

Klinische, endokrinologische und computertomographische Untersuchungen zur symmetrischen Stammganglienverkalkung (M. Fahr)

H. G. Goldscheider, R. Lischewski, D. Claus, W. Streibl und G. Waiblinger

Abteilung für Neurologie der Universität Ulm und Neurologische Klinik Dietenbronn (Direktor: Prof. Dr. H. H. Kornhuber) und Department für Innere Medizin der Universität Ulm, Abt. für Endokrinologie (Direktor: Prof. Dr. E. F. Pfeiffer), Ulm, Bundesrepublik Deutschland

Clinical, Endocrinological, and Computerized Tomography Scans for Symmetrical Calcification of the Basal Ganglia

Summary. Symmetrical calcification of the basal ganglia was found in 2% of 8000 computerized tomography (CT) scans. Of 19 cases, only 2 were detectable on conventional skull films. The less prominent calcifications were most often found in the region of the pallidum, the knee of the internal capsule. Also, the lesions were generally symmetrical. Thus these factors must be considered basic morphological characteristics of the pathophysiological process. Additional neurological disorders were present in 6 patients. Neurological symptoms in the remaining 13, when present, depended on the extent of the lesion. The most common finding was tremor, although disturbances of fine motor control, transient lateralizing signs, and seizures were also noted. No particular constellation of symptoms or signs permitted accurate clinical localization of the lesions.

The patients could be divided into three groups on the basis of clinical findings: (1) young people with marked cerebral calcinosis ('idiopathic' calcification of basal ganglia), (2) patients with hypoparathyroidism, and (3) older patients with relatively little calcification. Most patients with calcific lesions will be included in the third group. Any calcification of basal ganglia detected by CT scans demands careful evaluation of calcium metabolism.

Key words: Symmetrical calcification of basal ganglia – Cranial computerized tomography – Hypoparathyroidism.

Zusammenfassung. Symmetrische Verkalkungen im Stammganglienbereich (Morbus Fahr) wurden bei etwa 2% von 8000 computertomographischen

Sonderdruckanforderungen an: Dr. H. G. Goldscheider, Abteilung für Neurologie, Universität Ulm, Prittwitzstraße 43, D-7900 Ulm, Bundesrepublik Deutschland

Untersuchungen gefunden. Von 19 Fällen waren nur 2 auch im konventionellen Röntgen-Übersichtsbild des Schädels erkennbar. Die bevorzugte Lokalisation der weniger ausgeprägten Verkalkungsherde ist das Gebiet Pallidum/Knie innere Kapsel. Dabei muß die strenge Symmetrie des Prozesses als ein wesentliches morphologisches Diagnostikum angesehen werden. 13 Patienten werden kasuistisch vorgestellt. Die übrigen 6 Patienten wiesen zusätzlich andere neurologische Erkrankungen auf. Bei geringerer Verkalkung ist die neurologische Symptomatologie, sofern vorhanden, meist von diskreter Ausprägung. Am häufigsten ist ein Tremor. Daneben finden sich Störungen der Feinmotorik, passagere Halbseitensymptome und Anfallsleiden. Es ließ sich keine signifikante Zuordnung von Symptom zur Lokalisation der Verkalkung herstellen.

Die Patienten werden in 3 nosologische Gruppen eingeteilt, denen unterschiedliche pathophysiologische Bedingungen zugrunde zu liegen scheinen: (1) jüngere Patienten mit ausgeprägter Verkalkung (= „idiopathischer M. Fahr“). (2) Patienten mit Hypoparathyreoidismus. (3) Ältere Patienten mit relativ gering ausgeprägter Verkalkung. Dies dürfte zahlenmäßig die größte Gruppe darstellen. Als wesentlicher pathogenetischer Faktor ließ sich nur der Hypoparathyreoidismus bei der Gruppe 2 entdecken. Es wird vorgeschlagen, nicht mehr von Morbus Fahr, sondern von Fahr-Syndrom zu sprechen. Jede computertomographisch festgestellte symmetrische Stammganglienverkalkung macht eine Untersuchung des Calcium-Stoffwechsels erforderlich.

Schlüsselwörter: Symmetrische Stammganglienverkalkung – Computertomographie – Hypoparathyreoidismus.

Einleitung

Bei der idiopathischen, nicht-arteriosklerotischen intracerebralen Gefäßverkalkung (Morbus Fahr) handelt es sich um eine symmetrische Verkalkung im Stammganglienbereich inclusive Thalamus und innere Kapsel, die bei stärkerer Ausprägung auch andere Gehirnteile erfaßt, wie Kleinhirnkerne, Marklager, sehr selten auch Rindengrau von Groß- und Kleinhirn [4, 5, 7, 9, 11, 12, 13]. Auf Grund mikroskopischer Untersuchungen [4, 6, 9, 11, 13] werden perivasculäre und Gefäßwandverkalkungen insbesondere an kleineren Arterien und Capillaren beschrieben, die zu Gefäßverschlüssen und damit zu Schädigungen der nervalen Strukturen führen.

Die Kombination von neurologisch-psychiatrischen Auffälligkeiten mit symmetrischer Stammganglienverkalkung wird in der Literatur [4, 6, 9, 11] nach einem der frühen Beschreiber [5] als Morbus Fahr bezeichnet. Dabei ergibt sich eine einigermaßen einheitliche Symptomatik mit pyramidal- und extrapyramidal-motorischen, cerebellären und psychoorganischen Störungen sowie cerebralen Anfallsleiden meist erst in Spätstadien. In früheren Krankheitsstadien werden recht unterschiedliche Symptomgruppen beschrieben, die sich nicht sicher mit der Ausprägung der Verkalkung korrelieren lassen [4, 13, 14]. Diese kann dabei in jedem Lebensalter, auch schon im Kindesalter, auftreten. Sie ist oft mit Störungen

gen des Calciumstoffwechsels im Sinne eines Hypoparathyreoidismus und seiner Sonderformen vergesellschaftet [4, 7, 11, 13]. Idiopathische Formen des Morbus Fahr ohne sichere Calciumstoffwechselstörungen sollen nur selten vorkommen [1, 2, 11].

Mit Hilfe der axialen cranialen Computer-Tomographie werden Stammganglienverkalkungen heute häufiger als früher entdeckt, da auch weniger ausgeprägte Fälle zur Darstellung kommen [4, 7]. Außerdem gelingt die morphologische Zuordnung zu den verschiedenen Kerngebieten mit dieser Methode erstmals intra vitam. Es bot sich daher an, die symmetrischen Stammganglienverkalkungen hinsichtlich ihrer klinischen Bedeutung, ihrer Lokalisation und auch ihrer Beziehung zum Calciumstoffwechsel neu zu untersuchen.

Methodik und Ergebnisse

Patientengut

Bei der Untersuchung von ca. 8000 Patienten, die der axialen Computer-Tomographie des Schädels zugeführt wurden, erhoben wir die Befunde symmetrischer Stammganglienverkalkungen bei 19 Patienten (8 Frauen, 11 Männer). Von diesen waren zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung 12 über 50 Jahre alt (50–66 Jahre) und nur 7 unter 50 Jahre (23–49 Jahre). 16 Patienten wurden aus rein neurologischer Fragestellung und nur drei zur Frage einer intracerebralen Verkalkung bei bekanntem Hypoparathyreoidismus untersucht. Damit ergibt sich ohne die Letztgenannten eine Häufigkeit von ca. 2% aller CT-Untersuchungen. Dies entspricht einer Mitteilung in der Literatur [8]. Bei der folgenden Auswertung wird unterteilt 1) zwischen Patienten mit gravierenden anderen klinischen und/oder CT-Befunden (= 6 Patienten) und 2) Patienten, deren einzige bemerkenswerte CT-Auffälligkeiten der Verkalkungsprozeß darstellt. Die klinischen und elektroenzephalographischen Befunde beziehen sich nur auf diese zweite Gruppe, während bei den topographischen, röntgenologischen, elektromyographischen und laborchemischen Untersuchungen alle Patienten, sofern erfaßbar, berücksichtigt wurden.

Kasuistik

Es werden nur die Patienten der zweiten Gruppe ohne andere CT-Befunde besprochen.

Fall 1. Bei der jetzt 45jährigen Patientin wurde 1957 eine Appendektomie und eine Tonsillektomie, 1961 eine Cholezystektomie durchgeführt. 1973 Beginn einer linksseitig betonten *Parkinson-Symptomatik*. Bei einer ausführlichen auswärtigen Untersuchung 1974 wurde eine diskrete Hemiparesis links, ein Zahnradphänomen links, eine links reduzierte Feinmotorik und eine beidseits leichte Dysmetrie festgestellt. Röntgenschichtaufnahmen ließen Basalganglienverkalkungen erkennen. Trotz nicht sicher veränderter CaPO_4 -Werte wurde die Diagnose idiopathischer Hypoparathyreoidismus gestellt. Neurologisch fand sich jetzt unter einer Medikation von 3 Madopar 125 und 3 PK-Merz: insgesamt nur leichte Ausprägungen von Amimie, Akinese, rechtsbetontem Zahnradphänomen, Torticollis nach rechts, linksseitiger Hemiparesis, linksseitiger Hypaesthesia im Trigeminusbereich, linksseitiger Dysdiadochokinese und perioralen Hyperkinesien. Keine psychischen Auffälligkeiten. Computer-Tomogramm (siehe Abb. 2a): ausgeprägte *symmetrische Verkalkungen* im gesamten Nucleus caudatus, vorderer Schenkel innerer Kapsel, Pallidum, dorsolateraler Thalamus, Kleinhirnkerngang und dissiminiert im Marklager des Großhirns. Röntgen-Schädel: Verkalkungsherde sichtbar. EEG unauffällig. Tetanietest negativ. Parathormon im Serum normal (0,4 mg/ml). Calcium im Serum erhöht (3,0 mmol/ml), vermutlich iatrogen bedingt. CT-Kontrolle 8 Monate später zeigte denselben Befund.

*Fall 2*¹. Bei dem 37jährigen Patienten leiden mehrere Verwandte an einer Myotonia atrophica Curschmann-Steinert. Er selbst klagt seit über zwei Jahren zunehmend über verwaschene Sprache, Vergeßlichkeit, Müdigkeit, Wortfindungsstörungen, zunehmende Aggressivität, Hypersexualität und Zwangslächen. Neurologischer Befund: angedeutete *Tetraspastik*, leichte Gang- und Standataxie, dysarthrische Sprachstörung, fleckförmige Hypaesthesia rechter Oberschenkel. Computer-Tomogramm (siehe Abb. 2b): Generalisierter, *symmetrischer Verkalkungsprozeß* im fast gesamten Stammganglienbereich inclusive Kleinhirnkerne, verbreitet fleckförmig auch im Großhirnmarklager. Verkalkungszonen auch im Rindengrau, insbesondere occipital und im Kleinhirn. Mittelgradiger Hydrocephalus externus et internus. Röntgen-Schädel: Hyperostosis frontalis und Stammganglienverkalkung. EEG: leichte Allgemeinveränderungen. Tetanietest: negativ. Parathormon und Calcium im Serum unauffällig.

Fall 3. 26jährige Patientin, mit 9 Jahren Tonsillektomie und Appendektomie, seit 11. Lebensjahr euthyreote bis hypothyreote Struma bekannt. Mit 23 Jahren Sectio caesaria. Mit 24 Jahren erstmals kurze Bewußtseinsänderung mit Nebligwerden, schwankendem Gefühl, Gefühl der Zeitlupenbewegung und ca. 10 s Bewußtlosigkeit. Eine neurologische Untersuchung kurz nach einer solchen Synkope erbrachte eine *latente Hemiparese rechts*. Außerdem häufig unangenehme Schwindelzustände von einer halben bis einer Stunde Dauer mit unklarem Sehen und dem Gefühl des Weitwegseins. 1976 stationäre Untersuchung. Diagnose: „psychogen funktionelle *Synkopen*“. Neurologisch jetzt noch fragliche Mundastschwäche rechts. Computer-Tomogramm: annähernd *symmetrische Verkalkung* im Stammganglienbereich (Pallidum/Knie innerer Kapsel, Putamen, Caput et corpus nucleus caudati) mit fraglicher Zunahme bei der Kontrolle 15 Monate später. Röntgen-Schädel und Röntgen-rechte Hand unauffällig. Ebenfalls unauffällig: EEG, Tetanietest und Serumspiegel von Parathormon und Calcium.

Fall 4. Die 1954 geborene Patientin ohne auffällige Familienanamnese erlitt mit 19 Jahren erstmals cerebrale Krampfanfälle, die bei der damaligen stationären Untersuchung in unserer Klinik als *atypisches Petit-Mal* eingestuft wurden (Schwindelanfälle mit bis zu 10 min Bewußtlosigkeit, bilateral-synchrone Krampfpotentiale in Form von 4/s spike-wave). Damaliger neurologischer Befund und Röntgen-Schädel unauffällig. Zweieinhalb Jahre später gesichertes *Grand-Mal, Gangataxie*. Im Computer-Tomogramm *symmetrische Verkalkung* im Gebiet Pallidum/Knie innerer Kapsel und Putamen. Untersuchungen über den Calcium-Stoffwechsel liegen nicht vor. Die Patientin verstarb an Unterleibsoperationsfolgen.

Fall 5. 56jährige Patientin, vor 20 Jahren Hirnhautentzündung, damals Schädelreparation mit Ventriculographie wegen Verdacht auf Tumor. Danach zwei große Anfälle. Vor 18 Jahren Strumektomie mit postoperativem Auftreten von tetanieformen Anfällen. Erhält seitdem AT 10. Jetzt CT-Untersuchung wegen Schädelhirntrauma mit Commissio cerebri. Neurologische Kontrolle nach Abklingen der Traumafolgen erbringt nur einen beidseits leichten *Intentionstremor*. Computer-Tomogramm (siehe Abb. 3b): *symmetrische Verkalkung* im Gebiet Pallidum/Knie innerer Kapsel. Röntgen-Schädel und Röntgen-linke Hand unauffällig. EEG: kleine steile Wellen, keine sicheren Krampfpotentiale. Tetanietest positiv. Parathormon im Serum ist deutlich erniedrigt (unter 0,1 ng/ml). Calcium im Normbereich.

Fall 6. 47jährige Patientin, 1950, 1951 und 1961 Schilddrüsen-Operationen. Seit 1961 *Tetanie* bekannt, die mit AT 10 und Calcium-Tabletten behandelt wird. Vor zwei Jahren beidseitige Staroperationen. Neurologischer Befund unauffällig. Computer-Tomogramm: *symmetrische Verkalkungen*, die vom Caput des Nucleus caudatus über den vorderen Schenkel der inneren Kapsel bis zum Putamen reichen. Röntgen-Schädel und Röntgen-rechte Hand unauffällig, ebenfalls das EEG. Tetanietest positiv. Parathormon (unter 0,1 ng/ml) und Calcium (1,4 mmol/ml) im Serum erniedrigt.

Fall 7. 35jährige Patientin, vor 18 Jahren Strumektomie, seitdem rezidivierend tetanische Anfälle, seitdem auch Diagnose eines Hypoparathyreoidismus gestellt. Neurologisch findet sich lediglich ein beidseits mäßig ausgeprägter, mittelschlägiger Ruhetremor. Computer-Tomo-

1 Für die Überlassung der Krankengeschichte danken wir Dr. Roos, Krankenhaus Ludwigsburg

gramm: annähernd symmetrische Verkalkungen im gesamten Nucleus caudatus, Pallidum/Knie innerer Kapsel, vorderer Schenkel der inneren Kapsel, Putamen, dorsolateraler Thalamus und disseminiert Großhirnmarklager. Röntgen-Schädel: keine intracerebralen Verkalkungen. Röntgen-rechte Hand: Osteodystrophia fibrosa cystica. EEG: unauffällig. Tetanitest positiv. Parathormon (unter 0,1 ng/ml) und Calcium (1,5 mmol/ml) im Serum erniedrigt.

Fall 8. 52jähriger Patient, vor 30 Jahren Strumektomie, vor 19 Jahren Pyelonephritis, seit 18 Jahren tetanieforme Beschwerden, die als parathyreoprive Hypocalcaemie erkannt wurden. Erhält seitdem AT 10 und Calcium-Tabletten. Vermutlich seit 7 Jahren depressives Syndrom (endogen?). Seit 2 Jahren rezidivierend Synkopen mit thoracalem Beklemmungsgefühl, Augenflimmern, Drehschwindel, Verkennung der Umgebung und kurzfristiger Bewußtlosigkeit. Neurologisch: linksseitiger feinschlägiger bis mittelschlägiger Ruhetremor, deutlicher linksseitiger Intentionstremor beim Finger-Nase-Versuch. Zusätzlich beinbetonte Polyneuropathie und Meralgia paraesthesia rechts. Psychiatrisch: endogene Depression. Computer-Tomogramm: annähernd symmetrisch (etwas rechtsbetont) Verkalkungen im dorsolateralen Thalamus. Röntgen-Schädel und EEG unauffällig. Tetanitest positiv. Parathormon (unter 0,1 ng/ml) und Calcium (2,2 mmol/ml) im Serum erniedrigt.

Fall 9. 56jähriger Patient, mit 23 Jahren Tonsillektomie. Vor 16 Jahren plötzlicher Krampf rechte Hand, der als Tetanie gewertet wurde und mit AT 10 unterschiedlicher Dosierung behandelt wurde. Seit 11 Jahren seitenwechselnde Migräne. Seit 5 Jahren häufige Paraesthesiaen der fast gesamten rechten Kopfseite von 1—3 Tagen Dauer. Seit eineinhalb Jahren anfallsartiger grobschlägiger Tremor der rechten Hand und des rechten Armes, das bis zu 30 min anhält und teilweise von psychischer Erregung abhängt. Neurologisch abgesehen von dem parkinsonartigen Tremor der rechten oberen Extremität nichts Auffälliges. Computer-Tomogramm (siehe Abb. 3a): Symmetrische Verkalkung im Gebiet Pallidum/Knie innerer Kapsel, Kontrolle nach 12 Monaten ohne Befundänderung. Röntgen-Schädel und Röntgen-rechte Hand unauffällig. EEG regelrecht, auch während eines solchen Paroxysmus. Tetanitest negativ. Parathormon und Calcium im Serum auch nach viermonatiger Karenz von AT 10 im Normbereich.

Fall 10. 59jähriger Patient, dessen Vater und Bruder ebenfalls unter Zittern der Hände leiden würden. Er selbst bemerkte seit einigen Jahren tetanieforme Anfälle sowie häufige Kopfschmerzen. Neurologisch unauffälliger Befund. Computer-Tomogramm: symmetrische Verkalkung im Gebiet Pallidum/Knie innerer Kapsel. Röntgen-Schädel und Röntgen-rechte Hand unauffällig. EEG unauffällig. Tetanitest positiv. Parathormon und Calcium im Serum im Normbereich.

Fall 11. 59jähriger Patient, seit Kindheit Ichthyosis und Strabismus. Im Krieg Leberschaden zugezogen. Vor 9 Jahren dann beide Hände steif gewesen, öfters seien sie pelzig. Vor kurzem angeblich vorübergehende Lähmung des linken Armes. Neurologisch: Hypaesthesia des gesamten rechten Beines, Dysdiadochokinese beidseits und beim Knie-Hacken-Versuch beidseits Intentionstremor. Orientierend-internistisch: Emphysem-Bronchitis, Ascites und Ichthyosis. Psychiatrisch: depressives Syndrom. Computer-Tomogramm: annähernd symmetrische Verkalkung im Gebiet Pallidum/Knie innerer Kapsel. Röntgen-Schädel und Röntgen-rechte Hand ebenso wie EEG unauffällig. Tetanitest negativ. Parathormon und Calcium im Serum im Normbereich.

Fall 12. 45jährige Patientin, drei anamnestisch gesicherte Grand-Mal-Anfälle seit drei Jahren, häufig Hinterkopfschmerzen. Neurologisch kein sicher auffälliger Befund. Computer-Tomogramm: relativ geringfügige, annähernd symmetrische Verkalkung im Gebiet Pallidum/Knie innerer Kapsel, dessen Größe bei einer Kontrolle 6 Monate später unverändert war. Röntgen-Schädel und Röntgen-rechte Hand unauffällig. EEG: Nachweis einzelner Krampfpotentiale (Spikes mit langsamer Nachschwankung) ohne Seitenbetonung. Parathormone und Calcium im Serum im Normbereich.

Fall 13. 62jähriger Mann, der seit 14 Jahren über beidseitige Hinterkopfschmerzen klagt. Seit langem auch linksseitige Ischialgie. Neurologisch besteht ein L5/S1-Syndrom links, eine beid-

seitige Dysdiadochokinese und links eine leicht ataktische Ausführung des Finger-Nase-Versuches. Computer-Tomogramm: symmetrische Verkalkungen im Gebiet Pallidum/Knie innerer Kapsel. Eine Kontrolle nach 13 Monaten ohne Befundänderung. Röntgen-Schädel regelrecht. EEG unauffällig. Tetanietest negativ. Serumspiegel von Parathormon und Calcium im Normbereich.

Computer-tomographische Befunde

Die Untersuchungen wurden mit dem Siretom 1 der Firma Siemens (Matrix 128×128) durchgeführt. Intracerebrale Verkalkungen zeigen bei dieser Untersuchung schon im Nativscan wesentlich höhere Dichtewerte als Hirnparenchym, wodurch sie gegen die Umgebung abgrenzbar sind [3]. Eine Verstärkung durch Kontrastmittel trat nicht auf. Die Verkalkungen anderer Strukturen wie Pinealis, Plexus chorioideus oder Falx waren weder vergrößert noch häufiger als normal. Das Ergebnis des Schädelscans wurde auf Polaroidbildern dokumentiert. Die lokalisatorische Zuordnung der Verkalkung ist bei dieser Methode in den Grenzgebieten morphologischer Strukturen (z. B. Pallidum/Putamen) weniger genau als bei pathologisch-anatomischen Untersuchungen. In Abb. 1 wurden die Umrisse der Verkalkungen aller Patienten in der Schicht eingezeichnet, in der am häufigsten Verkalkungen anzutreffen waren. Es fällt die ausgeprägte Dominanz eines Gebietes auf, das im Bereich Pallidum/Knie innerer Kapsel liegt. Eine sichere Differenzierung dieser beiden Loci ist mit dieser Methode nicht möglich. Aus der Tabelle 1, die die Häufigkeit der einzelnen Gebiete auflistet, wird deutlich, daß nur bei zwei Patienten das Gebiet Pallidum/Knie innerer Kapsel nicht betroffen ist. Das entscheidende Kriterium, eine Verkalkung im Stammganglienbereich als Fahr-Syndrom zu beurteilen, ist die Symmetrie. Rein ein-

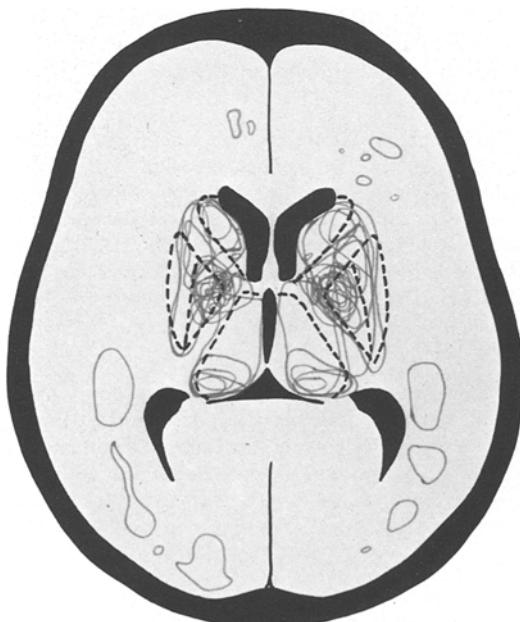
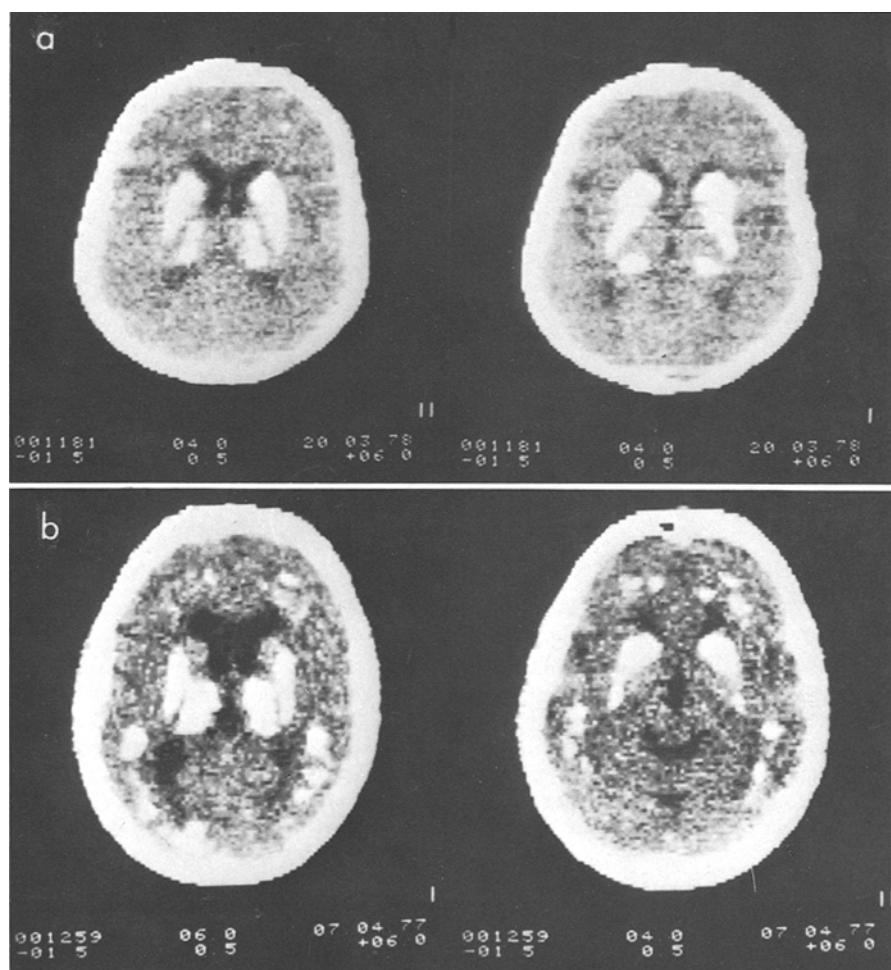


Abb. 1. Halbschematische Darstellung der Topographie der Verkalkungsherde. Es sind die Umrisse dieser Bereiche von allen 19 Patienten in der Schicht eingezeichnet, die am häufigsten betroffen ist

Tabelle 1. Lokalisationen der Verkalkungsherde (19 Patienten)

Pallidum/Knie innerer Kapsel	17
Putamen	7
Corpus et caput nucleus caudati	5
Thalamus (insbesondere laterodorsal)	5
Marklager	3
Kleinhirnkern/-marklager	2

**Abb. 2a und b.** Computer-tomographische Bilder der 2 Fälle mit den ausgeprägtesten Verkalkungen, die auch in den konventionellen Röntgenaufnahmen des Schädels nachweisbar sind.
a = Fall 1, b = Fall 2

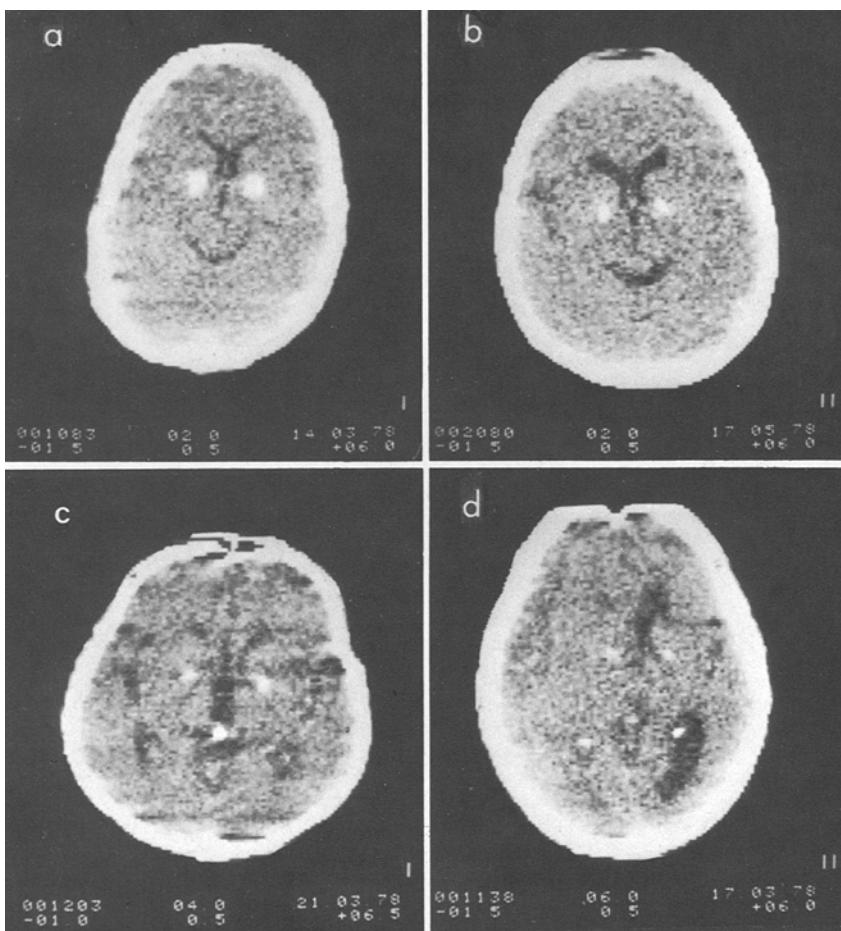


Abb. 3a-d. Computer-tomographische Bilder von 4 verschiedenen Patienten, deren symmetrische Verkalkung im Gebiet Pallidum/Knie innerer Kapsel, der bevorzugten Lokalisation kleinerer Herde, mit konventionellen Röntgenmethoden nicht nachweisbar sind. In der ersten Reihe 2 Patienten, deren einzige Auffälligkeit im CT die Verkalkung darstellt (a = Fall 9, b = Fall 5), wobei bei der Patientin von b als einziger der hier abgebildeten ein parathyreopriv Hypoparathyreoidismus besteht. In der unteren Reihe 2 Patienten mit deutlichen anderen CT-Veränderungen (c mit Hydrocephalus externus et internus, d mit linkss seitigem chronisch-subduralem Hämatom). Beide wurden bei der klinisch-neurologischen Auswertung nicht berücksichtigt

seitige Verkalkungen wurden darum nicht berücksichtigt. Die Verkalkungen sind meist nicht so scharf gegen die Umgebung abgegrenzt wie die anderer Genese. Kleinere Bezirke erreichen meist nicht einen allzu hohen Dichtewert. Als weiteres Kriterium muß nach unseren Befunden auch die Erstmanifestation im Bereich Pallidum/Knie innerer Kapsel angesehen werden.

Verlaufsbeobachtungen

Ein Teil der Patienten wurde wieder einbestellt, um einmal den früher meist nicht berücksichtigten Calcium-Stoffwechsel zu prüfen, zum anderen, um einheitliche

neurologische Befunde zu erhalten und eine CT-Verlaufsbeobachtung durchzuführen. Wir haben 6 Patienten kontrolliert, deren erste CT-Untersuchung 6 bis 16 Monate zurücklag. Bei 5 Patienten war exakt dasselbe Verkalkungsausmaß zu sehen. Nur bei einer Patientin war 15 Monate nach der Erstuntersuchung eindrucksmäßig eine leichte Zunahme festzustellen. Dies zeigt, daß die Verkalkung, wenn überhaupt, dann sehr langsam progredient ist. CT-Kontrollen zu dieser Fragestellung sind darum allgemein nicht früher als alle zwei Jahre sinnvoll. Es bestehen unseres Wissens noch keine Verlaufsbeobachtungen, so daß über die Dynamik des Prozesses mit intravitalen Methoden nichts bekannt ist. Langfristige Untersuchungen erscheinen notwendig.

Zusatzuntersuchungen

A. Röntgenaufnahmen. Auf der konventionellen Übersichtsaufnahme des Schädels ließ sich *nur bei 2 Patienten von 17* untersuchten die Verkalkung im Basalgangliengebiet erkennen. Es handelt sich um die beiden Fälle mit sehr ausgeprägten Verkalkungen (Abb. 2 und Fälle 1 und 2 der Kasuistik). Damit wird einerseits die Überlegenheit des computer-tomographischen Verfahrens zur Erkennung diskreter intracerebraler Verkalkungsprozesse offenkundig. Andererseits läßt sich ungefähr erahnen, daß vor Einführung der Computer-Tomographie viele Basalganglienverkalkungen unentdeckt geblieben sein dürften. Bei 13 Patienten wurde eine Röntgenaufnahme der linken Hand (ap) durchgeführt. Das Handskelett bot in keinem Fall einen Hinweis auf ein Dysmorphie-Syndrom (Brachymetacarpalia), das bei Patienten mit Pseudo- oder Pseudo-Pseudo-Hypoparathyreoidismus sehr häufig vorkommt [17]. Nur eine Patientin (Nr. 7 der Kasuistik) hatte ossäre Veränderungen als Folge des lange bestehenden strumipriven Hypoparathyreoidismus.

B. Tetanietest. Der elektromyographische Tetanietest in der Methode nach Ludin [12] war bei 11 Patienten negativ und 5 Patienten positiv. Dabei findet sich eine gute Übereinstimmung des positiv ausgefallenen Tetanietestes mit der laborchemischen Diagnose Hypoparathyreoidismus (4 von 5 Patienten), die auf den unten angegebenen Serumbestimmungen von Calcium und Parathormon beruht.

C. EEG. Von den 13 Patienten, die oben kasuistisch vorgestellt wurden, bot einer eine Allgemeinveränderung (Nr. 2 der Kasuistik). Es ist der Patient mit den ausgeprägtesten Verkalkungen und den deutlichen psychopathologischen Auffälligkeiten. Krampfpotentiale ohne sichere Seitenbetonung wurden bei den 2 Patienten gefunden, die auch klinisch Krampfanfälle hatten.

D. Laborchemische Untersuchungen. Calcium wurde mit dem Atom-Absorptionsspektrophotometer (EEL) bestimmt. Die Parathormon-Bestimmung erfolgte radioimmunologisch mit einem Meßsystem, das die Differenzierung zwischen erniedrigten und niedrigen Werten erlaubt [16]. Von den kontrollierbaren Patienten wiesen 5 einen Hypoparathyreoidismus auf, der bei allen

Tabelle 2. Laborchemische Untersuchungen

Serumspiegel des Parathormon	erhöht	normal (0,2—1,0 ng/ml)	erniedrigt
Patientenzahl (gesamt 17)	0	12	5
Serumspiegel des Ca ⁺⁺	erhöht	normal (2,3—2,6 mmol/ml)	erniedrigt
Patientenzahl (gesamt 17)	1	13	3

Folge einer Strumektomie war. Die verursachende Operation lag 30, 18, 18, 17 und 3 Jahre zurück. Bei 4 Patienten war die Stoffwechselstörung bekannt. Der erniedrigte Calcium-Spiegel bei 3 Patienten war Folge dieses Hypoparathyreoidismus, obschon eine entsprechende Behandlung durchgeführt wurde. Der erhöhte Calcium-Spiegel (3,0 mmol/ml) der Patientin 1 der Kasuistik ist bedingt durch Calcium-Substitution, da ihre ausgeprägte Basalganglienverkalkung als idiopathischer Hypoparathyreoidismus trotz nicht sicher auffälliger Calciumwerte angesehen wurde. Alle Patienten mit normalem Parathormonspiegel wiesen auch normale, oder wie in dem einen Fall, erhöhte Calciumwerte auf. Damit besteht bei keinem von unseren Patienten der Verdacht auf irgendeine Form eines Pseudohypoparathyreoidismus.

Diskussion

Die symmetrische Stammganglienverkalkung ist mit dem computer-tomographischen Verfahren sehr viel leichter erkennbar als mit der konventionellen Röntgendiagnostik und damit häufiger nachweisbar als früher. Charakteristische morphologische Kriterien sind die strenge Symmetrie und die Erstmanifestation im Gebiet Pallidum/Knie innere Kapsel.

Eine einzige Ursache, die für die Verkalkungen verantwortlich gemacht werden könnte, lässt sich nicht erkennen, auch nicht im Calcium-Stoffwechsel. Ein *Hypoparathyreoidismus* bestand nur bei 5 von 17 untersuchten Patienten (29%). Er lässt sich damit *nicht* wie in der Literatur von einigen Autoren [1, 2] als alleinige Ursache annehmen. Eindeutige Formen von Pseudohypoparathyreoidismus oder dessen Spielarten waren nicht zu diagnostizieren. Selbst die beiden ausgeprägten Fahr-Fälle blieben idiopathisch. Exogene Einflüsse auf den Calcium-Stoffwechsel wie dauernde Calcium-, AT 10- oder Vigantol-Therapie bestanden primär nicht. Auch Hypoparathyreoidismus führt nicht unbedingt zur Basalganglienverkalkung, sondern nur in ca. 30% der Fälle (gemäß Literatur 5 bis 53% je nach Form des Hypoparathyreoidismus [1, 7]). Auch deswegen müssen zusätzliche pathophysiologische, vermutlich lokale Faktoren angenommen werden.

In unserem Kollektiv fällt das relativ *hohe Durchschnittsalter* auf. Im Gegensatz zu der in der Literatur beschriebenen (letzte Literatur-Übersicht Prange und Krtsch, 1978) gleichmäßigen Altersverteilung der Manifestationen über alle Dekaden besteht bei uns die Bevorzugung der 6. und 7. Dekade. Die Patienten mit relativ geringfügiger Verkalkung ohne Hypoparathyreoidismus sind fast alle über 50 Jahre alt.

Von den 13 kasuistisch vorgestellten Patienten boten 11 eine relativ geringe Ausprägung der Verkalkung. Von diesen wiederum wiesen 9 eine meist diskrete neurologische Symptomatik auf. Nur sie wurden für die Tabelle 3 berücksichtigt, in der die auftretenden Symptome mit den einzelnen Lokalisationen der Verkalkungen korreliert werden. Es sind mit Ausnahme der psychopathologischen Auffälligkeiten all jene Symptomgruppen vertreten, die auch bei den ausgeprägten Verkalkungsprozessen vorgefunden werden können. Da sich sehr geringe Fallzahlen ergeben, wurde eine statistische Auswertung nicht vorgenommen. Es fällt auf, daß zwar fast alle Patienten (8 von 9) Herde im Gebiet Pallidum/Knie innere Kapsel aufweisen, daß aber die klinischen Befunde trotz erstaunlich einheitlichem computer-tomographischem Bild recht unterschiedlich

Tabelle 3. Vergleich von Symptom mit Lokalisation der Verkalkung

	Pallidum/ Knie innerer Kapsel	Putamen	Thalamus	Caudatus
Tremor (5 Patienten)				
a) grobschlägig, anfallsartig (1 Patient)	1	/	/	/
b) fein- bis mittelschlägiger Ruhetremor (3 Patienten)	2	1	2	1
c) Intentionstremor (3 Patienten)	2	/	1	/
Koordinative Störungen (3 Patienten)	3	/	/	/
Cerebrale Anfälle				
a) gesichert (2 Patienten)	2	1	/	/
b) fraglich (2 Patienten)	1	/	1	/
Halbseitensymptomatik				
a) Hemiparese (1 Patient)	1	1	/	1
b) Hemihypästhesie (2 Patienten)	2	/	/	/

sind. Bei der häufigsten Symptomgruppe, dem Tremor, ist der fein- bis mittelschlägige Ruhetremor relativ oft mit Verkalkungen im Thalamus kombiniert. Andere korrelative Bezüge sind nicht herzustellen. Weitere Symptomgruppen sind koordinative Störungen im Sinne von Ataxie und Dysdiadochokinese, Anfallsleiden und diskrete, manchmal passagere Halbseitensymptome. All diese Symptome sind als am ehesten durch die Verkalkung hervorgerufene Erscheinungen anzusehen. Damit sind auch diskretere Ausprägungen dieses computer-tomographischen Prozesses nicht einfach als belangloser Nebenbefund ohne klinische Bedeutung abzutun.

Die Auffassung von einem einheitlichen Krankheitsbild lässt sich sicherlich nicht aufrechterhalten, wie auch schon von anderen Autoren angenommen [4, 14]. In unserem Krankengut können zwanglos drei verschiedene Gruppen gebildet werden.

1. Patienten mit nachweisbarem Hypoparathyreoidismus (Fälle 5—8 der Kasuistik), als dessen Ursache jeweils eine Strumektomie anzunehmen ist, die zwischen 3 und 30 Jahre zurücklag. Diese Stoffwechselstörung dürfte für diese Gruppe als ein wesentlicher pathogenetischer Faktor anzusehen sein. Die neurologische Symptomatik war im allgemeinen gering ausgeprägt.

2. Patienten mit in relativ jungen Jahren aufgetretener, teilweise ausgeprägter Basalganglienverkalkung und mit teilweise erheblicher neurologischer Symptomatologie (Kasuistik-Fälle 1—4, Durchschnittsalter 33 Jahre). Es ist keine derzeit laborchemisch nachweisbare Störung des Calcium-Stoffwechsels

eruierbar, auch kein Pseudo- oder Pseudo-Pseudo-Hypoparathyreoidismus. Diese Gruppe entspricht dem in der Literatur eingeführten idiopathischen Morbus Fahr.

3. Patienten mit relativ diskreter Ausprägung der symmetrischen Verkalkung und der neurologischen Symptomatologie und mit hohem Manifestationsalter (Kasuistikfälle 9–13). Bei unseren 5 klinisch auswertbaren Fällen beträgt das Durchschnittsalter 56 Jahre. Auch bei diesen Patienten ist keine Beeinträchtigung des Calcium-Stoffwechsels erkennbar.

Diese Einteilung entspricht nicht ganz der von Prange und Krtsch [14] vorgeschlagenen. Während die Gruppe von Patienten, bei denen der Hypoparathyreoidismus eine wesentlich pathogenetische Rolle spielt, von uns unverändert übernommen wird, haben wir die Patienten mit ausgeprägter und häufig in frühen Lebensjahren auftretender Verkalkung ungeklärter Genese zu einer zusammengefaßt, da sich eine Unterteilung dieser Gruppe, die nach klinischen Gesichtspunkten vorgenommen wurde, bei unseren Befunden nicht aufdrängt. Diesen haben wir eine dritte Gruppe mit Patienten beigesellt, bei denen erst im höheren Lebensalter und in nur diskreter Ausprägung Verkalkungen auftreten, deren Pathogenese auch unklar ist. Doch sind die Unterschiede im morphologischen und klinischen Bild so deutlich, daß diese Unterteilung gerechtfertigt erscheint. In dieser bis jetzt unseres Wissens in der Literatur nicht ausführlicher diskutierten Gruppe dürften die meisten Manifestationen der symmetrischen Stammganglienverkalkung einzuordnen sein.

Ein pathophysiologisch und nosologisch einheitliches Krankheitsbild besteht nach unserer Meinung nicht. Man sollte darum besser von einem Fahr-Syndrom sprechen als einem röntgenologisch-computertomographisch charakteristischem Befund, der immer eine ausführliche Untersuchung des Calcium-Stoffwechsels erforderlich macht. Erniedrigte Serum-Calciumspiegel zusammen mit erhöhtem Serum-Phosphorspiegel und erniedrigten Parathormonspiegeln sichern die Diagnose eines Hypoparathyreoidismus. Lediglich beim idiopathischen Hypoparathyreoidismus können die PTH-Spiegel im Normbereich liegen. Nach Sicherung der Diagnose muß eine lebenslange Vitamin D- und Calcium-Therapie erfolgen. Umgekehrt ist bei bekanntem Hypoparathyreoidismus nach neurologischen Störungen zu fahnden und ein Computer-Tomogramm durchzuführen. Dieses ist auch indiziert bei diskreteren, nicht sicher einzuordnenden zentralnervösen Aufälligkeiten, um ein möglicherweise bestehendes Fahr-Syndrom nachzuweisen.

Literatur

1. Barwich, D.: Symmetrische Stammganglienverkalkungen (M. Fahr) und ihr familiäres Vorkommen. *Nervenarzt* **47**, 253–257 (1976)
2. Barwich, D., Wendenburg, H. H.: Symmetrische Stammganglienverkalkungen (Fahr'sches Syndrom) und ihre Differentialdiagnose. *Fortschr. Röntgenstr.* **119**, 475–481 (1973)
3. Becker, H., Grau, H., Hacker, H.: Endocraniale Verkalkungen in der Computertomographie. Ein Vergleich zum Röntgenbild. *Fortschr. Röntgenstr.* **126**, 509–512 (1977)
4. Erbslöh, F., Bochnik, H.: Symmetrische Pseudokalk- und Kalkablagerungen im Gehirn. In: *Handb. d. spez. Anat. u. Hist.* Bd. 13, 2b; pp. 1769–1807. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1958

5. Fahr, Th.: Idiopathische Verkalkungen der Hirngefäße. *Zbl. Allg. Path. Path. Anat.* **50**, 129—133 (1930)
6. Guseo, A., Boldizsar, F., Gellert, M.: Elektronenoptische Untersuchungen bei „striato-dentaler“ Calcification (Fahr). *Acta Neuropath. (Berlin)* **31**, 305—313 (1975)
7. Keck, E., Schuier, F. J., Thörner, G., Ischebeck, W., Durdec, R., Wiegelmann, W.: Symmetrische, intrakranielle Verkalkungen bei gestörter Nebenschilddrüsenfunktion. *Med. Klin.* **73**, 1507—1512 (1978)
8. Koller, W. C., Cochran, J. W., Klawans, H. L.: Basal ganglia calcification. Poster Presentations I, PP2, of Scientific Program of the American Academy of Neurology, Thirtieth Annual Meeting (1978)
9. Kucsko, L., Seitelberger, F.: Zur Kenntnis der diffusen symmetrischen Kalkablagerung im Gehirn („Idiopathische, nichtarteriosklerotische, intracerebrale Gefäßverkalkung“ nach Fahr). *Wiener Z. Nervenheilk.* **5**, 228—251 (1952)
10. Lang, J., Schlehan, F., Jensen, H. P., Lemke, J., Klinge, H., Muhtaroglu, U.: Cranio-cerebral topography as a basis for interpreting computed tomograms. In: *Cranial computerized tomography*, W. Lanksch and E. Kazner (eds.), pp. 24—42. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1976
11. Loewenthal, A., Bruyn, G. W.: Calcification of the striopallidodentale system. In: *Handbook of clinical neurology*, P. J. Vinken, G. W. Bruyn (eds.), Vol. 6, pp. 703—725. Amsterdam: North-Holland 1968
12. Ludin, H.-P.: *Praktische Elektromyographie*. Stuttgart: Ferdinand Enke 1976
13. Muentner, M. D., Whisnant, J. P.: Basal ganglia calcification, hypoparathyroidism, and extra-pyramidal motor manifestations. *Neurology* **18**, 1075—1083 (1968)
14. Prange, H., Krtsch, H.: Bemerkungen zum Morbus Fahr. *Nervenarzt* **49**, 484—487 (1978)
15. Smeyers-Verbeke, J., Michotte, Y., Pelsmaeckers, J., Loewenthal, A., Massart, D. L., Dekegel, D.: The chemical composition of idiopathic nonarteriosclerotic cerebral calcifications. *Neurology* **25**, 48—57 (1975)
16. Streibl, W., Minne, H., Raue, F., Ziegler, R.: Radioimmunassay for human parathyroid hormone for differentiation between patients with hypoparathyroidism, hyperparathyroidism and normals. *Horm. Metab. Res.* **11** (in press, 1980)
17. Ziegler, R.: Diagnostik und Therapie des Hypoparathyreoidismus. *Intern. Welt* **1**, 279—286 (1978)

Eingegangen am 29. Juni 1979

Nachtrag bei der Korrektur

Erst nach Drucklegung wurde die ausführliche Arbeit der unter 8. mit einer Kurzmitteilung zitierten Autoren bekannt (Koller, W. C., Cochran, J. W., KLawans, H. L.: Calcification of the basal ganglia: Computerized tomography and clinical correlation. *Neurology* **29**, 328—333 (1979). Diese Autoren kommen an Hand von 11 Fällen zu ähnlichen Ergebnissen wie wir.