sümptomid). AR – autosoom-retsessiivne; AD – autosoom-dominantne, Primary Familial Brain Calcification Overview, 2025.



Jälgimine ja ravi

Vajalik iga-aastane neuroloogi ja psühhiaatri visiit. Ravivõimalused on välja toodud allolevas tabelis.

Sümptomaatiline ravi	Ettevaatus kasutusel
- Krambihood: epilepsiavastased ravimid - Peavalud: valuvaigistid - Urineerimisprobleemid: antikolinergilised ravimid uriinipidamatuse või -pakilisuse korral - Meelolu- ja käitumishäired: SSRI-d depressiooni, sundkäitumise või ärevuse korral - Liikumishäired: neuroleptikumid	- Karbamasepiin, bensodiasepiinid ja barbituraadid võivad halvendada kõnnakut. - Antidepressandid ja ärevusvastased ravimid - võivad PFBC korral põhjustada kõrvaltoimeid madalamate annustega. - Liitium- suurendab krambihoogude riski. - Neuroleptikumid - võivad süvendada ekstrapüramidaalseid sümptomeid (nt jäikus, aeglustunud liigutused).
Füsioteraapia	Geneetiline nõustamine
Liigeste liikuvuse säilitamine: passiivsed ja aktiivsed venitused kontraktuuride vältimiseks	Suguvõsa ajalugu võib olla petlik, kuna sümptomid võivad ilmuda alles hilisemas

• Lihaste tugevdamine: eriti antigravitatsiooniliste lihaste (nt selja- ja puusalihased), kasutades jõumasinaid või harjutusi • Tasakaalu parandamine: tasakaalutreening igapäevaste tegevuste (nt treppidel liikumine) käigus • Kõnnaku toetamine: vajadusel abivahendid, rütmilised suunised (nt loendamine või visuaalsed märgid) • Sümptomite leevendamine: lõõgastustehnikad, spastilisuse vähendamine pehme koetötlusega, vajadusel süvastimulatsioon liigutushäirete korral	eas või jääda üldse avaldumata (mittetäielik penetrantsus). • Sugulaste kliinilisest sõelumisest pole otsest kasu. Võib kaaluda: • KT-uuringut (kaltsium ladestub ajju aastaid enne sümptomeid) • Geneetilist testimist (kui perekonnas tuvastatud patogeenne variant geenides <i>PDGFB</i>, <i>PDGFRB</i>, <i>XPR1</i> või <i>SLC20A2</i>) • Testimist soovitatakse täiskasvanud esimese astme sugulastele (>18 a), arvestades eetilisi ja psühhosotsiaalseid aspekte. • Testimist üldjuhul ei soovitata alla 18-aastastele, et vältida sotsiaalseid probleeme, ärevust ning vanema-lapse suhte mõjutamist.
---	--

Prognosis

Prognosis ei ole täielikult teada, kuna puuduvad pikaajalised uuringud.

Kasutatud kirjandus

Fahr syndrome

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560857/>

Radiopaedia

<https://radiopaedia.org/articles/fahr-syndrome-2>

Primary Familial Brain Calcification Overview

<https://www.orpha.net/en/disease/detail/1980?name=fahr&mode=name>

OMIM

<https://www.omim.org/>

OrphaNet

<https://www.orpha.net>