

# İDİOPATİK HİPOPARATİROİDİZME BAĞLI 3 FAHR HASTALIĞI VAKASI

## Three Cases of Fahr Disease due to Idiopathic Hypoparathyroidism

Elif TURAN<sup>1</sup>, Sait GÖNEN<sup>2</sup>, Gülsüm GÖNÜLALAN<sup>3</sup>, Mustafa KULAKSIZOĞLU<sup>4</sup>, Ahmet KAYA<sup>4</sup>

### ÖZET

Bazal ganglionlarda bilateral kalsifikasyona bağlı nörolojik belirtiler Fahr hastalığı olarak bilinmektedir. Fahr hastalığının etiolojisinde; idiopatik, konjenital, kalsiyum bozuklukları; ağırlıklı olarak hipoparatiroidiler, infeksiyonlar yer almaktadır. Bizim yazımızda hipoparatiroidiye bağlı bazal ganglionlarda bilateral kalsifikasyon ve ekstrapiramidal semptomları olan üç vakadan bahsedilecek.

**Anahtar kelimeler:** *Hipoparatiroidi, Fahr hastalığı; Bazal ganglionlarda kalsifikasyon*

### ABSTRACT

Bilateral calcifications in the basal ganglia associated with neurological manifestations have been diagnosed as Fahr disease. The most frequent etiology of this syndrome is, together with idiopathic causes and congenital, infections, calcium disorders, mainly primary hypoparathyroidism. We present the cases of three patients with bilateral calcifications in the basal ganglia who presented hypoparathyroidism and extra-pyramidal syndrome.

**Key words:** *Hypoparathyroidism; Fahr disease; Bilateral calcifications*

<sup>1</sup>Bozok Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji, Yozgat

<sup>2</sup>Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Beyhekim Devlet Hastanesi, Endokrinoloji, Konya

<sup>4</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Endokrinoloji, Konya

Elif TURAN, Yrd. Doç. Dr.

Sait GÖNEN, Prof. Dr.

Gülsüm GÖNÜLALAN, Uzm. Dr.

Mustafa KULAKSIZOĞLU, Doç. Dr.

Ahmet KAYA, Prof. Dr.

### İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Elif TURAN

Bozok Üniversitesi Uygulama ve

Araştırma Hastanesi,

Endokrinoloji, 66040, Yozgat

Tel: 05552804182- 03542127050

e-mail:

drelifturan@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 31.08.2015

Kabul tarihi/Accepted: 26.12.2015

Bozok Tıp Derg 2016;6(2):62-5

Bozok Med J 2016;6(2):62-5

## GİRİŞ

Hipoparatiroidi cerrahi, otoimmün, ailevi yada idiyopatik nedenli olabilen, belirti ve semptomları hipokalsemiye bağlı nöromusküler uyarılabilirliğin artmasıyla yada yumuşak dokularda kalsiyum birikmesiyle kaynaklanan yerine oluşan hastalıktır. Akut dönemde hipokalsemi nedeniyle el ve ayak parmaklarında paresteziler, kas krampları ile epileptik ataklar görülebilir. Kronik hipoparatiroidi olgularında çeşitli dokularda kalsifikasyonlar gelişebilmektedir (1).

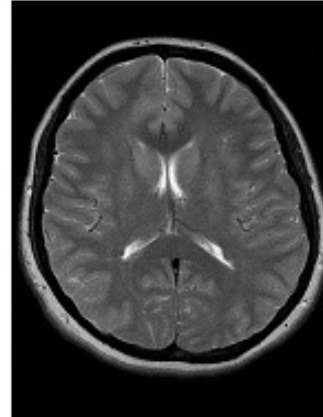
Fahr Hastalığı (bilateral striopatellodentat kalsifikasyon); etiyojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte ilk kez 1930 yılında tanımlanmıştır. Çoğunlukla kalsiyum metabolizmasındaki değişiklikler sonucu gelişmektedir (2). Bu sendroma paratiroid bozuklukları (hipoparatiroidizm, psödohipoparatiroidizm, hiperparatiroidizm) neden olabilir. Erken tanı ve tedavisi hastada hayati önemi vardır. Bu yazıda Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Kliniğine başvuran, idiyopatik hipoparatiroidi nedeniyle hipokalsemiye bağlı bilateral intrakranial kalsifikasyonları (Fahr Hastalığı) olan ve ekstrapiramidal semptomlarla başvuran 3 vakadan bahsedilecektir.

## OLGU 1

54 yaşında kadın hasta, son 1.5 yıldır unutkanlık, baş dönmesi, konuşma bozukluğu, halsizlik şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmişinde 20 yıl önce hipoparatiroidi tanısı almış ve kalsiyum karbonat 3x1000 mg ve kalsitriol 0.5 1x1 tedavisi alıyordu. Soygeçmişinde herhangi özellik yoktu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, kooperasyonu ve oryantasyonu normal. Kan basıncı 120/80, nabız 90 atım/dk, vücut ısısı 37.1, solunum sayısı 18/dk, sistemik muayenesi normal, hafif dizartri ve istemsiz göz kırpma hareketi dışında belirgin patolojik bulguya rastlanmadı. Kas kuvveti ve duyu muayenesi normaldi. Tedavi altında iken kalsiyum 9.3 mg/dl (8.6–10.2 mg/dl) fosfor 4.3 mg/dl (2.5–4.5 mg/dl), serum albumin 4.3 g/dl, parathormon 12,6 pg/ml, 15–65 pg/ml TSH 4,10 uIU/ml, diğer biyokimyasal ve hematolojik parametreleri normaldi. Hastaya dizartri nedeniyle çekilen kraniyal MR görüntülemesinde bilateral intraserebral kalsifikasyonlar şeklinde rapor edildi.

## OLGU 2

36 yaşında kadın hasta 5 yıl önce ellerde kasılma nedeniyle başvurusunda hipokalsemi tespit edilmiş ve kalsiyum oral preparatı başlanmış. Tedavisine uyumsuz olan hasta kasılma bayılma ve ani görme kaybı nedeniyle acil serviste bakılan kan kalsiyum değeri 4.7 mg/dl olması üzerine endokrin kliniğine yatırıldı. Fizik muayenede şuuru açık koopere, tansiyon arteriyel 110/60 mmHg, nabız 64 atım/dk, vücut ısısı 36,8, solunum sayısı 16/dk, sistemik muayenesi, ekstremitte kas kuvveti, duyu muayenesi normaldi. Kan glukoz 72 mg/dl, kalsiyum 4,7 mg/dl, fosfor 7.8 mg/dl, magnezyum 1.9 mg/dl, albumin 4 g/dl, serum parathormon 4.37pg/ml (15–65pg/ml), vitamin D3 5.9 ng/ml (kış mevsimi10–60), diğer biyokimyasal ve hematolojik parametreleri normaldi. Görme kaybı için göz hastalıklarına konsulte edilen hastanın göz muayenesi normaldi. Bayılma ve görme kaybı şikayeti nedeniyle beyin magnetik rezonans istendi intraserebral kalsifikasyon FAHR hastalığı ile uyumlu olarak rapor edildi (Resim 1).

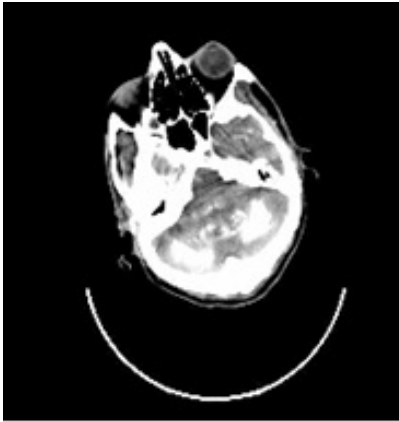


**Resim .1**  
intraserebral  
kalsifikasyon

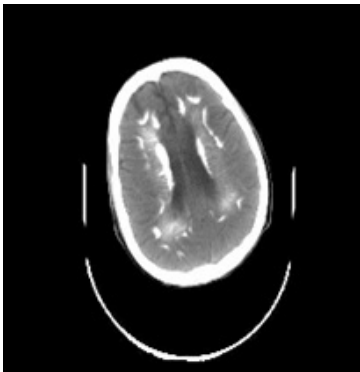
## OLGU 3

61 yaşında erkek hasta, nöroloji kliniğine konuşmada ve yürümede bozulma şikayetleriyle başvurmuş. Çekilen beyin tomografisinde intraserebral yaygın kalsifikasyon tespit edilmiş. Fahr hastalığı nedeniyle etiyojik araştırma yapılan hastanın hipokalsemi tespit edilerek hasta endokrinoloji kliniğine yatırıldı. Özgeçmişinde düşme sonrası klavikula da kırık öyküsü vardı. Soygeçmişinde özellik yoktu.

Fizik muayenesinde genel durumu iyi kooperasyonu ve oryantasyonu normaldi. Tansiyon arteriyel 80/60 mmhg, nabız 90 atım /dk, vucüt ısı 36,7, solunum 20 /dk. Sistemik muayenesi normaldi. Nörolojik muayenesinde dizartri ve ataksik yürüyüşü ve ataksik yürüyüşü mevcuttu. Kalsiyum 6.3 mg/dl, fosfor 7.4 mg/dl, albumin 3.9 g/dl, parathormon 10.3 pg/ml, vitamin D3 20 ng/ml idi. Diğer biyokimyasal ve hematolojik parametreleri normaldi. Dizartri ve ataksik yürüyüş nedeniyle çekilen bilgisayarlı beyin tomografisinde bilateral intraserebral kalsifikasyonlar şeklinde rapor edildi (Resim 2a-b).



Resim 2a



Resim 2b:  
Bilgisayarlı beyin tomografisinde bilateral intraserebral kalsifikasyonlar

## TARTIŞMA

Hipoparatiroidizm, semptom ve belirtilerinin çoğu hipokalsemiye bağlı tetani, parestezi, nöbetler, organik beyin sendromu gibi nöromuskuler semptomlarla yada

katarakt ve bazal ganglion kalsifikasyonu gibi yumuşak dokularda kalsiyum birikmesiyle karakterizedir. Paratiroid hormonun sekresyon eksikliği veya bozukluğu olabileceği gibi hedef dokulardaki etki eksikliğine de bağlı olabilir. Klinik olarak idiyopatik, cerrahi sonrası, infiltratif hastalıklar, radyasyona maruziyet sonrası ortaya çıkabilir. Semptomların belirleyicisi hipokalsemi düzeyidir. Hiperkalemi ve hipomagnezemi ile artan nöromusküler eksitabilite mevcuttur. Tüm hipoparatiroidi formlarında frontal lob ve bazal ganglionlarda kalsifikasyon görülmektedir (3). Bazal ganglionun ve dentat nükleusu içine alan simetrik patern bilateral striopatellodentat kalsifikasyonu veya Fahr Hastalığı olarak ifade edilir (4). Özellikle görülme yaşı orta yaşlı ve nadir görülür (5). Etiolojisi Fahr sendromunun etiolojisinde dört grup hastalık mevcuttur; ilki, kalsiyum metabolizma değişiklikleri, hipoparatiroidizm, psödohipoparatiroidizm, bazen de hiperparatiroidizm oluşturmaktadır. İkincisi konjenital dejeneratif gelişim anomalileri, üçüncüsü sistemik hastalıklar ve geçirilen enflamatuvar olayları kapsar. Son grup ise toksik ve anoksik etkilenmelere ikincil olarak gelişmektedir. Familial ve sporadik tipleri literatürde bildirilmiştir (6). Boller ve ark. familial otozomal dominant geçiş gösteren bazal ganglion kalsifikasyonlu olgular tanımlamıştır (7). Bizim hastalarımızda alınan anamneze göre ailede benzer öyküsü olan yoktu.

Hareket bozukluğu en sık görülen semptomdur. Man-yav ve ark. yayınlanan literatür değerlendirmelerine göre 99 fahr hastasının 67 si semptomatik, 32 tanesi asemptomatik bulunmuş. Semptomatik vakaların %55 de hareket bozuklukları tespit edilmiş. Hareket bozukluğu olanların %57 si parkinsonizm, %19 korea, %8 tremor, %8 distoni, %5 atetoz, görülmüş. Diğer nörolojik bulgular kognitif bozukluk, serebellar belirtiler, konuşma bozuklukları, piramidal belirtiler, psikiyatrik değişiklikler, yürüyüş bozukluğu, duygusal değişiklikler ve ağrıdır (8). Üç vakanın 2'sinde konuşma bozukluğu ön planda iken üçüncü vakada ani görme kaybı ve üçüncü vakada hipokalsemiye bağlı belirtiler kasılma ön plandaydı. Tanıda kalsiyum birikimlerini göstermede en sık kullanılan inceleme kraniyal BT dir. Klinik ile görüntüleme bulguları arasında uyumsuzluk olabileceği rapor edilmiştir (9).

Asemptomatik olan vakalarda pozitif görüntü bulgusu olabilir (10). Kowdly KV ve ark. 11 hipoparatiroidi hastasını cinsiyet, yaş ve muayene bulgularıyla kontrol grubuyla kıyasladı. Hastaların ortalama yaşı 55, hipoparatiroidi süreleri ortalama 9 yıldır. Hipoparatiroid hastaların %65'inde nörofizyolojik bozukluk tespit edildi. 10 hastanın 6'sında bilgisayarlı tomografide intrakranial kalsifikasyon tespit edildi. Kognitif defisit ile serebral kalsifikasyon arasında pozitif korelasyon tespit edildi (11).

Fahr hastalığı için tanımlanmış özel bir tedavi yoktur. Sadece beyinden kalsiyumu uzaklaştırmak için gereken seçici bir tedavi mevcut ilaçlarla mümkün değildir. Günümüzde bilinen o ki; depozitler yalnızca kalsiyumdan ibaret değildir, başka birçok mineralleri de (arsenik, kobalt, mangan, magnezyum, fosfor, bakır vs) içermektedir. Nimodipin gibi sinir sistemine özgün kalsiyum kanal önleyicileri ile tedavi de beklenen sonucu vermemiştir (6). Disodyum etidronatın ise bazı hastalarda semptomatik yarar sağladığına dair bir vaka bildirimi mevcuttur (12). Ancak bunun için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır. Bizim vakalarımızda sadece semptomatik tedavi ile devam edilmiştir.

Sonuç olarak belirtilen üç olgunun ikisi konuşma ve yürüme bozukluğu, biri görme bozukluğu kliniği ile başvurmuştur. Bilateral striopallidodentat kalsinosiz klinik olarak çok farklı şekillerde karşımıza çıkabilmektedir. Semptomları çeşitlilik gösterebilir. Semptomatik, tedavi edilebilir alt grup hastalıkların hızla saptanması hasta için hayati önem taşır. Hipoparatiroidizm nedeniyle takip edilen hastalarda nörolojik semptom geliştiğinde ayırıcı tanıda bilateral striopallidodentat kalsinosiz varlığı düşünülmeli ve bilgisayarlı beyin tomografisi tetkiki istenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. *N Engl J Med.* 2000; 343(25): 1863-1875
2. Kobari M, Nogawa S. Familial idiopathic brain calcifications with autosomal dominant inheritance. *Neurology.* 1997; 48(3):645-649.
3. Jan De Beur, S. M., E. A. Streeten, and M. A.

Levine. "Hypoparathyroidism and other causes of hypocalcemia." *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism.* Lippincot Williams and Wilkins; Philadelphia (2001): 586-602.

4. Manyam BV. Bilateral strio-pallido-dentate calcinosis: a proposed classification of genetic and secondary causes. *Mov Disord.* 1990;5(Suppl 1):94S.
5. Cummings JL, Gosenfeld LF, Houlihan JP, McCaffrey Tet. Neuropsychiatric disturbances associated with idiopathic calcification of the basal ganglia. *Biol Psychiatry.* 1983; 18(5):591-601.
6. Manyam BV. What is and what is not Fahr's disease'. *Parkinsonism Relat Disord.* 2005;11(2):73-80.
7. Menkes JH, Sarnat HB. *Child Neurology.* 6th ed, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins 2000; 183-4
8. Manyam BV, Walters AS, Narla KR. Bilateral striopallidodentate calcinosis: clinical characteristics of patients seen in a registry. *Mov Disord.* 2001;16(2):258-64.
9. Koller WC, Cochran JW, Klawans HL. Calcification of the basal ganglia: computerized tomography and clinical correlation. *Neurology.*1979;29(3):328-33.
10. Manyam, B. V., Bhatt, M. H., Moore, W. D., Devleschoward, A. B., Anderson, D. R., & Calne, D. B. Bilateral striopallidodentate calcinosis: cerebrospinal fluid, imaging, and electrophysiological studies. *Ann Neurol.* 1992;31(4):379-84.
11. Kowdley KV, Coull BM, Orwoll ES. Cognitive impairment and intracranial calcification in chronic hypoparathyroidism. *Am J Med Sci.* 1999;317(5):273-7.
12. Loeb JA. Functional improvement in a patient with cerebral calcinosis using a bisphosphonate. *Mov Disord.* 1998;13(2):345-9