

Vergleichende klinische und pathologische Beobachtungen an Patienten mit periodischer Ataxie

Autor(en): **Kómár, J. / Kómár, G.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **108 (1966)**

Heft 9

PDF erstellt am: **11.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-592559>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus der Neurologischen Abteilung des István-Krankenhauses zu Budapest
(Chefarzt: Prof. Dr. T. Lehoczky)
und dem Zentral-Tierkrankenhaus zu Budapest
(Direktor: Veterinäroberarzt: Dr. Z. Lehocki)

Vergleichende klinische und pathologische Beobachtungen an Patienten mit periodischer Ataxie

Von Dr. J. Kómár und Dr. Gy. Kómár jun.

Die periodische Ataxie – als Syndrom – ist seit etwa 40 Jahren bekannt. Die ersten Beobachtungen ließen annehmen, daß im Hintergrunde die Sclerosis multiplex stehe und das Syndrom nur die einleitende Phase dieses Leidens sei. Die späteren Untersuchungen haben die Vermutung nicht unterstützt.

Wir hatten Gelegenheit, das Syndrom bei Tieren und Menschen zu beobachten und geben unsere diesbezüglichen Ergebnisse im folgenden bekannt.

Beobachtungen an Tieren: Zwei Hauskatzen; das Muttertier war 5 Jahre, und das Junge 3 Monate alt, beide standen 6 Monate unter klinischer Beobachtung. Laut den anamnestischen Daten hat das Muttertier von Geburt an zeitweilig für $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde zu taumeln begonnen und ist inzwischen auch hingefallen. Während der Intervalle zwischen den Anfällen waren Verhalten und Bewegungen des Tieres normal. Während der Beobachtungsdauer erschienen die Anfälle nicht in regelmäßigen Abständen: mitunter bestand wochenlang Symptomfreiheit, und zu anderen Zeiten traten täglich mehrere Anfälle nacheinander auf.

Beim letzten Wurf hatte das Muttertier zwei Junge zur Welt gebracht, das eine zeigte normales Verhalten und normale Bewegungen, während das andere – den anamnestischen Daten zufolge – seit seiner Geburt schwerfällig geht, im Gehen nach rechts und links taumelt und häufig hinfällt.

Die Untersuchung zeitigte bei dem Muttertier keinerlei neurologische Veränderung. Im Laufe der Beobachtung kam es verschiedentlich zu den in der Anamnese erwähnten, periodischen Bewegungsstörungen. Kopf und Hals des Tieres schwankten dann in horizontaler Richtung, die Beine setzte es gespreizt auf den Boden und hob sie während des Gehens sehr hoch, brachte sie im Auswärtsbogen nach vorn, dabei mit dem Schwanz balancierend (Abb. 1). Mit Einspritzung von 0,2 g Evipan i. v. konnte der geschilderte Anfall provoziert werden.

Bei dem jungen Kätzchen war eine ähnliche Motilitätsstörung zu beobachten (Abbildung 2). Dieses Tier beobachteten wir häufig auch beim Fressen und sahen, daß es oft neben die Schüssel griff und auch die Entfernung zwischen Maul und Schüssel nicht richtig beurteilen konnte, so daß es häufig mit dem Kopf gegen die Schüssel oder auf den Boden stieß. Mitunter half es sich nach mehrmaligem Mißlingen den Bissen mit dem Fuß in den Mund zu führen. Die Muskulatur war etwas hypotonisch, anderweitige neurologische Symptome wurden nicht beobachtet.

Eine Therapie wurde bei den Tieren nicht angesetzt; nach $\frac{1}{2}$ jähriger klinischer Beobachtung wurden sie – da ihr Zustand unverändert blieb – getötet.

Bei der Sektion erwies sich das Kleinhirn des Muttertieres als von annähernd gleicher Form und Größe wie das der Kontrollkatze, wogegen das der jungen Katze wesentlich kleiner als normalerweise und die Fissura cerebellaris übergewöhnlich weit war. Größte Höhe der sagittalen Schnittfläche des Kleinhirns 9 mm, größtes Längsmaß

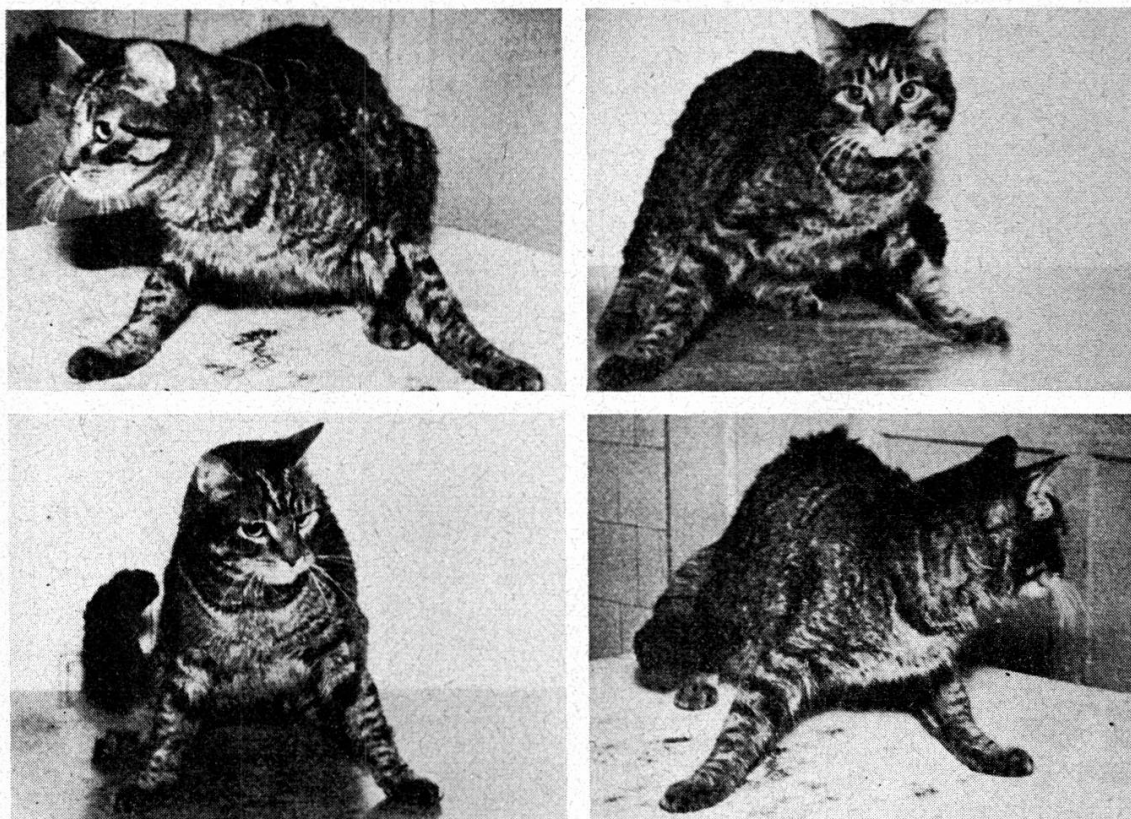


Abb. 1

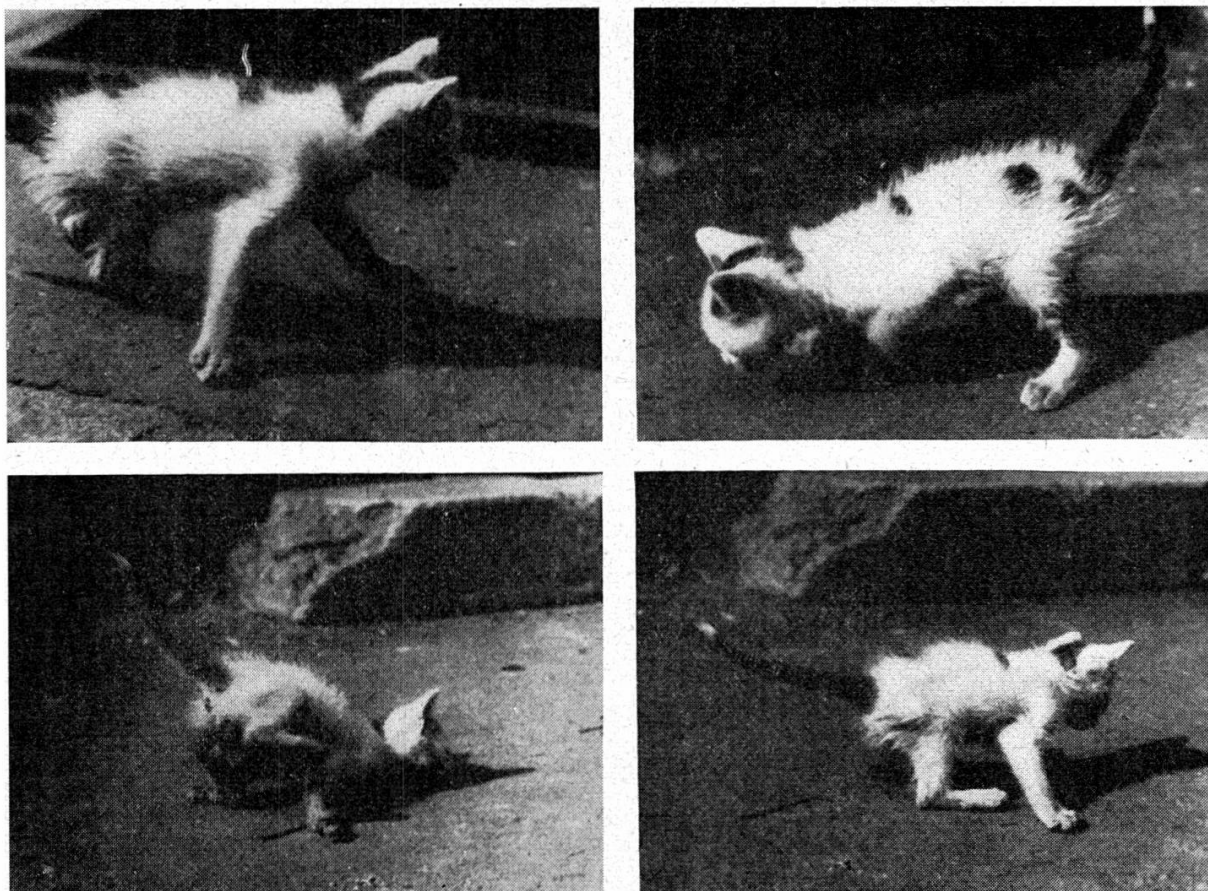


Abb. 2

12 mm – beim Kontrolltier 15 bzw. 18 mm (Abb. 3). Von oben gesehen ist am Lobus medianus posterior die für Katzen typische «S»-Schlinge bei dem Jungtier nicht ausgeprägt. Breite des Kleinhirns 19 mm, d. h. um $\frac{1}{3}$ kleiner als der normale Durchschnitt (27 mm). Die Gyri sind flach und die Furchen seicht (Abb. 4). Die Großhirne der Katzen ließen makroskopisch keine pathologischen Veränderungen erkennen.

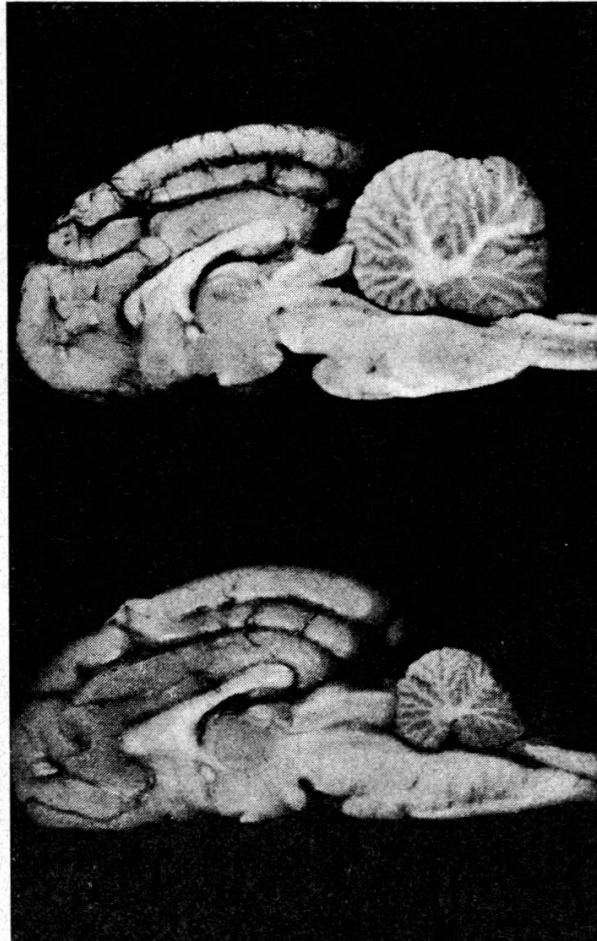


Abb. 3

Das Ergebnis der pathohistologischen Untersuchung läßt sich zusammenfassen wie folgt: Das Kleinhirn des Muttertieres hatte die übliche histologische Struktur, bei dem kleinen Kätzchen dagegen war sowohl die Rinde als auch die Marksubstanz schmäler als normalerweise. Die Zellen des Stratum granulosum waren in geringerer Zahl anzutreffen als gewöhnlich – stellenweise werden nur 2 bis 3 Reihen übereinander gesichtet. Purkinje-Zellen werden fast vollkommen vermißt, an ihre Stelle sind unregelmäßig geformte, teils intakte, teils geschrumpft erscheinende Gliazellgruppen getreten (Abbildung 5). An anderen Stellen des Zentralnervensystems sind pathologische Abweichungen nicht festzustellen.

Beobachtungen am Menschen: In der Familienanamnese des 54jährigen Sz. A. nichts Erwähnenswertes. Die Beschwerden hatten ein Jahr vor seiner Aufnahme begonnen, in der Regel traten sie in den Morgenstunden zwischen 7 und 9 Uhr in Gestalt von Gleichgewichtsstörungen mit taumelndem, unsicherem Gang und Verschwommenwerden der Sprache auf. Schwindel wurde während der Anfälle nie empfunden. Aufregung, Müdigkeit und Hunger lösten die typischen Symptome aus.

Untersuchung im beschwerdefreien Zustand ergab bei beiden seitlichen Richtungen einen feinwelligen, horizontalen Nystagmus, andere neurologische Symptome bestanden nicht. Betont sei, daß wir auch auf cerebelläre Läsion hindeutende Symptome

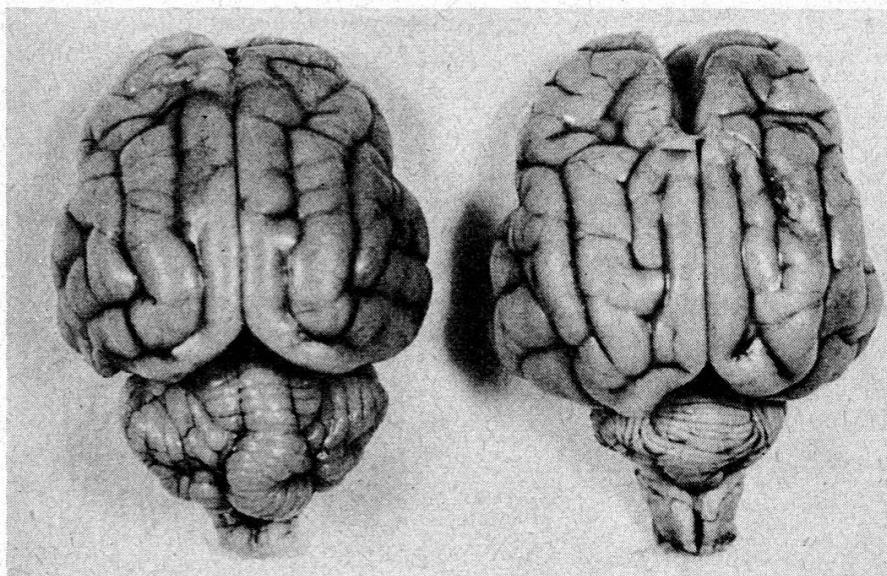


Abb. 4

(Asynergie, Dysdiadochokinese, Sternengang usw.) nicht vorhanden und auch die für Sclerosis multiplex charakteristischen Zeichen (Pyramidenbahnenläsion, Bauchreflex-Dissoziation, Intentionstremor, temporale Abblassung) fehlten. Während der Anfälle traten typische cerebelläre Ataxie und Artikulationsstörungen auf. Der Kranke hatte während der Behandlungsdauer fast jeden Morgen um die in der Anamnese erwähnte Zeit 10–45 Minuten anhaltende Übelkeitszustände. Die laboratorischen Routineuntersuchungen zeigten nichts Pathologisches, die Augenhintergrunduntersuchungen lieferten normale Resultate. Die Schädelaufnahmen sowie die Pneumoencephalographie und Liquoruntersuchungen waren negativ. Mit kalorischer Reizung konnte linksseitige vestibuläre Anaesthesie festgestellt werden.

Während der Anfälle untersucht, waren Blutdruck und Pulszahl normal, und die entnommenen Blutproben wiesen im Ca-, K- und Na-Gehalt keine Veränderungen auf. Die Elektronencephalographie zeigte intakte elektrische Gehirntätigkeit an, und zwar sowohl im beschwerdefreien Zustand als auch während der Attacken. 0,8 g Evipan, intravenös gegeben, lösten typische Anfälle aus; die EEG-Kurven zeigten auch dann keine Abweichung. Der Versuch, die Anfälle medikamentös günstig zu beeinflussen, blieb er-

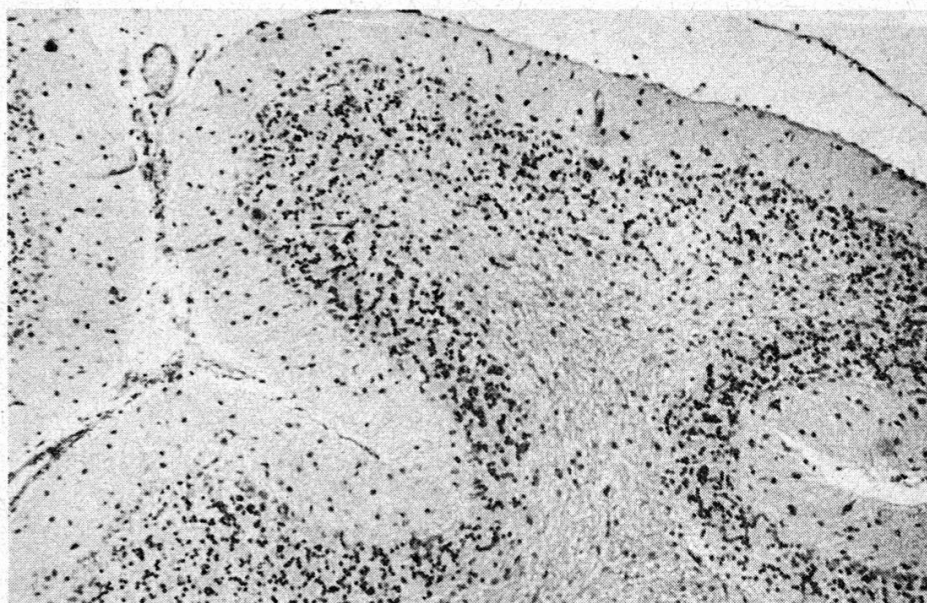


Abb. 5

folglos. Eineinhalb Jahre später hatten wir Gelegenheit, den Patienten erneut längere Zeit auf unserer Abteilung zu beobachten. Sein Zustand hatte sich auch in der Zwischenzeit nicht geändert und die Untersuchung ergab auch jetzt nur den horizontalen Nystagmus.

Das klinische Syndrom der periodischen Ataxie ist durch die akut entstehende, vorübergehende cerebelläre Dyssynergie gekennzeichnet. Die Anfälle können sich von wenigen Minuten bis auf mehrere Stunden ausdehnen. Die Gehstörung kommt plötzlich – von einer Minute auf die andere – zur Entstehung und hört auch ebenso plötzlich auf. Sie kann verschiedene Schweregrade haben – von der einfachen Gehstörung bis zur totalen Aphasie. In den anfallsfreien Perioden besteht vollkommene Beschwerdefreiheit. Hervorzuheben ist, daß Schwindel auch während der Anfälle nicht besteht. Das einzige objektive Symptom ist der Nystagmus.

In der Weltliteratur hat Parker über mehrere Fälle berichtet. In der Mayo-Klinik konnte er innerhalb von 19 Jahren elf Fälle sammeln. In sechs Fällen sah er die periodische Ataxie als einleitendes Symptom der Sclerosis multiplex, und hier wurde die periodische Ataxie durch die Entwicklung der charakteristischen Symptome der Sclerosis multiplex in den Hintergrund gedrängt. *Zu pathologisch-histologischen Untersuchungen hatte er in keinem einzigen Falle Gelegenheit.* Bei einem seiner Patienten erschien – ebenso wie in unserem Falle – der ataktische Zustand immer zur gleichen Zeit und hielt auch gleich lange Zeit an.

Interessanterweise hatten wir bei einem Fall von Sclerosis multiplex Gelegenheit, die periodische Ataxie in ihrer schwersten Form zu beobachten; bei dieser Patientin entwickelte sich zeitweise, aber nicht systematisch, für $\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden eine mit totaler Sprechunfähigkeit einhergehende, auch das Gehen behindernde, schwere Ataxie. Bei der Durchsicht der Krankengeschichten der während der letzten drei Jahre an unserer Abteilung behandelten über 500 Sclerosis multiplex-Kranken war kein einziger ähnlicher Fall auffindbar. Demnach ist die periodische Ataxie selbst auch in Verbindung mit der Sclerosis multiplex überaus selten.

Weder bei den Katzen noch bei dem Patienten konnte die auslösende Ursache für die Anfälle ermittelt werden. Exogene Faktoren waren mit großer Wahrscheinlichkeit auszuschließen, da ja die Anfälle während des Krankenhausaufenthaltes der Betroffenen ebenso häufig und mit der gleichen Intensität auftraten wie zu Hause. Demnach haben die mit der Veränderung der Umgebung einhergehenden vermutlichen Änderungen bzw. das Aufhören der exogenen Faktoren (Allergene, toxische Stoffe, alimentäre Ursachen) den Zustand der Kranken nicht beeinflußt. Die Krankheit zeigte während der langfristigen Beobachtungszeit weder eine Progression noch eine Regression.

Bei unserem Kranken gibt die linksseitige, vestibuläre Anaesthesie zu denken, doch dürfte diese wohl nur als akzidenteller Befund zu werten sein, der das Wesen des Prozesses nicht berührt. Denn wenn das primum movens der Krankheitsvorgänge die Verletzung des peripheren vestibulären Systems gewesen wäre, würde keinesfalls ein bilateraler Nystagmus zu beobachten

sein, und es wären außerdem rotierender Schwindel, Deviation und Fehlzeigen zu erwarten.

Farmer und Mustian haben ein an die periodische Ataxie erinnerndes Syndrom als periodisch auftretende «vestibulo-cerebellare Ataxie» beschrieben. In den von ihnen beobachteten Fällen war aber die Ataxie mäßigeren Grades, eine Dysarthrie kam nie vor, doch waren die Anfälle von vestibulären und okulomotorischen Funktionsstörungen und Schwindel begleitet.

Bei unserem Patienten besteht also das Syndrom der periodischen Ataxie, doch ist in Anbetracht der kurzen Beobachtungsdauer von $2\frac{1}{2}$ Jahren ein entschiedenes Urteil, ob es sich um ein alleinstehendes Krankheitsbild handelt oder aber im Hintergrunde irgendein verborgener, und sich bislang in anderen Symptomen nicht manifestierender pathologischer Prozeß steht, nicht zu fassen. Dennoch haben wir hinreichenden Grund anzunehmen, in diesem Falle die bisher im allgemeinen nur als Folgeerscheinung anderer Krankheitsprozesse beschriebene periodische Ataxie als selbständiges Krankheitsbild beobachtet zu haben. Diese Hypothese gründet sich auf die bei der Mutterkatze gemachten Wahrnehmungen.

Die zeitweilig auftretende Gehstörung des Muttertieres war von Geburt an vorhanden gewesen, und die seit der Geburt verstrichenen 5 Jahre – während denen der Zustand sich absolut nicht änderte – gestatten den Ausschluß irgendeines «Grundleidens», welches die periodische Ataxie lediglich zum einleitenden Symptom hätte. Hier zeigte sich also das Syndrom zweifelsohne als selbständiges Krankheitsbild, was auch der Umstand beweist, daß histologisch weder im Kleinhirn noch in anderen Gebieten des Zentralnervensystems Veränderungen zu beobachten waren. Unser Vergleich darf gerade deshalb Anspruch auf Interesse erheben, weil bei menschlichen Fällen in Verbindung mit der periodischen Ataxie histologische Untersuchungen bisher nicht stattgefunden haben. Die identischen klinischen Züge der Krankheit bei Muttertier und Menschen wiederum veranlassen uns anzunehmen, daß per analogiam auch im Kleinhirn unseres Patienten keine pathohistologischen Veränderungen anzutreffen sein dürften. Unterstützt wird diese Vermutung durch die klinische Symptomfreiheit zwischen den einzelnen Anfällen. All diese Überlegungen haben uns zu der Schlußfolgerung kommen lassen, daß auch bei dem obigen Manne die periodische Ataxie als selbständiges Krankheitsbild erschien, obzwar die kurze Beobachtungsdauer in diesem Falle zur Vorsicht bei der Stellungnahme mahnt. Hinsichtlich des Pathomechanismus des Syndroms vertritt Brown die Ansicht, daß hier von einer so feinen Kleinhirnschädigung die Rede ist, die histologisch nicht erfaßt werden kann und sich auch in klinischen Symptomen nur dann äußert, wenn aus irgendwelchen Gründen die kompensatorische Wirkung der Großhirnrinde ausfällt. Als Stütze für diese Annahme führt er an, daß emotionelle Streßwirkungen und auch Phenobarbiturat die Anfälle auslösen. Letzteres haben auch wir beobachtet. Wir sind der Meinung, daß die biochemische Schädigung des Kleinhirns durch die infolge der vorübergehenden Insuffi-

zienz des vertebrobasilaren Systems zur Entstehung gelangende Hypoxie so weitgehend verschlimmert wird, daß klinische Symptome erscheinen. Auch Braun denkt an eine eventuelle ätiologische Rolle vaskulärer Faktoren, wie wir sie bei der Migräne kennen.

Bei Tieren wird von den meisten Autoren (3, 4) die Vererbbarkeit der cerebellaren Ataxie geleugnet, da sie gewöhnlich nur bei den Nachkommen aus einem einzigen Wurf vorkommt und auch von den Jungen ein und desselben Wurfs nur 1 bis 2 erkranken. Andere (5, 7) nehmen für die Vererbbarkeit der Krankheit Stellung. Unser Fall ist also auch insofern beachtenswert, als – obwohl die Mutterkatze nur periodisch auftretende Ataxie hatte – bei ihren Nachkommen eine konstante cerebellare Ataxie zustande kam und diese eine entscheidende anatomische Grundlage aufwies: die Hypoplasie des Kleinhirns.

Zusammenfassung

Verfasser haben bei einer erwachsenen Katze und einem Manne periodische Ataxie beobachtet. Bei der Katze betrug die klinische Beobachtung $\frac{1}{2}$ und bei dem Kranken $2\frac{1}{2}$ Jahre. Anlässlich der Sektion der Katze wurden im Zentralnervensystem weder makroskopische noch mikroskopische Veränderungen gefunden. Das Syndrom manifestierte sich als selbständiges Krankheitsbild. Auf Grund ihrer vergleichenden Beobachtungen leiten die Verfasser auch Schlußfolgerungen bzgl. der Ätiologie der Symptome des Mannes ab. Hinsichtlich des Pathomechanismus nehmen sie an, daß neben der «biologischen Läsion» des Kleinhirns auch die vorübergehende Insuffizienz des vertebrobasilaren Systems für die klinischen Symptome verantwortlich ist. Das Syndrom der periodischen Ataxie wird als selbständiges Krankheitsbild aufgefaßt. – Das eine Junge des Muttertieres litt an kongenitaler cerebellarer Ataxie, deren anatomische Grundlage die Hypoplasie des Kleinhirns war. Auf Grund dieser Beobachtungen ist die Möglichkeit einer Vererbbarkeit der cerebellaren Ataxie nicht von der Hand zu weisen, obwohl sie im Falle von Tieren von den meisten Autoren bestritten wird.

Résumé

Les auteurs ont observé une ataxie périodique chez une chatte adulte et chez un homme. L'observation clinique chez la chatte a duré une demi-année et chez l'homme deux ans et demi. Lors de l'autopsie de la chatte, les auteurs n'ont découvert ni altérations macroscopiques, ni altérations microscopiques du système nerveux central. Le syndrome s'est manifesté comme une entité morbide indépendante. Sur la base de leurs études comparées, les auteurs émettent des conclusions quant à l'étiologie des symptômes chez l'homme. En ce qui concerne le mécanisme pathologique, ils admettent qu'à côté de la «lésion biologique» du cervelet il existe aussi une insuffisance passagère du système vertébro-basilaire responsable des symptômes cliniques. Le syndrome de l'ataxie périodique est considéré comme une entité morbide indépendante. – Un des petits de la chatte souffrait d'une ataxie cérébelleuse congénitale, dont le fondement anatomique était représenté par une hypoplasie du cervelet. Sur la base de ces observations, on ne peut pas exclure sans autre la possibilité de l'hérédité de l'ataxie cérébelleuse quoique contestée chez les animaux par la plupart des auteurs.

Riassunto

In un gatto adulto ed in un uomo, gli autori hanno osservato atassia periodica. Nel gatto l'osservazione clinica durò $\frac{1}{2}$ anno, mentre nell'uomo si estese a $2\frac{1}{2}$ anni.

Durante la sezione del gatto nel sistema nervoso centrale non vennero trovate alterazioni nè macroscopiche, nè microscopiche. La sindrome si manifestò con un quadro morboso a sè stante. In seguito alle loro osservazioni comparate gli autori giungono alla conclusione rispettivamente alla diagnosi dei sintomi riscontrati nell'uomo. Per quanto concerne il meccanismo patologico essi ritengono che accanto alle «lesioni biologiche» del cervelletto sia responsabile anche una temporanea insufficienza del sistema vertebrobasilare, quale origine dei sintomi clinici. La sindrome dell'atassia periodica viene considerata un quadro clinico a sè stante. Un piccolo nato dalla gatta presentava una atassia congenita, la cui causa anatomica era una ipoplasia del cervelletto. Sulla scorta di queste constatazioni la possibilità di una ereditarietà dell'atassia cerebellare non è da escludere, sebbene nel campo animale essa sia messa in dubbio dalla massima parte degli autori.

Summary

The authors observed periodic ataxia in an adult cat and in a human being. The clinical observation of the cat lasted six months, that of the human patient two and a half years. The post-mortem of the cat showed neither macroscopic nor microscopic changes in the central nervous system. The syndrome appeared as an independent disease. On the basis of their comparative observations the authors also deduce conclusions concerning the aetiology of the symptoms in the human patient. As regards the pathomechanism they assume that, besides the «biological lesion» of the cerebellum, a temporary insufficiency of the vertebrobasilary system is also responsible for the clinical symptoms. The syndrome of periodic ataxia is regarded as an independent disease. One of the young of the cat suffered from congenital cerebellar ataxia, the anatomical basis of which was hypoplasia of the cerebellum. On the grounds of these observations the possibility of hereditability of cerebellar ataxia cannot be disregarded, although it is rejected by most authors in the case of animals.

Literatur

- [1] Brown J.R. and Baker A.B.: *Clinical Neurology*. Second Edition. Hoeber-Harper, New York, Vol. 3, 1406 (1962). – [2] Farmer Th.W. and Mustian V.M.: *Arch. Neurol.* 8, 471 (1963). – [3] Frauchiger E. und Fankhauser R.: *Vergleichende Neuropathologie des Menschen und der Tiere*. Springer Verlag, Berlin, 1957. – [4] Koboziëff N. und Gruner J.: *Rev. Neur.* 91, 63 (1954). – [5] Koch P. et al.: *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 68, 246 (1955). – [6] Kómár J. und Kómár Gy. jun.: *Vortrag anlässlich der Sitzung der Pawlow'schen Neurolog.-Psychiatr. Fachgruppe am 29. April 1965 zu Budapest.* – [7] Kómár Gy. jun. und Mészáros: *Magy. Allatorv. Lapja.* 21, 38 (1966). – [8] Panu et al.: *zit. Frauchiger und Fankhauser.* – [9] Parker H.L.: *Collected Papers of the Mayo Clinic and the Mayo Foundation.* 38, 642 (1964).