

## PENYAKIT FAHR'S DENGAN KEJANG PADA PASIEN KARSINOMA TIROID: SEBUAH LAPORAN KASUS

### FAHR'S DISEASE WITH SEIZURE IN THYROID CARCINOMA PATIENT: A CASE REPORT

Iwan Setiawan, Sulistiyani Sulistyani

Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta

Korespondensi: dr. Iwan Setiawan, Sp. S. Email: ee.wansps66@gmail.com

#### ABSTRAK

Penyakit Fahr's adalah penyakit dengan gangguan neuropsikiatri yang ditandai dengan kalsifikasi di ganglia basalis bilateral dari hasil pemeriksaan pencitraan otak dan biasanya berhubungan dengan gangguan metabolisme fosfor dan kalsium. Artikel ini menyajikan kasus penyakit Fahr's pada seorang wanita usia 56 tahun dengan karsinoma tiroid dan kejang. Selanjutnya, CT scan kepala menunjukkan adanya kalsifikasi yang simetris bilateral pada ganglia basalis, dan otak kecil. Manifestasi klinis penyakit Fahr's bervariasi tergantung usia, letak bagian otak yang mengalami kalsifikasi, dalam hal ini gejala yang dominan adalah jenis kejang berulang berupa bangkitan general tonic clonic. Kejang yang terjadi dalam hal ini bisa jadi akibat perubahan hormon tiroid atau akibat kalsifikasi di otak. Belum ada pengobatan khusus pada penyakit ini. Gejala kejang yang terjadi mendapatkan terapi dengan sodium valproate dan terapi untuk gangguan perubahan hormon tiroidnya.

**Kata kunci:** Penyakit Fahr's, Karsinoma Tiroid, Kejang

#### ABSTRAK

Fahr's disease is a disease with neuropsychiatric disorder, characterized by bilateral basal ganglia calcification and usually associated with a phosphorus and calcium metabolism disorder. This paper presents a case of Fahr's disease in a 56-year-old woman with carcinoma thyroid and seizures. Furthermore, CT showed bilateral symmetric basal ganglia and cerebellum calcifications. Clinical manifestations of Fahr's disease vary depending on age, location of the part of the brain that is calcified, in this case the dominant symptom is recurrent seizures type of the general tonic clonic. Seizures that occur in this case can be resulted of thyroid hormone changes or brain calcification. There is no specific treatment for this disease. The seizures that occur got therapy with sodium valproate and therapy for disorders of thyroid hormone changes.

**Key words:** Fahr's Disease, Thyroid Carcinoma, WSeizure

**How To Cite:** Setiawan, I., & Sulistyani, S. (2021). PENYAKIT FAHR'S DENGAN KEJANG PADA PASIEN KARSINOMA TIROID: SEBUAH LAPORAN KASUS. *Biomedika*, 13(1), 95-100. doi:<https://doi.org/10.23917/biomedika.v13i1.11796>

**DOI:** <https://doi.org/10.23917/biomedika.v13i1.11796>

## PENDAHULUAN

Fahr's Disease pertama kali dijelaskan oleh seorang neurolog Jerman yang bernama Karl Theodor Fahr's pada tahun 1930, dengan kasus seorang pasien 81 tahun dengan gejala demensia, demam, imobilitas, dan hasil pemeriksaan otopsi otak menunjukkan bukti kalsifikasi pada striatum (Viteva *and* Djurkova, 2015; Mufaddel *and* Al-Hassani, 2014 ). Kalsifikasi serebral yang luas dapat terjadi secara idiopatik sebagai sindrom Fahr's, atau mungkin timbul akibat dari gangguan metabolisme sekunder, seperti hipoparatiroidisme. Sindrom Fahr's adalah sindrom neuropsikiatri yang ditandai dengan kalsifikasi intraserebral simetris dan bilateral yang terletak di ganglia basal dan biasanya dikaitkan dengan gangguan metabolisme fosfor dan kalsium. Gambaran klinis dapat berupa berbagai gangguan gerakan, demensia, kejang epilepsi, berbagai derajat gangguan neuropsikologis dan gangguan perilaku (Ongun *et al.* 2016) . Ini adalah bentuk kalsifikasi idiopatik pada ganglia basalis dan serebelum di mana koreoatetosis dan rigiditas merupakan gambaran klinis yang didapatkan, juga didapatkan klinis berupa sindrom parkinson atau athetosis bilateral (Ropper *et al.* 2014).

Manifestasi klinis menggabungkan berbagai gejala, bahwa kalsifikasi bilateral dikaitkan dengan gangguan neuropsikiatri dan ekstrapiramidal bersama-sama dengan metabolisme kalsium dan fosfor normal. Penelitian lain melaporkan adanya kejang, kekakuan, dan gangguan demensia berkorelasi dengan kalsifikasi ganglia basal. Koreoatetosis dan kekakuan merupakan gambaran klinis yang sering dijumpai. Keadaan klinis lain dapat juga berupa sindrom parkinsonian atau athetosis bilateral (Ropper *et al.* 2014, Farshchian *et al.* 2015)

Fahr's diseases adalah penyakit nonatherosclerotic idiopatik ditandai dengan kalsifikasi simetris basal ganglia, thalami, dan inti dentate serebular. Fahr's diseases ini dapat diwariskan pada orang yang memiliki autosom dominan dan resesif. Kasus sporadis juga ada telah dilaporkan. Penyakit ini memanifestasikan dirinya dalam bentuk gangguan fungsi kognitif serebral awal dan demensia. Ini diketahui terkait dengan kasus *pseudohyperparathyroidism* (Al-Tubaikh *and* Reiser, 2009).

Kalsifikasi ganglia basal memiliki banyak penyebab. Ini adalah temuan insidental hingga 1% dari semua CT scan otak. Kalsifikasi ganglia basal juga dapat dilihat pada gangguan

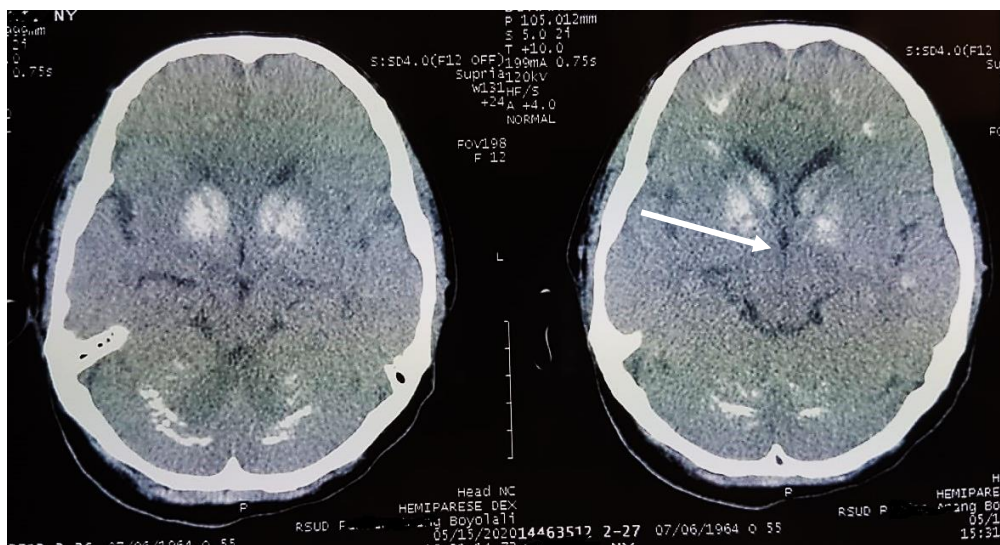
infeksi, metabolisme, dan genetik yang mempengaruhi wilayah otak ini. Gangguan paling umum dijumpai adalah disfungsi kognitif, tanda-tanda gangguan serebelar, disartria, tanda-tanda piramidal, gangguan psikiatri, gangguan gaya berjalan, dan gangguan sensorik (Daroff *et al.* 2016).

## LAPORAN KASUS

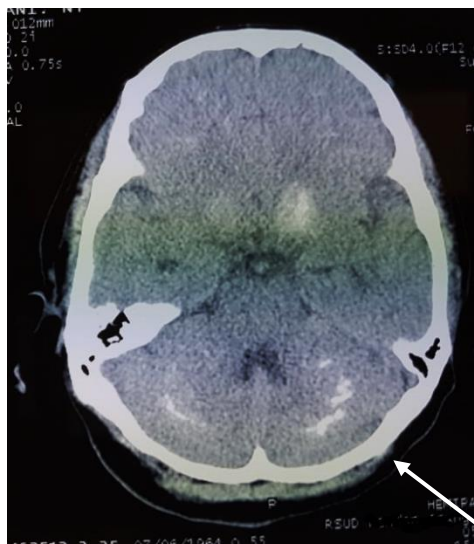
Seorang wanita umur 56 tahun, dibawa ke IGD oleh keluarganya dengan *post* kejang di rumah, kejang terjadi beberapa kali, tidak sadar saat kejang, lama kejang rata-rata 5 menit, tipe kejang general tonik klonik. Tidak ada keluhan nyeri kepala, mual muntah. Riwayat kejang 4 kali sejak 8 bulan terakhir. Penderita didiagnosis karsinoma tiroid stadium 2B sejak 10 tahun yang lalu dari hasil pemeriksaan patologi anatomi. Tidak terdapat riwayat keluhan serupa dalam keluarga. Pemeriksaan tanda vital dalam

batas normal, demikian juga pemeriksaan neurologis dalam batas normal. Pemeriksaan darah rutin dalam batas normal, sedangkan kadar kalsium 4,2 mg/dl, *thyroid stimulating hormon* (TSH) 0,05  $\mu$ IU/mL, dan *free thiroxyne* (FT4) 2.06 ng/dL. Dari hasil pemeriksaan CT Scan kepala didapatkan gambaran kalsifikasi di ganglia basalis bilateral, subaraknoid hemisfer bilateral (gambar 1), juga terdapat kalsifikasi di serebelum (gambar 2).

Kejang terkontrol lebih kurang satu bulan dengan pemberian sodium valproat. Satu bulan setelah perawatan, pasien masuk rumah sakit dengan keluhan ileus, dan dilakukan laparatomi serta dilakukan pemeriksaan patologi anatomi dengan hasil karcinoma usus besar. Pasien kejang 2 kali dengan tipe kejang general tonik klonik setelah operasi laparatomi.



**Gambar .1.** CT Scan otak menunjukkan adanya kalsifikasi pada basal ganglia bilateral.



**Gambar 2.** CT Scan otak menunjukkan kalsifikasi di otak kecil (serebelum).

## DISKUSI

Pada kasus ini, pasien sudah terdiagnosis karsinoma tiroid stadium 3b berdasarkan hasil pemeriksaan patologi anatomi, dimana pada beberapa bulan kemudian timbul kejang berulang dengan tipe general tonik klonik. Pada awalnya dicurigai terjadi metastase ke otak, tetapi dari hasil pemeriksaan CT Scan kepala didapatkan kalsifikasi di ganglia basalis bilateral. Pasien ini, kadar TSH masih rendah sedangkan FT4 cukup tinggi, adanya perubahan hormone thyroid pada kasus karsinoma tiroid dapat memicu bangkitan epilepsi ( Tamijani *et al.* 2015). Pada kasus ini kadar kalsium masih dalam batas normal, berbeda dengan kasus Hozumi *et al* (2010) yang didapatkan kenaikan kadar kalsium yang tinggi, termasuk juga kuprum, ferum, dan magnesium.

Pada pasien ini menunjukkan gejala kejang general tonik klonik, berbagai tanda dan gejala neurologis terkait dengan sindrom Fahr's. Pada orang dewasa dapat terjadi kehilangan kesadaran dan kejang telah dilaporkan dengan hipokalsemia hipotiroid (Saleem *et al.* 2013) . Mungkin secara klinis dapat berupa berbagai gangguan gerakan, demensia, kejang epilepsi, berbagai derajat gangguan neuropsikologis dan gangguan perilaku (Lungu *et al.* 2017 ; Ongun *et al.* 2016). Gejala dapat meliputi penurunan fungsi motorik, demensia, kejang, sakit kepala, disartria, kelenturan, gangguan mata, dan athetosis (Shahidi *and* Safdarian, 2017).

Bentuk gangguan penyakit ini ditandai oleh pengendapan kalsium abnormal (kalsifikasi) idiopatik di area otak yang mengontrol gerakan, termasuk ganglia basal, thalamus, nukleus

dentate, korteks serebral, otak kecil, substansia alba subkortikal, dan hipokampus, dimana koreoatetosis dan kekakuan merupakan gambaran klinis yang sering dijumpai. Keadaan klinis lain dapat juga berupa sindrom parkinsonian atau atetosis bilateral (Ropper *et al.* 2014, Calabrò *et al.* 2014, Farshchian *et al.* 2015).

Diagnosis didasarkan pada gambaran klinis klinis, disfungsi neurologis progresif, tidak adanya kelainan biokimiawi dan pencitraan radiologis karakteristik terdapat kalsifikasi bilateral ganglia basal, dan riwayat keluarga yang signifikan (Farshchian *et al.* 2015, Rangaswamy *et al.* 2016)

Etiologi yang tepat masih belum diketahui secara pasti, pada kasus ini kemungkinan berhubungan dengan gangguan endokrin (seperti: hipoparatiroidisme dan hiperparatiroidisme), dan kondisi neurodegeneratif (seperti: degenerasi saraf, penyakit akumulasi besi, lipomembran polikistik). Transportasi besi yang rusak dan produksi radikal bebas memulai proses kalsifikasi. Penyakit ini pada orang dewasa dimulai dengan deposit kalsium secara umum pada didekade ketiga dan komplikasi neurologis

menjadi nyata setelah dua dekade (Farshchian *et al.* 2015)

Pada kasus ini pasien menunjukkan gejala kejang berulang, yang mendapatkan terapi dengan valproat, padahal valproat meningkatkan hormone tiroksin (TSH) (Kusumastuti dkk., 2019). Penyakit Fahr's adalah penyakit langka tanpa pengobatan absolut dan tujuannya adalah terapi tambahan. Karena itu, diagnosa lebih cepat direkomendasikan dengan teknik pencitraan. L-dopa (atau carbidopa) dan obat-obatan antipsikotik diresepkan pada parkinson dan gejala psikotik. Selanjutnya, kejang dan gangguan gerakan di Fahr's sindrom yang terkait dengan gangguan paratiroid dapat diatasi dengan koreksi fosfat dan kalsium level untuk mis. pengobatan dengan *alpha hydroxy* vitamin D3 dan kortikosteroid untuk memperbaiki defisit neurologis (Farshchian *et al.* 2015).

## **KESIMPULAN**

Penyakit Fahr's adalah penyakit yang jarang dijumpai, gejala yang timbul sangat bervariasi tergantung bagian otak yang terkena. Diagnosis penyakit ini karakteristik ditegakkan berdasarkan temuan hasil CT Scan yang didapatkan gambaran kalsifikasi di ganglia basalis bilateral, dapat juga mengenai otak kecil (serebelum). Pengobatan ditujukan untuk

mengatasi gejala yang timbul, tidak ada pengobatan yang spesifik, pada kasus ini pengobatan untuk mengatasi kejang yang timbul dan perubahan hormon tiroid akibat karsinoma tiroid.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Tubaikh, J.A. and Reiser, M.F. 2009. *Congenital disease and syndromes*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Pp: 28-9.
- Calabrò, R.S., Spadaro, L., Marra, A., and Bramanti, P. 2014. Fahr's disease presenting with dementia at onset: a case report and literature review. *Behav Neurol*. 750975. Pp: 1-3. doi: 10.1155/2014/750975.
- Daroff, R.B., Jancovic, J., Mazziota, J.C., and Pomeroy, S.C. 2016. *Bradley's Neurology in Clinical Practice. Vol.1, 7<sup>th</sup> edition*. Elsevier. p: 1442.
- Farshchian, N., Rostamzede, A., Gharib, A., Farzizadeh, Z., and Farzizadeh, M. 2015. Fahr's Syndrome with Seizure Presentation. *J Chem.Pharm.Res*. 7(11). Pp: 598-603.
- Hozumi, I., Kohmura, A., Kimura, A., Hasegawa, A., Honda, A., Hayashi, Y., Hashimoto, K., Yamada, M., Sakurai, T., Tanaka, Y., Satoh, M., and Inuzuka, T. 2010. High levels of copper, zink, iron, and magnesium, but not calcium in the cerebrospinal fluid of patients with Fahr's disease. *Case Rep Neurol*. 2(2). Pp: 46-51
- Kusumastuti, K., Gunadharma, S., dan Kustiowati, E. 2019. *Pedoman Tata Laksana Epilepsi* edisi 6. Kelompok studi epilepsy PERDOSSI. Surabaya. Airlangga University Press.
- Lungu, M., Romila, A., Nechita, A., Tutunaru, D., and Mariam, C.B. 2019. Neurological Manifestation in thyroid tumors. *Acta Med. Mediterr*.33. p: 385.
- Mufaddel, A.A., and Al-Hassani, G.A. 2014. Familial idiopathic basal ganglia calcification (Fahr's disease). *Neuroscience* 2014; vol.19(3) : 171-177.
- Ongun, N., Degirmenci, E., and Erdogan, C. 2016. Fahr's Syndrome Presenting with Epileptic Seizure : Two Case Report. *North Clin Istanbul*. 3(1). Pp: 71-4.
- Rangaswamy, Ranjith, V., Vikas, L., and Santosh, R. 2016. Fahr's disease with seizure presentation. *J Assoc Physicians India*. Vol 64. Pp: 85-6.
- Ropper, A.H., Samuels, M.A., and Klein, J.P. 2014. *Adam Victor's Principles of Neurology. Tenth edition*. McGraw Hill. p: 987
- Saleem, S., Aslam, H.M., Anwar, M., Anwar, S., Saleem, M., Saleem, A., and Rehmani, M.A.K. 2013. Fahr's syndrome: Literature review of current evidence. *Orphanet J. Rare Dis*. 8. P: 156.
- Shahidi, G.A., and Safdarian, M. 2017. Fahr's disease: Idiopathic basal ganglia calcification, *Iran J Neurol*. 16(1). Pp: 53-4.
- Tamijani, S.M.S., Karimi, B., Amini, E., Golpich, M., Dargahi, L., Ali, R.A., Ibrahim, N.M., Mohamed, Z., Ghasemi, R., and Ahmadiani, A. 2015. Thyroid hormones: Possible role in epilepsy pathology. *Seizure*. 31. Pp: 155-64
- Viteva, E., and Djurkova, A. 2015. Fahr's disease with epilepsy, deafness, schizophreniform psychosis and autoimmune polymyositis : a case report. *An Int. J. Public Health*. Rare Disease and Orphan Drugs. 2(2). Pp: 34-7.