FAHROV SINDROM KOD PACIJENTKINJE OBOLELE OD SISTEMSKOG LUPUS ERITEMATODESA – PRIKAZ SLUČAJA

Snežana B. Knežević¹, Ana S. Marinković¹, Bojana Č. Trikoš¹, Ivan Z. Gajović²

¹Dom zdravlja Kraljevo

²Specijalna hirurška bolnica „Sveti Nikola“ Ratina, Kraljevo

OCCURANCE OF FAHR'S SYNDROME IN PATIENT SUFFERING FROM SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS - A CASE REPORT

Snezana B. Knezevic¹, Ana S. Marinkovic¹, Bojana C. Trikos¹, Ivan Z. Gajovic²

¹Health centre, Kraljevo

²Hospital for Special Surgery "St. Nikola" Ratina, Kraljevo

SAŽETAK

Fahrov sindrom je retka neurodegenerativna bolest. Karakteriše je kalcifikacija bazalnih ganglija, talamusa, nukleus dentatusa, cerebralnog korteksa, hipokampusa i supkortikalne bele mase. Prevalenca je 0,3–1,2% prilikom rutinskih radioloških pretraga. Razlikujemo Fahrovu bolest, sporadičnu bolest naslednog karaktera i nepoznatog uzroka, koju karakteriše idiopatska kalcifikacija moždanog tkiva, i Fahrov sindrom kao sekundarnu formu kod endokrinoloških, metaboličkih, infektivnih i degenerativnih bolesti. Cilj rada bio je da se ukaže na pojavu Fahrovog sindroma kod pacijentkinje obolele od sistemskog eritemskog lupusa. Prikazana je sredovečna bolesnica sa Fahrovim sindromom u sklopu multiplih komorbiditeta, predominantno sistemskog eritemskog lupusa. Dijagnoza je postavljena pre sedam godina na osnovu progresivnih neuropsihijatrijskih tegoba, depresije, palilalije, otežanog hoda i hipobradikineze, nalaza magnetne rezonance i kompjuterizovane tomografije koji opisuju kalcijumske depozite u regiji bazalnih ganglija, nukleus kaudatusa, putamenu, levo talamično i u moždanom stablu, cerebelarno i paraventrikularno, a sve to bez poremećaja u metabolizmu kalcijuma. Ona sada otežano govori po tipu palilalije, pojačano se zamara, ima ograničenu pokretljivost, otežano započinje da hoda, ima smanjenu snagu u rukama, postoji hipobradikineza na gornjim i na donjim ekstremitetima, dominantno bilateralno, i kreće se uz pomoć pomagala. I pored sprovedene terapije bolest napreduje. Jedan od povremenih uzroka pojave Fahrovog sindroma jeste sistemski eritemski lupus, što treba proveriti u slučaju pojave neuropsihijatrijskih komplikacija kod obolelih. Veza između cerebralnih kalcifikacija, moždanih manifestacija i lupusa ostaje nejasna.

Cljučne reči: neurodegenerativne bolesti, kalcinoza, lupus eritematodes, sistemski.

UVOD.

Fahrov sindrom je retka neurodegenerativna bolest koju je prvi put 1930. godine klinički opisao naučnik Karl Teodor Fahr (1–3). Nalazi simetričnih kalcifikacija u mozgu datiraju još iz 1855. godine (4, 5). Bolest karakteriše kalcifikacija bazalnih ganglija, talamusa, nukleus dentatusa, cerebralnog korteksa, hipokampusa i

ABSTRACT

Fahr's syndrome is a rare neurodegenerative disease. It is characterised by the calcification of the basal ganglia, thalamus, dentate nucleus, cerebral cortex, hippocampus and subcortical white mass. The prevalence is 0.3–1.2% according to the routine radiological research. Fahr's disease, characterised by idiopathic calcification of the brain tissue, a hereditary sporadic disease of an unknown cause, is differentiated from Fahr's syndrome, a secondary form of endocrinological, metabolic, infective and degenerative diseases. The data used for this paper is taken from extensive medical documentations, medical records, reports from specialists, discharge lists and contact with the patient herself. The purpose of this paper is to indicate the occurrence of Fahr's syndrome in a patient who is suffering from Systemic lupus erythematosus. A middle-aged patient with Fahr's syndrome is described along with multiple comorbidities, predominantly Systemic lupus erythematosus. The patient was diagnosed seven years ago based on progressive neuropsychiatric problems, depression, palilalia, difficulties with walking and hypobradikinesia, and the results of an magnetic resonance and computerized tomography which describe calcium deposits in the region of the basal ganglia, nucleus caudatus, putamen, left talamic and the brainstem, cerebral and paraventricular; all of that without any signs of disorder of the calcium metabolism. Currently she has trouble speaking due to palilalia, has increased fatigue, limited mobility, difficulties with starting to walk, decreased strength in arms, there is a dominantly bilateral hypobradikinesia on the upper and lower extremities and she moves with assistance. The disease is spreading despite therapy. One of the occasional causes of Fahr's syndrome is systemic lupus erythematosus and should be taken into account in case of neuropsychiatric complications with patients. The connection between cerebral calcification, brain manifestations and lupus remains unclear.

Key words: neurodegenerative diseases, calcinosis, lupus erythematosus, systemic.

subkortikalne bele mase (2, 3, 6, 7). Kalcifikacija bazalnih ganglija vidljiva je kod oko 1% slučajeva radioloških pregleda mozga (8–10). Prevalenca bolesti verovatno je niža od 0,5% i kreće se od 0,3% do 1,2% prilikom rutinskih radioloških pretraga u ranijim izveštajima, dok raste do 20,6% u skorijim studijama (11–13). U literaturi se ova bolest može pronaći i pod nazivima Fahrova bolest, Fahrov sindrom, idiopatska kalcifikacija bazalnih

ganglija, idiopatska striopalidodentalna kalcifikacija, cerebrovaskularna ferokalcinoza i nuklearna kalcinoza (7). Razlikujemo dva entiteta: primarni oblik, Fahrovu bolest, sporadičnu bolest naslednog karaktera i nepoznatog uzroka, koju karakteriše idiopatska kalcifikacija moždanog tkiva, i Fahrov sindrom, koji srećemo kao sekundarnu formu kod drugih endokrinoloških, metaboličkih, infektivnih i degenerativnih bolesti (3, 14, 15). Prvi simptomi javljaju se u srednjoj životnoj dobi između 30. i 60. godine života. Najčešće su to ekstrapiramidalni poremećaji, nevoljni pokreti, poremećaji ravnoteže, koordinacije pokreta, disfonija, disfagija, zatim progresivne kognitivne smetnje i Parkinsonov sindrom (7, 16, 17). Prikazaćemo slučaj Fahrovog sindroma uzrokovanog sistemskim eritemskim lupusom (SLE) i neurolupusom.

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentkinja V. S., stara 68 godina, naš je višegodišnji pacijent. Njene prve zdravstvene tegobe počele su pre više od 20 godina, 1995, kada je lečena na Klinici za alergologiju i imunologiju i kada joj je postavljena dijagnoza sistemske bolesti vezivnog tkiva, sistemskog eritemskog lupusa, lupusa nefritisa i sekundarnog Sjogrenovog sindroma. Od tada je više puta hospitalizovana s konstantnom progresijom bolesti i novim komplikacijama. Ubrzo je na osnovu kliničke slike, otežanog hoda i govora, kao i nalaza magnetne rezonance (MR), koji je ukazao na postojanje multiplih hemoragičnih infarkata supra i infra tentorijalno uz kortikalne reduktivne promene, postavljena i dijagnoza neurolupusa. Lečena je ciklofosfamidom i metilprednizolonom i na kontinuiranoj je terapiji kortikosteroidima. Nakon deset godina od početka bolesti kod pacijentkinje se razvijaju simptomi depresije. Od 2003. godine se na MR i kompjuterizovanim tomografijama (CT) endokranijuma, osim opisanih promena, primećuju i kalcijumski depoziti u regiji bazalnih ganglija, nukleus kaudatusa, putamenu, levo talamično i u moždanom stablu, cerebelarno i paraventrikularno, bez poremećaja u metabolizmu kalcijuma. Na MR endokranijuma 2010. godine uočeni su nerecentni multipli infarkti supratentorijalno, bifrontalno, paraventrikularno i u predelu ponsa, uz izražene simetrične kalcifikacije bazalnih ganglija sa značajnim reduktivnim promenama. Postavljena je dijagnoza Fahrovog sindroma na osnovu MR nalaza, neuroloških simptoma, odsustva infektivnog i traumatskog uzročnika i biohemijskih analiza koje nisu ukazale na poremećaj u metabolizmu kalcijuma i funkcije paratireodne žlezde (SE 30, Le 8,8, Er 4,3, Tr 84,7, Fib 3,1, Ur 4,8, Bil 18,8, Kr 61, AST 15, ALT 12, GGT 20, ALP 82, CK 40, LDH 200, Prot 66, Alb 54,8, PTH 47, Ca 2,55, Na 143, K 4,4, Cl 109, vit D 44,9, B12 511,5, TPO 87,3, RF 6,9, IgG 2,38, IgM 0,39,

C3 1,1, C40,2, ANA Hep2 160, dsDNK negativna, antiparijetalna At 80, ANA SS-A 109. Laboratorijskom analizom vrednosti lupus antikoagulansa, antikardiolipinskih antitela i antibeta 2 glikoproteinskih antitela u serumu ili plazmi, antifosfolipidni sindrom nije dokazan. Hipertoničar je, terapija ramiprilom. Iste godine operativno su rešeni uterovaginalni prolaps i prolaps rektuma i tom prilikom je izvedena trajna kolostoma. Ubrzo se razvila i hipotireoza pa je u redovnu terapiju uveden levotiroksin. Nakon četiri godine pacijentkinja je pala i zadobila prelom butne kosti te joj je ugrađena endoproteza kuka, što je pratio normalan oporavak. Godine 2015. dijagnostikovana je osteoporoza s patološkom frakturom dvanaestog torakalnog pršljena i započeta je terapija ibandronskom kiselinom. Iste godine razvila se i trombocitopenija, koja je hematološki evaluirana i protumačena kao znak aktivnosti osnovne bolesti. Lečena je pulsevima metilprednizolona s povoljnim terapijskim efektom. Na poslednjem CT endokranijuma, u maju 2017, nađeni su izraženi bilateralni kalcijumski depoziti u regijama bazalnih ganglija (nukleusa kaudatusa, nukleusa lentiformisa, globusa palidusa), nukleusa dentatusa, talamičkim regijama, supkortikalnoj i paraventrikularnoj beloj masi (slika 1).

Slika 1.

Pacijentkinja sada otežano govori, po tipu palilalije, pojačano se zamara, ima ograničenu pokretljivost, otežano započinje da hoda, ima smanjenu snagu u rukama, postoji dominantno bilateralno hipobradikineza na gornjim i donjim ekstremitetima i za kretanje koristi pomagala. Simptomi parkinsonizma tretiraju se sa 200 mg amantadina dnevno. U psihijatrijskom nalazu dominiraju znaci depresije i redovno uzima paroksetin.

DISKUSIJA

Fahrova bolest i Fahrov sindrom su dva entiteta koja karakterišu kalcifikati određenih regija mozga, što izaziva neurološke i psihijatrijske poremećaje kod pacijenata. Iako su simptomi i znaci obe bolesti slični, postoje kritične razlike u etiologiji, lokalizaciji lezija, prognozi i načinu lečenja (18). Simptomi koji ukazuju na to da treba razmotriti ove bolesti jesu poremećaji pokreta u vezi s bazalnim ganglijama, piramidalni znaci, kognitivni poremećaji, cerebralne abnormalnosti, poremećaji govora, psihijatrijska prezentacija, senzorni ispadi i problemi s hodom. Dijagnozu Fahrove bolesti možemo postaviti u slučaju kada imamo pacijenta starosti 40–60 godina, da je uočeno prisustvo dokazanih autozomno dominantnih ili recesivnih genetskih poremećaja i grubih, progresivnih, bilateralnih, simetričnih kalcifikacija bazalnih ganglija. Fahrov sindrom dijagnostikovaćemo kod mlađih pacijenata 30–40 godina, prisutnih simetričnih, bilateralnih intrakranijalnih kalcifikacija, utvrđene neke od endokrinopatija (idiopatski hipoparatiroidizam, sekundarni hipoparatiroidizam, pseudohipoparatiroidizam, hiperparatiroidizam, hipotireoidizam) ili prisustvo bolesti kao što su bruceloza, neuroferitinopatija, policistična lipomembranozna osteodisplazija, Sy Cockayne, Sy Aicardi-Gouteres, tuberozna skleroza, trovanje ugljen-monoksidom, neonatalna anoksija, trovanje olovom, posledice jonizujućeg zračenja, cerebralna hemoragija, encefalitis, celijakija, poremećaj vrednosti vitamina D, cisticerkoza, mitohondrijalna miopatija, lipoidna proteinoza itd. (2, 7, 18, 19, 20). Klinička slika i istorija primarne bolesti ukazuju na poreklo kalcifikata. U prikazanom slučaju postoji hipotireoza, međutim, neurološki ispadi i radiološke promene vide se više godina pre poremećaja funkcije štitaste žlezde.

Klinička prezentacija podrazumeva psihičke i neurološke manifestacije. Neurološki simptomi uključuju poremećaje pokreta (55%), parkinsonizam (57%), horeu (19%), tremor (8%), atetozu (5%), smetnje u govoru (3%), vertigo, epilepsiju, sinkope, cerebelarnu ataksiju i demenciju. Psihijatrijski simptomi koje možemo dijagnostikovati jesu paranoidne ideje, manjak interesovanja, pad životnih dinamizama, auditorne i olfaktorne halucinacije, anoreksija, manija i depresija (21). U svakodnevnom kliničkom radu treba imati na umu i mogućnost pojave ove retke bolesti, kao uzrok navedene patologije (22).

Bilateralna striopalidna kalcinoza može se radiološki vizualizovati i kao posledica normalnog starenja, pa tako može biti slučajni nalaz kod 0,3–1,5% CT mozga (23). Dijagnostičke kriterijume za postavljanje dijagnoze modifikovali su Moskowitz et al. 1971, Ellie et al. 1989. i Manyam et al. 2005, i podrazumevaju bilateralne kalcifikacije utvrđene neuroimidžing metodama,

progresivnu neurološku i/ili psihijatrijsku disfunkciju, odsustvo biohemijskih abnormalnosti, odsustvo infektivnih, toksičnih i traumatskih uzroka bolesti i potvrđeno autozomno dominantno nasleđivanje (24–26). Kompjuterizovana tomografija ostaje najefikasnija vizualizaciona metoda, mada MR koja daje hipointenzne promene na T2W i rendgenski snimak glave takođe mogu uputiti na dijagnozu.

Serumske vrednosti kalcijuma i paratiroidnog hormona olakšavaju postavljanje dijagnoze. Primarna kalcifikacija moždanih struktura obično je autozomno dominantno nasledna (hromozom 14q9) i do sada su otkrivene mutacije na tri gena, SLC20A2, PDGFB, i PDGFRB. SLC20A2 je kodiran sa Pit2 fosfatnim transporterom zavisnim od natrijuma, a PDGFB i PDGFRB u vezi su s beta faktorom rasta (27–30). Skorije studije otkrile su multiple familije sa PFBC mutacijom na XPR1, genom zaduženim za receptor eliminacije fosfora, što utiče na njegovu homeostazu kod PFBC (31). Genetički testovi rade se u specijalizovanim centrima za istraživanja retkih bolesti.

Jasan mehanizam taloženja kalcijuma u centralnom nervnom sistemu (CNS) do danas nije razjašnjen. Pretpostavlja se da porast kalcijumsko-fosfatnih kompleksa ima značajnu ulogu (8). Moguće je da taloženje kalcijuma u moždanom parenhimu nastaje zbog lokalnog oštećenja krvno-moždane barijere ili zbog poremećaja u neuralnom metabolizmu kalcijuma (15, 17, 30). Interesantno je da sa uvećanjem serumskih vrednosti kalcijuma i fosfora od 1% raste progresija kalcifikacije bazalnih ganglija za 5% (8,32). Nije jasno ni zašto su baš bazalne ganglije mesto gde dolazi do taloženja kalcijuma, ali i u nekim drugim stanjima one su target, poput taloženja bilirubina kod kernikerusa ili ugljen-monoksida i 1-metil-4-fenila kod parkinsonizma (15).

Sistemska lupus eritematodes je autoimuna bolest koju karakteriše zahvaćenost više organskih tkiva i prisustvo mnogobrojnih antitela od kojih neka učestvuju u imunološkom oštećenju tkiva. Iako ova bolest može da zahvati mnoge organe, najčešće su napadnuti koža, bubrezi, zglobovi, hematopoezno tkivo i centralni nervni sistem. CNS je zahvaćen u 20% slučajeva. Kod takvih pacijenata povremeno možemo da pronađemo prisustvo cerebralnih infarkcija i kalcifikacija (33). Prvi izveštaj o intracerebralnim kalcifikacijama i neurolupusu objavljen je 1981. godine (34). U proširenoj studiji, intracerebralne kalcifikacije pronađene su kod osam od 27 mlađih odraslih pacijenata s neurolupusom. U toj studiji nisu analizirane veze između tih kalcifikacija i neuroloških posledica (35). Martinovic-Kaliterna et al. prikazuje slučaj masovnih cerebralnih kalcifikacija kod SLE bez neurolupusa i bez značajnih neuropsihijatrijskih manifestacija (36). U studiji Raymond et al. intracerebralne kalcifikacije ima oko 30% obolelih od

SLE, 25% su na bazalnim ganglijama, tako da SLE možemo smatrati značajnim etiološkim faktorom za pojavu kalcifikacija u ovoj regiji (35).

Kliničke manifestacije SLE i neurolupusa na centralnom nervnom sistemu kompleksne su, multifaktorijske, kombinacija trombotičnih događaja, ponavljanih vaskulitisa malih krvnih sudova u CNS-u, prisustva antitela ili komplikacija sprovedene terapije (37,38).

Naša pacijentkinja se, prema toku bolesti i kliničkoj slici, uklapa u formu Fahrovog sindroma. Nema bojazni za njeno potomstvo u smislu nasleđivanja ovog patološkog entiteta, a terapija je usmerena na lečenje osnovne bolesti, pratećih komorbiditeta i na simptomatski tretman. Ovaj slučaj je potvrda tezi da kod obolelih od SLE možemo očekivati pojavu kalcifikacija bazalnih ganglija kao posledicu osnovne bolesti.

Nema specifične terapije za ovu bolest koja se pogoršava vremenom, niti postoji standardni terapijski protokol. Proces kalcifikacije ne može se zaustaviti. Tretman je usmeren na ublažavanje simptoma. Trajanje bolesti je individualno, teško se može predvideti, a prognoza je uglavnom loša. Ne postoji jasna korelacija između godina starosti, ekstenzivnosti kalcijumskih depozita u mozgu i neuroloških deficita. Progresivna neurološka deteorijacija generalno vodi ka nesposobnosti i smrtnom ishodu (6).

ZAKLJUČAK

Idiopatska kalcifikacija bazalnih ganglija je redak neurološki entitet koji se autonomno dominantno nasleđuje. Specifičan etiološki agens još nije identifikovan. Dijagnoza je zasnovana na prisustvu određenih kliničkih kriterijuma. Trenutno se sprovodi samo simptomatska terapija, ali treba pronaći nove modalitete lečenja. Skrining zdravih individua za sada nije opravdan. Obzirom na način nasleđivanja, opravdano je obolele upoznati s verovatnoćom obolevanja njihovih potomaka. Jedan od povremenih uzroka pojave Fahrovog sindroma je sistemski eritemski lupus i treba posumnjati na ovu bolest u slučaju pojave neuropsihijatrijskih komplikacija. Veza između cerebralnih kalcifikacija, CNS manifestacija i SLE ostaje nejasna i može biti tema novih naučnoistraživačkih projekata.

LISTA SKRAĆENICA

CNS – centralni nervni sistem

CT – kompjuterizovana tomografija

MR – magnetna rezonanca

SLE – Sistemski lupus eritematodes

LITERATURA

1. Fahr T: Idiopathische Verkalkung der Hirngefäße. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, 1930–1931; 50: 129–33.
2. Saleem S, Aslam HM, Anwar M, et al. Fahr's syndrome: Literature review of current evidence. *Orph J Rare Dis* 2013; 8: 156.
3. Naqvi S, Arshad S, Hanif R, et al. (March 02, 2017) Fahr's Syndrome Misdiagnosed as Schizophrenia: A Case Report. *Cureus* 9: e1071.
4. Delancourt A. Ossification des capillaires du cerveau. *Annales de Medecine et Psychologie* 1851; 2: 458–61.
5. Caliskan T, Gurbuz S. Fahr's Disease. *J Contemp Med* 2013; 3: 133–5.
6. Ahad MA, Bala C, Karim S. Fahr's syndrome. *Bangladesh Medical Journal Khulna* 2013; 45: 33–5.
7. Asokan AG, D'Souza S, Jeganathan J, et al. Fahr's Syndrome-An Interesting Case Presentation. *J Clin Diagn Res* 2013; 7: 532–3.
8. Soares FB, Amorim FF, Santana AR, de Moura EB, Margalho SB, Amorim AP. Fahr's Syndrome due to Hypoparathyroidism Following Thyroidectomy. *J Med Cases* 2013; 4: 380–4.
9. Fénelon G, Gray F, Paillard F, Thibierge M, Mahieux F, Guillani A. A prospective study of patients with CT detected pallidal calcifications. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1993; 56: 622–5.
10. Abubakar SA, Saidu S. Idiopathic bilateral strio-pallido-dentate calcinosis (Fahr's disease): a case report and review of the literature. *Ann Afr Med* 2012;11: 234–7.
11. Sava A, Dumitrescu G, Haba D, Hodorog D, Mihailov C, Sapte E. The Fahr syndrome and the chronic lymphocytic thyroiditis. *Romanian Journal of Morphology and Embryology* 2013; 54:195–200.
12. Yamada N, Hayashi T. Asymptomatic familial basal ganglia calcification with autosomal dominant inheritance: a family report. *No To Hattatsu* 2000; 32: 515–9.
13. Nicolas G, Pottier C, Charbonnier C, et al. French IBGC Study Group Phenotypic spectrum of probable and genetically-confirmed idiopathic basal ganglia calcification. *Brain* 2013; 136: 3395–407.
14. Kumar S, Sher K, Ahmed S, et al. Fahr's Disease: A Rare Neurological Disease Frequently Misdiagnosed as Acute Psychosis, or Mood Disorder. *J Neurol Disord* 2013; 1: 130.

15. Pistacchi M, Gioulis M, Sanson F, Zambito Marsala S. Fahr's syndrome and clinical correlation: a case series and literature review. *Folia Neuropathol* 2016; 54: 282–94.
16. Neseć-Madžarić V, Djaković V, Svilokos Brataljenović N. Vrtoglavica – prvi simptom idiopatske obiteljske kalcifikacije bazalnih ganglija. *Neurol Croat* 2011; 60: 29–33.
17. Marinković DM, Dragović T, Kiković S, Kuzmić Janković S, Djuran Z, Hajduković Z. Fahr's syndrome and idiopathic hypoparathyroidism – A case report. *Vojnosanit Pregl* 2017; 74: 184–8.
18. Perugula ML, Lippmann S. Fahr's disease or Fahr's syndrome? *Innov Clin Neurosci*. 2016; 13: 45–6.
19. Goyal D, Khan M, Quereshi B, Mier C, Lippmann S. Would you recognise Fahr's disease if you saw it? *Innov Clin Neurosci* 2014; 11: 26–8.
20. Faye AD, Gawande S, Tadke R, Kirpekar VC, Bhavé SH. A case of psychosis due to Fahr's syndrome and response to behavioral disturbance with risperidone and oxcarbazepine. *Indian j Psychiatry* 2014; 56: 188–90.
21. Naqui S, Asokan AG, Neseć-Madžarić V, et al. Psychosis associated with Fahr's syndrome: a case report. *Rev Colomb Psiquiatr* 2015; 44: 256–61.
22. El Hechmi S, Bouhlef S, Melki W, El Hechmi Z. Psychotic disorder induced by Fahr's syndrome: a case report. *Encephale* 2014; 40: 271–5.
23. Ostling S, Andreasson LA, Skoog I: Basal ganglia calcification and psychotic symptoms in the very old. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18: 983–7.
24. Moskowitz MA, Winickoff RN, Heinz ER: Familial calcification of the basal ganglia: a metabolic and genetic study. *N Engl J Med* 1971; 285: 72–7.
25. Ellie E, Julien J, Ferrer X: Familial idiopathic striopallidodentate calcifications. *Neurology* 1989; 39: 381–5.
26. Manyam BV: What is and what is not 'Fahr's disease'. *Parkinsonism Relat Disord* 2005; 11: 73–80.
27. Keller A, Westenberger A, Sobrido MJ, et al. Mutations in the gene encoding PDGF-B cause brain calcifications in humans and mice. *Nat Genet* 2013; 45: 1077–82.
28. Nicolas G, Pottier C, Maltete D, et al. Mutation of the PDGFRB gene as a cause of idiopathic basal ganglia calcification. *Neurology* 2013; 80: 181–7.
29. Wang C, Li Y, Shi L, et al. Mutations in SLC20A2 link familial idiopathic basal ganglia calcification with phosphate homeostasis. *Nat Genet* 2012; 44: 25456.
30. Hsu SC, Sears RL, Lemos RR, et al. Mutations in SLC20A2 are a major cause of familial idiopathic basal ganglia calcification. *Neurogenetics* 2013; 14: 11–22.
31. Legati A, Giovannini D, Nicolas G, et al. Mutations in XPR1 cause primary familial brain calcification associated with altered phosphate export. *Nat Genet* 2015; 47: 579–81.
32. Chowdhury AW, Majumder SN, Amin MG, et al. Recurrent Seizure: An Uncommon Presentation of Post Thyroidectomy Hypoparathyroidism. *Bangladesh J Vet Med* 2015; 16: 56–8.
33. Mathur A, Choudhary H R. Systemic lupus erythematosus causing cerebral infarction and basal ganglia calcification: a case report. *Neurol India* 2000; 48: 91.
34. Anderson JR. Intracerebral calcification in a case of systemic lupus erythematosus with neurological manifestations. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1981; 7: 161–6.
35. Raymond AA, Zariah AA, Samad SA, Chin CN, Kong NC. Brain calcification in patients with cerebral lupus. *Lupus* 1996; 5: 123–8.
36. Martinovic-Kaliterna D, Radic M, Radic J, Kovacic V, Fabijanic D. Massive Cerebral Calcifications (Fahr's Disease) in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus and No Major Neuropsychological Abnormality. *IMAJ* 2013; 15: 654–5.
37. Sanna G, Piga M, Terryberry JW, et al. Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: cerebral imaging and serological profile in patients with and without overt neuropsychiatric manifestations. *Lupus* 2000; 9: 573–83.
38. Zonana-Nacach A, Barr SG, Magder LS, Petri M. Damage in systemic lupus erythematosus and its association with corticosteroids. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1801–8.