



### İdiyopatik Hipoparatiroidizm ile Ortaya Çıkan Fahr Hastalığı: İki Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Idiopathic Hypoparathyroidism associated Fahr's Disease: Two Case Reports and Review of the Literature

Mehtap Evran<sup>1</sup>, Gamze Akkuş<sup>1</sup>, Murat Sert<sup>1</sup>, Tamer Tetiker<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, ADANA

*Cukurova Medical Journal 2015;40(4):836-840.*

#### ABSTRACT

Bilateral Striopallidodentat Calcinosiz olarak da isimlendirilen Fahr Hastalığı (FH); bazal ganglion, talamus, serebellar dentat nükleus ve serebral beyaz cevherde simetrik kalsifikasyonlar ile karakterize bir hastalıktır. Kalsifikasyonlar genellikle başka nedenlerle çekilen serebral görüntülemelerde dikkati çekmektedir. Hastalık klinik olarak değişken nörolojik veya nöro-psikiyatrik bulgularla seyredebilmektedir. Fahr hastalığının anoksi, radyasyon, sistemik hastalıklar, toksinler, kalsiyum metabolizma bozuklukları ve ensefalitler ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Biz de burada primer hipoparatiroidizm tanısı olan ve nörolojik problemlerle başvuran, görüntüleme yöntemleriyle serebral ve serebellar kalsifikasyonlar saptanan iki olguyu sunduk.

**Key words:** Fahr's disease, cerebral calcifications, hypoparathyroidism

#### ÖZET

Bilateral Striopallidodentat Kalsinozis olarak da isimlendirilen Fahr Hastalığı (FH); bazal ganglion, talamus, serebellar dentat nükleus ve serebral beyaz cevherde simetrik kalsifikasyonlar ile karakterize bir hastalıktır. Kalsifikasyonlar genellikle başka nedenlerle çekilen serebral görüntülemelerde dikkati çekmektedir. Hastalık klinik olarak değişken nörolojik veya nöro-psikiyatrik bulgularla seyredebilmektedir. Fahr hastalığının anoksi, radyasyon, sistemik hastalıklar, toksinler, kalsiyum metabolizma bozuklukları ve ensefalitler ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Biz de burada primer hipoparatiroidizm tanısı olan ve nörolojik problemlerle başvuran, görüntüleme yöntemleriyle serebral ve serebellar kalsifikasyonlar saptanan iki olguyu sunduk.

**Anahtar kelimeler:** Fahr hastalığı, serebral kalsifikasyon, hipoparatiroidizm

#### GİRİŞ

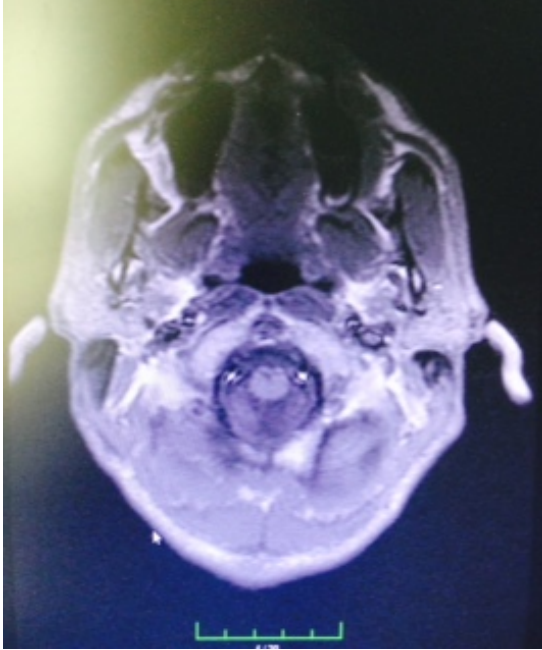
Fahr hastalığının sporadik ve otozomal resesif formları bildirilmekle birlikte, genellikle otozomal dominant geçiş göstermektedir. İlk kez 1930 yılında Fahr tarafından tanımlanmıştır<sup>1</sup>. Klinik bulgular sıklıkla parkinsonizm, distoni, tremor,

kore, ataksiye ek olarak demans ve duyu durum bozukluklarıdır<sup>2,3</sup>. Kalsiyum metabolizma bozukluğu olan olgularda nörolojik semptomların varlığında Fahr hastalığının akılda tutulması gerekir. Bu nedenle hipoparatiroidi eşliğinde Fahr hastalığı saptadığımız iki olgumuzu klinik ve görüntüleme bulguları ile sunmak istedik.

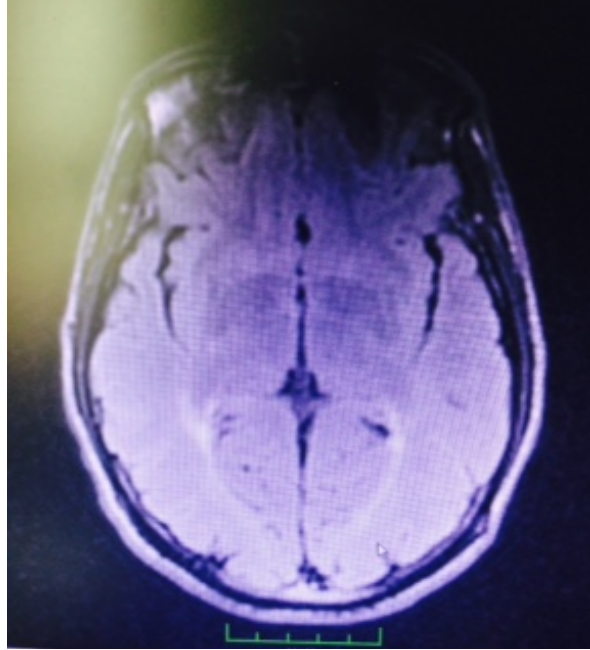
**OLGU 1**

42 yaşında erkek hastanın öyküsünden 10 yıldır idiopatik hipoparatiroidiye sekonder hipokalsemi nedeniyle başka bir hastanede takip edildiği, kollarında uyuşma şikayetinin devam etmesi üzerine bir çok kez psikiyatri kliniğine gönderildiği, 10 yıldır kalsitriol, calcium preparatları ve mirtazapin (antidepressan) kullandığı öğrenildi. Son 3 aydır titreme, kol ve bacaklarda kasılma şikayeti artan hasta tetkik ve tedavi için hastaneye yatırıldı. Özgeçmişinde her iki gözden katarakt operasyonu öyküsü vardı. Aile öyküsünde özellik yoktu. Sistemlerin sorgulanmasında, hasta uykusuzluk, huzursuzluk, güçsüzlük sırt ağrıları ve denge kaybından şikayet ediyordu. Fizik muayenede; TA: 100/80mmHg; Nabız: 80/dakika, ritmik; solunum sayısı: 20/dakika, düzenli idi. Genel durumu iyi, şuuru açık ve koopere idi. Ekstremitelerde bilateral postural ve kinetik

tremoru olan hastanın kas gücü üst ekstremitelerde 5/5, alt ekstremitelerde 4/5 idi. Diğer sistemlerin muayenesi doğal bulundu. Laboratuvar tetkiklerinde kalsiyum: 5.8mg/dl (normal: 8.9-10.3mg/dl), inorganik fosfor (P): 2.3mg/dl (normal: 2.4-4.7mg/dl), parathormon (PTH): 1.9pg/ml (normal: 12-88) olan hastanın hemogram, ferritin, B12, folat, serum albumin düzeyleri ile tiroid, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal bulundu. Hastaya hipokalsemi için kalsiyum karbonat 3x2gr/gün ve kalsitriol 0,5µg/gün başlandı. Elektrokardiyografi (EKG) ve kemik dansitometresi (DEXA) normal bulunan hastaya çekilen serebral MRG'da her iki serebral parankimde ve serebellumda simetrik kalsifikasyonlar (Fahr hastalığı ile uyumlu) saptandı (Resim 1 ve 2). Tedavi ile hastanın kalsiyum düzeyinin ve klinik bulgularının düzelmesi üzerine ilaç dozları düzenlenerek taburcu edildi.



**Resim 1.** Serebral MRG' de T1 ağırlıklı sekanslarda hiperintens simetrik sinyal patolojileri.



**Resim 2.** Serebral MRG'de T2 ağırlıklı sekanslarda simetrik yerleşimli hipointens sinyal patolojileri.

**OLGU 2**

Atmış sekiz yaşında erkek hastanın 2 yıl önce halsizlik, denge kaybı ve konuşmada yavaşlama şikayetlerinin başladığı, bir buçuk yıl önce denge

kayı nedeniyle düşmesi sonucunda yatırıldığı nöroloji kliniğinde hipokalsemi saptandığı ve kalsiyum replasmanı başlandığı öğrenildi. Yapılan serebral MRG'de serebellar ve serebral

kalsifikasyonlar saptanan hasta endokrinoloji kliniği tarafından devir alındı. Hastanın özgeçmişini sorgulandığında; hipertansiyon (HT) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tanıları ile ilaç kullandığı, 5 yıl önce miyokard infarktüsü (MI), 6 yıl önce katarakt operasyonu geçirdiği öğrenildi. Aile öyküsünde; erkek kardeşinde hipertansiyon olduğu ve babasının hipertansiyona bağlı stroke nedeniyle ex olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; TA: 110/70mmHg; nabız: 82/dakika, ritmik; solunum sayısı: 15/dakika, düzenli idi. Genel durumu iyi, şuuru açık ve koopere idi. Kas gücü tüm ekstremitelerde 4/5 kuvvetindeydi ve derin tendon refleksleri hipoaktif, sağda babinski pozitif bulundu. Diğer organ muayeneleri doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde kalsiyum: 7.1mg/dl, inorganik P: 5.4mg/dl, PTH: 2.2pg/ml, BUN: 34 mg/dl, kreatinin: 1.7mg/dl bulundu. Hemogram, ferritin, B12, folat, serum albumin düzeyleri ile tiroid ve karaciğer fonksiyon testleri normal bulundu. Hastaya hipokalsemi için kalsiyum+vit D efervesan tb 3x1gr/gün başlandı. Elektrokardiyografi (EKG) ve DEXA'si normal bulunan hastanın ekokardiyografik incelemesinde sol ventrikül duvar hareket bozukluğu ve sol ventrikül diyastolik işlev bozukluğu saptandı. Yürümede dengesizlik şikayeti devam eden hastanın kranial MRG'de serebral, serebellar, bazal ganglionlarda, talamusta ve oksipital bölgede kalsifikasyonlar saptanarak, hastada Fahr hastalığı olabileceği düşünüldü ve tedavisi planlandı. Hipokalsemi tablosu düzelen hasta önerilerle ve nöroloji kliniğinde takip edilmek üzere taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Fahr hastalığı etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, genellikle 4.ve 6. dekatlarda her iki cinsi de etkileyerek ortaya çıkan bir hastalıktır<sup>4</sup>. Klinik olarak hastalarda ekstrapiramidal (kore, distoni, parkinsonizm gibi) ve serebellar bulgulara (ataksi, dismetri, disdiadokinezi gibi) rastlanabilmektedir. Patogeneizde bölgesel iskemi sonucunda gelişen lokal dolaşım bozukluğu ve perivasküler alanlarda mineral birikimleri olduğu

kabul edilmektedir<sup>5,6</sup>. Fahr hastalığındaki kalsiyum depozitlerinin kan beyin bariyerinin bozulmasına sekonder veya nöronal kalsiyum metabolizma bozukluğuna bağlı olduğu yönündeki bilgiler net değildir. Genetik çalışmalarda kromozom 14q'da bir odak tespit edilmiştir<sup>7</sup>. Bazı çalışmalarda beyin omurilik sıvısı (BOS) incelenmesinde myelin basic protein artışına rastlanmıştır. Ayrıca otozomal dominant geçiş gösteren olgularda homokarnozin artışı, sporadik olgularda ise histidine düşüklüğü saptanmıştır<sup>5</sup>. Ancak Fahr hastalığının anoksi, radyasyon, sistemik hastalıklar, toksinler, kalsiyum metabolizma bozuklukları ve ensefalitler ile bağlantılı olduğu da ileri sürülmektedir<sup>8</sup>. Bizim iki olgumuzda da klinik bulguların altta yatan hipoparatiroidizm ile ilişkili olduğu düşünülmekle birlikte hastalara kromozom analizi, BOS analizi gibi tetkikler yapılamamıştır.

Fahr hastalığının ayırıcı tanısında kalsifikasyonla seyreden hastalıklar düşünülmelidir. Bu hastalıklar arasında konjenital toksoplazmozis, sitomegalovirüs, tüberoskleroz ve Sturge-Weber sendromu, hipo veya hiperparatiroidi, pseudohipoparatiroidi, arterio-venöz malformasyon, intrakranial kitleler ve intoksikasyonlar sayılabilir<sup>9,10</sup>. Bizim hastalarımızın ayırıcı tanısı için yapılan tetkiklerde daha önce tanısı konulan hipoparatiroidizm dışında bir neden saptanamamıştır. Hastalarımızdaki klinik -özellikle nörolojik- bulguların hipokalsemi ve serebellar/serebral bölgelerdeki simetrik kalsifikasyonlar nedeniyle geliştiği düşünülmüştür. Genellikle literatür incelendiğinde Fahr hastalığı, altta yatan bir neden olmadan serebral ve serebellar simetrik kalsifikasyon varlığı ile düşünülmekle birlikte<sup>11</sup>, kalsiyum metabolizması bozukluklarının da hastalığa sebep olabileceği bilinmektedir. Bizim hastalarımızda hipoparatiroidiye sekonder Fahr hastalığı düşünülmüştür. Çomoğlu ve ark.'ları da etiyolojik faktör bulunamayan Fahr hastalığına sahip iki olguyu sunmuşlar ve hipoparatiroidizm varlığını ayırıcı tanıda önemli olduğunu belirtmişlerdir<sup>12</sup>.

Radyolojik tetkikler içinde BBT kalsifikasyona olan duyarlılığı nedeni ile Fahr hastalığı tanısında çok önemli olmakla birlikte, MRG kalsifikasyona neden olan diğer hastalıkların ayırıcı tanısı açısından önem arz etmektedir<sup>11</sup>. MRG'deki sinyal paternine neden olan patolojinin, kalsiyum depozitlerinin protein içeriğinin polisakkaritlere bağlanması olduğu düşünülmektedir. MRG'de T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde görünüm değişken olmakla birlikte normalde T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal ya da sinyalsiz alan olarak izlenmesi gereken kalsifiye bölgeler, T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, T2 ağırlıklı görüntülerde ise hipointens izlenebilmektedir<sup>4,7,13</sup>. Bizim olgumuzda da kalsifikasyon alanları T1 ağırlıklı sekanslarda hiperintens simetrik sinyal patolojileri, T2 ağırlıklı sekanslarda hipointens alanlar olarak izlenmiştir.

Fahr hastalığının tedavisi mevcut klinik bulgulara ve tutulan alanlardaki fonksiyon bozukluklarına göre yapılmaktadır<sup>14,15</sup>. Hastaların düzenli takibi yapılarak hastalığın yol açacağı nörolojik problemler yakından izlenmelidir.

Sonuç olarak, bazal ganglionlarda ve serebellar bölgede bilateral multipl sayıda kalsifikasyon saptanan olgularda Fahr hastalığı düşünülmelidir. Fahr hastalığı önemli nörolojik bulgulara yol açarak karşımıza çıkabilmektedir. Hipoparatiroidizm nedeniyle izlenen hastalarda erken dönemde Fahr hastalığı tanısının konulmasının, gelişebilecek nörolojik komplikasyonları önlemek açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Ellie E, Julien J, Ferrer X. Familial idiopathic striopallidodentate calcifications. *Neurology*. 1989;39:381-5.
2. Modrego PJ, Mojonero J, Serrano M, Fayed N. Fahr's syndrome presenting with pure and progressive presenile demantia. *Neurol Sci*. 2005;26:367-9.
3. Malik R, Pandya VK, Naik D. Fahr disease. A rare neurodegenerative disorder. *Ind J Radiol Imag*. 2004;14:383-4.
4. Özkur A, Şirikci A, Bayram M. Fahr hastalığı: BT bulguları. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi*. 2001;7:142-3.
5. Bala V, Mohit BH, William DM. Bilateral Striopallidodentate Calcinosi: Cerebrospinal Fluid, Imaging and Electro physiological studies. *Annals of Neurology*. 1992;31:379-84.
6. Smeyers VJ, Michotte Y, Pelsmaeckers J, Loventhal A, et al. The chemical composition of idiopathic nonarteriosclerotic cerebral calcifications. *Neurology*. 1975;25:48-57.
7. Geschwind DH, Loginov M, Stern JM. Identification of a locus on chromosome 14q for idiopathic basal ganglia calcification (Fahr disease). *Am J Hum Genet*. 1999;65:764-72.
8. Koçak S, Erdemir E, Bayrak A, Kara H, Gül M. Fahr Hastalığı: İki Olgu Sunumu. *Akademik Acil Tıp Dergisi (JAEM)*. 2009;8:4
9. Sachs C, Sjöberg HE, Ericson K. Basal ganglia calcifications on CT: relation to hypoparathyroidism. *Neurology*. 1982;32:779-82.
10. El Maghraoui A, Birouk N, Zaim A, Slassi I, Yahyaoui M, Chkili T. Fahr Syndrome and dysparathyroidism. 3 cases. *Presse Med*. 1995;24:1301-4.
11. Aurahami E, Cohn F, Febiel M. MRI demonstration and CT corelation of the brain in patients with idiopathic intracerebral calcsification. *J Neurol*. 1994;241:381.
12. Çomoğlu Ç, Eraslan T, Melek İ, Özbakır Ş. Fahr's disease: case report. *T Klin Tıp Bilimleri*. 1997;17:432-4.
13. Kılınc İ. Fahr Hastalığı: Olgu Sunumu *Dicle Tıp Dergisi*. 2007;34:137-9.
14. Harold L, Mark L, Lauro L. Calcification of the basal ganglia as a cause of levodopa-resistant parkinsonism. *Neurology*. 1976;26:221-5.
15. Bouras C, Giannakopoulos P, Good PF, Hsu A, Hof PR, Perl DP. A laser microprobe mass analysis of trace elements in brain mineralizations and capillaries in Fahr's disease. *Acta Neuropathol*. 1996;92:351-7.

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:**

Dr. Mehtap Evran  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,  
Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı,  
ADANA  
E-mail: mehtap.evran@hotmail.com

Geliş tarihi/Received on : 20.05.2015

Kabul tarihi/Accepted on: 15.06.2015