

## Zaburzenia poznawcze i objawy psychopatologiczne w przebiegu zespołu Fahra – opis przypadku

### Cognitive impairment and psychopathological symptoms in Fahr's syndrome – case report

Kinga Jochim<sup>1</sup>, Robert Kucharski<sup>1</sup>, Marcin Woźniak<sup>1</sup>, Maria Nowak<sup>1</sup>, Katarzyna Łachut<sup>1</sup>,  
Marzenna Ziółkowska-Kochan<sup>1,2,3</sup>, Dorota Motyl<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centrum Psychoneurologii Wieku Podeszłego, NZOZ Dom Sue Ryder w Bydgoszczy

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Neurofizjologii Klinicznej, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikotaja Kopernika w Toruniu

<sup>3</sup>Oddział Neurologii, Zakład Opieki Zdrowotnej MSWiA w Bydgoszczy

<sup>4</sup>Pracownia Tomografii Komputerowej, Wielospecjalistyczny Szpital Miejski w Bydgoszczy

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2010; 5, 2: 90–94

#### Adres do korespondencji:

mgr Kinga Jochim

Regionalny Zespół Opieki Paliatywnej Dom Sue Ryder

ul. Roentgena 3, 85-796 Bydgoszcz

tel. +48 52 348 56 42, faks +48 52 360 79 10

e-mail: k.jochim@domsueryder.org.pl

#### Streszczenie

W przebiegu idiopatycznego zwapnienia jąder podstawy – zespołu Fahra – opisywane są objawy różnie nasilonych zaburzeń poznawczych i objawów psychopatologicznych. W pracy przedstawiono przypadek 68-letniej pacjentki z rozpoznaniem zespołu Fahra. Omówiono przebieg procesu diagnozy lekarskiej i psychologicznej oraz zastosowane metody terapii. Różnorodność objawów klinicznych w przebiegu zwapnienia jąder podstawy powinna motywować lekarzy do szczegółowej oceny stanu pacjenta. Ocena stanu neuropsychologicznego pacjentów powinna być badaniem rutynowym, użytecznym w długoterminowym rokowaniu.

**Słowa kluczowe:** zespół Fahra, deficyty poznawcze, objawy psychopatologiczne, różnicowanie.

#### Wstęp

Symetryczne zwapnienie jąder podstawy, nazywane zespołem Fahra, jest niejednorodną jednostką chorobową. Przypadkowo zostaje rozpoznane w co setnym badaniu tomografii komputerowej. Istnieją zarówno formy sporadyczne tego schorzenia, jak i dziedziczne rodzinne. Zwapnienie lokalizuje się najczęściej w obrębie gałki bladej, jądra ogoniastego, skorupy, jądra zębatego, wzgórze, w istocie białej i torebkach wewnętrznych. Wapń odkłada się pozakomórkowo w przestrzeni okołonaczyniowej (Bradley i wsp. 2006).

Objawy spotykane w zespole Fahra są bardzo różnorodne. Należą do nich m.in. zaburzenia poznawcze i psychopatologiczne oraz objawy rucho-

#### Abstract

Idiopathic basal ganglia calcification (Fahr's syndrome) causes dementia. However, various forms of cognitive impairment and psychopathological symptoms are described in the literature and occur in practice. In the paper, a 68-year old female patient with Fahr's syndrome is described. The process of medical and psychological diagnosis and methods of therapy are presented. The variety of clinical symptoms in Fahr's syndrome should make us more careful in medical examination. Assessment of the neuropsychological state of these patients should be a routine examination, useful for the long-term outcome.

**Key words:** Fahr's syndrome, cognitive deficits, psychopathological symptoms, differential diagnosis.

we obejmujące zespoły mózdkowe, dyzartrię, objawy piramidowe, a także zaburzenia pozapiramidowe (drżenie, parkinsonizm, dyskinezy, atetoza i płasawica) (Bradley i wsp. 2006). Manifestacja kliniczna koreluje z nasileniem zwapnienia, przy czym sporadycznie stwierdzone przypadki bywają najczęściej skąpoobjawowe i nie stwarzają zagrożenia klinicznego (Manyam i wsp. 2001; Mumenthaler i Mattle 2001).

W badaniach neuroobrazowych obserwuje się hiperdensyjne zmiany o charakterystycznej lokalizacji w tomografii komputerowej. W badaniu metodą rezonansu magnetycznego stwierdza się zmiany o obniżonym sygnale w obrazach T1- i T2-zależnych (Mumenthaler i Mattle 2001).

Badanie neuropatologiczne uwidacznia depozyty żelaza i wapnia w naczyniach krwionośnych jąder podstawy (Cummings i Mega 2005).

Zespół Fahra jest schorzeniem dziedzicznym ze zróżnicowaną manifestacją fenotypową. Dziedziczenie może być zarówno dominujące, jak i recesywne. Najczęściej opisywane zespoły objawów dotyczą dwóch grup wiekowych (przy ogólnym założeniu, że schorzenie zaczyna się pomiędzy 30. a 60. rokiem życia). Gdy schorzenie manifestuje się klinicznie w młodszym wieku, przebiega najczęściej z objawami psychotycznymi i dysfunkcją poznawczą. Objawy pozapiramidowe w tej grupie chorych nie występują lub są nieznacznie nasilone. Późniejsza manifestacja w 5. lub 6. dekadzie życia objawia się otępieniem podkorowym oraz zaburzeniami afektywnymi. Przebieg kliniczny schorzenia dziedzicznego jest postępujący (Bradley i wsp. 2006; Mumenthaler i Mattle 2001).

Polscy autorzy opisali nawrotową depresję endogenną u pacjentki z zespołem Fahra, która słabo reagowała na leczenie farmakologiczne i elektrowstrząsą (EW) (Weterle i Rybakowski 1988). Inna grupa badaczy opublikowała dwa odmienne opisy przypadków zespołu Fahra. Pierwszy z zaburzeniami zachowania i afektywnymi oraz wstawkami majaczeniowymi z towarzyszącą niedoczynnością tarczycy oraz zmniejszonym stężeniem wapnia. Opisana pacjentka dobrze zareagowała na skojarzenie leczenia hormonalnego, substytucji wapnia i leczenia przeciwdepresyjnego. W drugim przypadku odnotowano nasiloną bradykinezę i bradyfrenię z apatią, zaburzeniami afektywnymi i psychotycznymi. Obraz przypominał schizofrenię. Pacjentka była leczona kolejno neuroleptykami i lekami przeciwdepresyjnymi, co przyniosło częściową poprawę (Rabe-Jabłońska i wsp. 2000).

Wśród odchyłeń obserwowanych w badaniu neuropsychologicznym stwierdzano podkorowe objawy uszkodzenia mózgu: spowolnienie psychoruchowe, zaburzenia funkcji wykonawczych, funkcji wzrokowo-przestrzennych oraz zaburzenia pamięci (Cummings i Mega 2005). Inne doniesienia wskazywały na obniżenie pamięci krótkotrwałej oraz zdolności do abstrahowania i koncentracji uwagi (Heymann-Szlachcińska i wsp. 2004), a także deficyty w zakresie funkcji wzrokowo-przestrzennych i wykonawczych (Rabe-Jabłońska i wsp. 2000).

Poza leczeniem przypadków objawowych związanych ze schorzeniem przytarczyc nie opisano skutecznego leczenia zespołu Fahra. W związku z tym pozostaje postępowanie obja-

wowe, a ponieważ, jak wynika z powyższych danych z piśmiennictwa, obraz kliniczny bywa bardzo zróżnicowany, dokładna ocena objawów występujących u danego pacjenta jest bardzo ważna.

## Opis przypadku

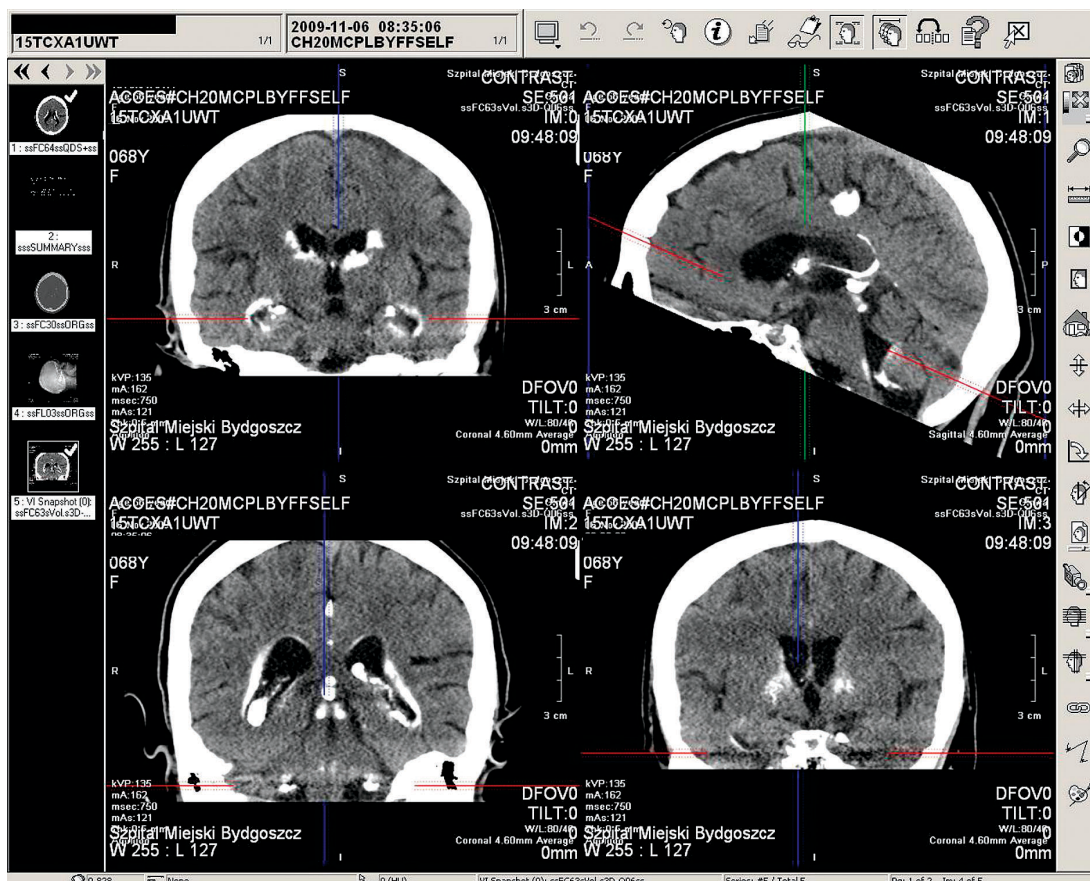
Pacjentka, lat 68, zgłosiła się do Centrum Psychoneurologii Wieku Podeszłego pod opieką córek w październiku 2009 r. Powodem zgłoszenia były zaburzenia nastroju, organizacji czynności dnia codziennego oraz pamięci. Ustalono, że przedchorobowo pacjentka miała cechy osobowości unikającej i histrionicznej. W ciągu ok. 15 lat nasiliły się zaburzenia nastroju, drażliwość i chwiejność, zaburzenia afektywne oraz zachowania unikające. Od 1992 r. chora była leczona ambulatoryjnie psychiatrycznie z rozpoznaniem zaburzeń afektywnych na tle organicznym i zaburzeń osobowości. Obciążenia chorobowe pacjentki to uregulowane nadciśnienie tętnicze od ok. 3 lat, cukrzyca typu 2 od kilku miesięcy, operacja żyłaków kończyn dolnych przed 10 laty, perforacja wrzodu żołądka leczona zachowawczo przed kilkoma laty, omdlenie z urazem głowy przebyte w 2006 r. Wywiad rodzinny dotyczący chorób i zaburzeń psychicznych oraz schorzeń upośledzających motorykę był negatywny.

Pacjentka przyjmowała perazynę w dawce dobowej 100 mg. Lek odstawiono.

W momencie przyjęcia do leczenia w Centrum Psychoneurologii Wieku Podeszłego (19.10.2009 r.) stwierdzono: wyraźne dodatnie objawy deliberacyjne (pyszczkowy i dłoniowo-bródkowy), zaburzenia orientacji w czasie, wielomówność, zaburzenia skupienia uwagi i nużliwość, spowolnienie toku myślenia, obniżenie napędu, stępienie afektywne, chwiejny nastrój z drażliwością, tendencje rezygnacyjne, zaburzenia krytycyzmu i nasilone zachowania manipulacyjne.

Wstępnie ustalono rozpoznanie otępienia w chorobie Alzheimera i zaburzenia osobowości oraz nastroju na tle organicznym. Po dokonaniu oceny neuropsychologicznej, która ujawniła zaburzenia poznawcze, włączono donepezil, sertralinę i lamotryginę, stwierdzając poprawę w zakresie drażliwości i chwiejności afektywnej.

W badaniu tomografii komputerowej głowy wykonanym w listopadzie 2009 r. ujawniono masywne, symetryczne zwapnienia obejmujące rejon jąder podstawy (ryc. 1. i 2.) Pozostałe badania nie ujawniły istotnych odchyłeń poza zwiększonym stężeniem cholesterolu. Pacjent-



Ryc. 1. Badanie metodą tomografii komputerowej w projekcji bocznej i strzałkowej z 6.11.2009 r. Zaznaczone masywne, symetryczne zwapnienia w okolicach jąder podstwy i wokół komór bocznych

ka była konsultowana endokrynologicznie. Nie stwierdzono cech schorzenia wewnątrzwydzielniczego.

Na podstawie wyniku badań neuroobrazowych rozpoznanie zmieniono na zespół Fahrena z objawami zespołu otępiennego i zaburzeń osobowości na tle organicznym.

Kobieta była dwukrotnie badana neuropsychologicznie w odstępie trzech miesięcy. Członkowie rodziny opiekujący się chorą uczestniczyli kilkakrotnie w indywidualnej psychoedukacji. W wywiadzie na temat chorej opiekunowie relacjonowali apatię, drażliwość, chwiejność emocjonalną, tendencje rezygnacyjne oraz zaburzenia poznawcze.

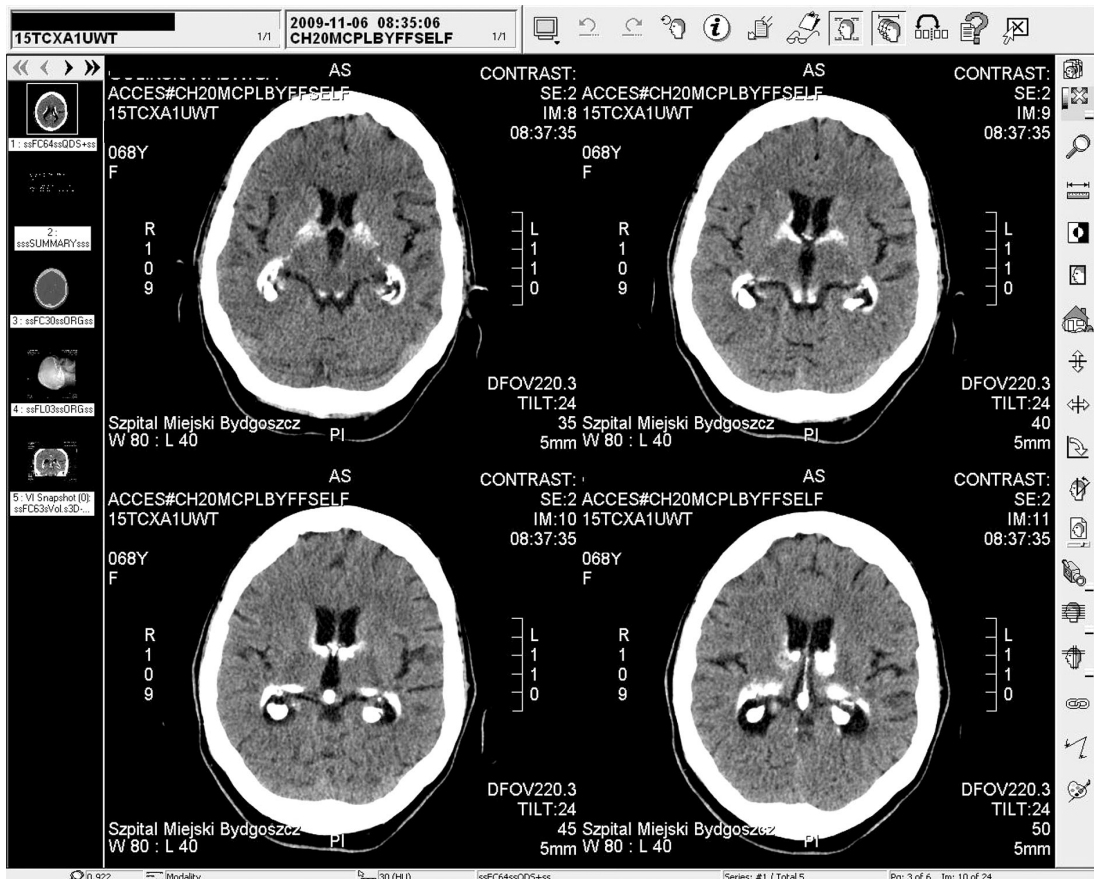
Do oceny neuropsychologicznej użyto krótkiej skali oceny stanu psychicznego (*mini-mental state examination* – MMSE), testu zegara, testu uczenia się, testu łączenia punktów, testu Stroopa, testu fluencji słownej, a także podtestu WAIS-R oceniającego myślenie abstrakcyjne.

Ocena stanu psychicznego za pomocą geriatrycznej skali oceny depresji potwierdziła występowanie istotnie nasilonych objawów zaburzeń nastroju (21/30 pkt). W wywiadzie i badaniu

neuropsychologicznym ujawniły się następujące objawy behawioralne i poznawcze dysfunkcji czołowych: zaburzenia krytycyzmu, tendencje do manipulacji otoczeniem, zaburzenia motywacji, skłonność do wielomówności, dygresyjności i persewacji.

Dane z wywiadu i badania neuropsychologicznego wskazują na bardzo wyraźne zaburzenia funkcji wykonawczych polegające na trudnościach w planowaniu, organizowaniu codziennej aktywności, obniżonej zdolności do korzystania z informacji zwrotnych od otoczenia i obniżonej kontroli afektywnej. Pacjentka w badaniu neuropsychologicznym ujawniała dysfunkcje uwagi, pamięci operacyjnej werbalnej i wzrokowo-przestrzennej, myślenia abstrakcyjnego i plastyczności poznawczej.

U kobiety obserwowano istotne zaburzenia wzrokowo-przestrzenne (kopiowanie, pisanie, planowanie przestrzenne). W teście MMSE uzyskała w pierwszej próbie 23 pkt, a w kolejnej 24 pkt. Stwierdzone zaburzenia dotyczyły w pierwszym badaniu „uwagi i liczenia” oraz „praksji konstrukcyjnej”, a w kolejnym „przypominania” i „praksji konstrukcyjnej”. Pacjentka



Ryc. 2. Badanie metodą tomografii komputerowej w pozycji poziomej z 6.11.2009 r. Zmiany analogiczne jak na ryc. 1.

miała trudności poznawcze oraz motywacyjne w uczeniu się nowego materiału (stała, niska krzywa uczenia się na poziomie 3–4/10 słów) i zapamiętywaniu go (0 słów w odroczeniu).

Opiekunowie korzystali z porad psychoedukacyjnych, omawiano metody aktywizacji i treningu funkcji poznawczych.

Pod wpływem oddziaływań farmakologicznych, psychologicznych i poznawczych uzyskano poprawę w zakresie aktywności, dostosowania emocjonalnego pacjentki oraz nieznaczną poprawę funkcji poznawczych. W badaniu neuropsychologicznym poprawę stwierdzono w wykonaniu testu zegara i odnośnie do fluencji słownej. Pacjentka motywowana przez córki wykonuje regularnie w domu trening funkcji poznawczych na podstawie otrzymanych ćwiczeń autorskich. Planowane jest ustalenie z aktualnymi opiekunami pacjentki wykonanie badań neuroobrazowych u najbliższej rodziny.

## Dyskusja

Manifestacja kliniczna zwapnień w jądrach podstawy może być bardzo różnorodna. Mogą to być objawy psychopatologiczne, m.in. de-

presja, mania, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne, zaburzenia poznawcze o różnym stopniu nasilenia, aż do otępienia, najczęściej podkorowego. Typową manifestacją są też objawy pozapiramidowe – najczęstszym z nich jest zespół parkinsonowski, ale występują również inne.

Przyczyny zwapnień śródczaszkowych są bardzo liczne. Można wśród nich wymienić schorzenia naczyniowe (zawał mózgu, zwapniałe tętniaki i ściany naczyń, malformacje tętniczonożylne) i guzy mózgu (najczęściej oponiaki, ale zwapnienia mogą występować niemal w każdym guzie śródczaszkowym). Zwapnieniu mogą też ulegać przewlekle krwaki przymózgowe. Nie należy zapominać o fizjologicznych przyczynach, takich jak: zwapnienie splotu naczyniówkowego w komorach mózgu, zwapnienie szyszynki, zwapnienia zlokalizowane w oponach mózgu (głównie w sierpie mózgu), drobne zwapnienia zlokalizowane w wewnętrznej części gałki błędej. Przyczyn zwapnień można upatrywać w schorzeniach ogólnoustrojowych, takich jak infekcje, schorzenia metaboliczne (prawdziwa i rzekoma niedoczynność przytarczyc) czy encefalopatie mitochondrialne (Bradley i wsp. 2006; Mumenthaler i Mattle 2001).

W literaturze opisano przypadki pacjentów, u których pierwszymi istotnymi klinicznie zaburzeniami były zachowania i objawy neuropsychiatryczne: apatia, bradyfrenia, odhamowanie, impulsywność, lęk, dysforia, zaburzenia nastroju, zmiany osobowościowe, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne (stanowiły ok. 50% przy takiej manifestacji), zachowania stereotypowe, antyspołeczne oraz psychoza. Charakter dysfunkcji neuropsychologicznych występujących u badanej pacjentki w dużej mierze jest zgodny z innymi opisami przypadków, w których stwierdzano zaburzenia uwagi, funkcji wzrokowo-przestrzennych, wykonawczych i myślenia (Rabe-Jabłońska i wsp. 2000, Heymann-Szlachcińska i wsp. 2004). Taka pierwszoplanowa psychopatologiczna i poznawcza manifestacja kliniczna dotyczyła ok. 40% pacjentów, co potwierdza wagę problemu zaburzeń poznawczych w tym schorzeniu (Wadhwa i Patel 2009).

## Podsumowanie

Różnorodność objawów klinicznych zarówno poznawczych, jak i psychopatologicznych czy ruchowych opisywanych w przebiegu zwąpnienia jąder podstawy mobilizuje lekarzy do dokładnej oceny klinicznej, w tym do rutynowego badania neuropsychologicznego oraz wykonywania badań neuroobrazowych.

## Piśmiennictwo

1. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Neurologia w praktyce klinicznej. Czelej, Lublin 2006; 2562.
2. Cummings JL, Mega MS. Neuropsychiatria. Urban & Partner, Wrocław 2005; 284-285.
3. Heymann-Szlachcińska A, Kisielewski J, Rybakowski J. Zaburzenia neurokognitywne u chorej z zespołem Fahra. Wiadomości Psychiatryczne 2004; 7: 35-38.
4. Manyam BV, Walters AS, Narla KR. Bilateral striopallidodentate calcinosis: clinical characteristics of patients seen in a registry. Mov Disord 2001; 16: 258-264.
5. Mumenthaler M, Mattle H. Neurologia. Urban & Partner, Wrocław 2001; 348-396.
6. Rabe-Jabłońska J, Dobrowolska I, Rojek J i wsp. Zaburzenia psychiczne u chorych z zespołem Fahra – przegląd piśmiennictwa i opis dwóch przypadków. Postępy Psychiatrii i Neurologii 2000; 9: 199-205.
7. Wadhwa V, Patel A. Fahr disease. Int J Radiol 2009; 10: 1.
8. Weterle R, Rybakowski J. Przypadek choroby Fahra u pacjentki z objawami depresji endogennej. Psychiatr Pol 1988; 22: 341-343.