

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroINeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Sporadische Ataxieerkrankungen des Erwachsenen

Bürk K

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2015; 16 (2), 56-59

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroINeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-



LKH GRAZ II
Steiermärkische
Krankenanstalten

HELP

SAVE THE DATE

SYNKOPEN - WORKSHOP

Interaktiver Workshop mit Fallbeispielen
zum Thema Synkope und TLOC

Samstag, 09. März 2024 | LKH Graz II



Sporadische Ataxieerkrankungen des Erwachsenen

K. Bürk

Kurzfassung: Krankheitsprozesse in Kleinhirn und/oder Rückenmark können zu einer chronisch-progredienten Ataxie führen, die damit von vaskulären und raumfordernden Prozessen abzugrenzen ist. Neben den selteneren hereditären Formen finden sich sporadische Ataxieerkrankungen.

Die sorgfältige Anamnese erlaubt häufig bereits die Diagnose einer physikalisch oder toxisch bedingten Ataxie. Weiterführende Labor Diagnostik dient der Feststellung eines Vitaminmangels (Vitamin B₁, B₁₂ und E). Die Untersuchung des Liquors sollte immer erfolgen und dient dem Ausschluss eines entzündlichen Geschehens. Bei raschem Verlauf muss an die Möglichkeit einer paraneoplastischen Genese gedacht und eine ausführliche Tumorsuche angeschlossen werden. Zudem können verschiedene Infektionskrankheiten eine Ataxie auslösen (HIV, Neuroborreliose, Lues, neurotrope Viren). Nach Ausschluss einer hereditären und symptomatischen Ätiologie wird das Krankheitsbild bislang mangels weiterführender diagnostischer Optio-

nen als idiopathische zerebelläre Ataxie („idiopathic late-onset cerebellar ataxia“ [ILOCA]) bezeichnet. Die ILOCA kann im Verlauf in eine Multisystematrophie vom zerebellären Typ (MSA-C) übergehen, die sich durch eine wesentlich günstigere Prognose als ihre striatonigrale Verlaufsform (MSA-P) auszeichnet. Nur für einige wenige Ataxieerkrankungen existieren ursächliche oder symptomatische Therapieansätze; die Behandlung beschränkt sich daher in den meisten Fällen auf logopädische, physio- und ergotherapeutische Maßnahmen.

Schlüsselwörter: sporadische Ataxie, Cerebellum, idiopathische Ataxie, Multisystematrophie

Abstract: Intermittent Ataxia in Adults. Disorders affecting the cerebellum and/or the spinal cord may result in chronic progressive ataxia. Imaging studies help exclude vascular or space-occupying lesions within the posterior fossa. Apart from genetic disorders, various physical,

toxic, metabolic, and inflammatory mechanisms may cause symptomatic ataxia.

Therefore, thorough history-taking reveals physical or chemical noxious agents. Diagnosis of hypovitaminosis can be established by means of appropriate blood tests. CSF analysis is required in patients without established genetic etiology. Immune-mediated mechanisms not only occur in infectious disease but may also cause paraneoplastic cerebellar degeneration. After exclusion of hereditary and symptomatic causes, diagnosis of “idiopathic late-onset cerebellar ataxia” (ILOCA) is established. ILOCA may evolve into the cerebellar variant of multiple-system atrophy (MSA-C) that is characterized by a better prognosis than its striatonigral variant (MSA-P). Therapeutic options are mostly limited to speech, physical, and occupational therapy. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2015; 16 (2): 56–9.**

Key words: intermittent ataxia, cerebellum, idiopathic ataxia, multiple-system atrophy

■ Einleitung

Die zerebellären Ataxien des Erwachsenenalters gehören mit einer Prävalenz von 1–2/100.000 zu den seltenen Erkrankungen. Es handelt sich um chronisch-progrediente Erkrankungen, die von vaskulären und raumfordernden Prozessen der hinteren Schädelgrube abzugrenzen sind. Neuropathologisch finden sich in wechselndem Ausmaß Veränderungen von Kleinhirn und Rückenmark. Eine Vielzahl von Erkrankungen bekannter und unbekannter Ätiologie kann zu einer zerebellären Ataxie führen. Viele der hereditären Formen sind heute der molekulargenetischen Diagnostik zugänglich. Zunächst sollte deshalb eine sorgfältige Erhebung der Familienanamnese erfolgen. Sind die Eltern des Patienten vor dem 65. Lebensjahr verstorben, wird die Familienanamnese als nicht aussagekräftig („nichtinformativ“) eingestuft, denn ein bislang asymptomatischer Anlageträger kann unter Umständen vor der Manifestation erster Krankheitssymptome an anderer Ursache versterben.

■ Diagnostisches Vorgehen

Eine sporadische Ataxieerkrankung kann viele Ursachen haben: Neben physikalischen, medikamentösen und chemischen kommen auch metabolische und immunologische Auslöser in Betracht (Tab. 1). Es sollte auch bedacht werden, dass

trotz negativer Familienanamnese in 13–19 % eine genetisch bedingte Ataxieform vorliegt [1, 2]. Es kann daher durchaus Sinn machen, bei einer scheinbar sporadischen Ataxie eine genetische Diagnostik (insbesondere auf spinozerebelläre Ataxie Typ 6 [SCA6] und Friedreich-Ataxie [FA]) zu veranlassen. Entwickelt ein Ataxiepatient ein ausgeprägtes Tremor-

Tabelle 1: Wichtigste Differenzialdiagnosen der sporadischen Ataxie

Mechanismus	Ursachen
Genetisch	Spinozerebelläre Ataxie (SCA6) Friedreich-Ataxie (FA) Fragiles-X-Tremor-Ataxie-Syndrom (FXTAS)
Physikalisch	Hyperthermie (Hitzschlag, Sepsis)
Chemisch	Medikamente (Lithium, Diphenylhydantoin, Amiodaron) 5-Fluorouracil, Cytosin-Arabinosid Lösungsmittel Schwermetalle Alkohol
Metabolisch	Hypovitaminosen (Vitamin B ₁ , B ₁₂ und E)
Immunologisch	Paraneoplastisch (v. a. Bronchial-, Ovarial- und Mammakarzinom, Lymphome) Parainfektios Zöliakie Pluriglanduläres, endokrines autoimmunes Versagen mit Glutamat-Decarboxylase-(GAD-) Antikörpern
Infektios	Neurotrope Viren, Neuro-AIDS Neuroborreliose, Tabes dorsalis, M. Whipple Prionerkrankungen
Idiopathisch	Idiopathische, spät beginnende Ataxie des Erwachsenenalters („idiopathic late-onset cerebellar ataxia“) Multisystematrophie vom zerebellären Typ (MSA-C)

Eingelangt am 10. Juni 2013; angenommen nach Revision am 28. August 2013; Pre-Publishing Online am 26. September 2013

Aus der Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Katrin Bürk, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg, D-35059 Marburg, Rudolf-Bultmann-Straße 8; E-Mail: buerk@med.uni-marburg.de

Syndrom in Verbindung mit Basalgangliensymptomen oder frontoexekutiven Funktionsstörungen, sollte an ein Fragiles-X-Tremor-Ataxie-Syndrom (FXTAS) infolge einer Prämutation im FMR1-Gen gedacht werden; hiervon sind meist ältere Männer betroffen, gelegentlich werden jedoch auch Anlageträgerinnen symptomatisch.

Physikalische Noxen

Reversible und irreversible Schädigungen der Purkinjezellen können infolge einer länger anhaltenden Erhöhung der Körperkerntemperatur jenseits von 41 °C, z. B. im Rahmen eines Hitzschlages, einer Sepsis oder auch eines malignen neuroleptischen Syndroms, ausgelöst werden. Prädisponierende Faktoren sind nicht gesichert, eine begleitende Exsikkose dürfte allerdings begünstigend wirken.

Medikamentöse und chemische Noxen

Auch eine Lithiumintoxikation kann insbesondere in Verbindung mit Fieber und Exsikkose zur zerebellären Schädigung führen. Therapie der Wahl ist in diesen Fällen die Hämodialyse. Weitere, potenziell das Kleinhirn schädigende Substanzen sind Phenytoin, Amiodaron, einige Zytostatika (5-Fluorouracil, Cytosin-Arabinosid), Schwermetalle und Lösungsmittel. Im Falle von 5-Fluorouracil geht die zerebelläre Schädigung auf eine reduzierte Vitamin-B₁-Aktivierung zurück, weshalb das Chemotherapieschema immer auch eine vorbeugende Thiamingabe beinhalten muss. Höhere Dosen neuerer Antikonvulsiva können zu einer akuten, in aller Regel reversiblen zerebellären Symptomatik führen. Die häufigste, toxisch induzierte Ataxie bleibt aber die alkoholinduzierte zerebelläre Degeneration. Nach neuropathologischen und bildgebenden Untersuchungen kommt es bei fast 1/3 der Alkoholkranken im langjährigen Verlauf zu Veränderungen v. a. des Kleinhirnwurmes und der anterioren Hemisphären. Ursächlich wird ein Zusammenspiel von Thiaminmangel und direkter Alkoholtoxizität angenommen. Infolgedessen leiden die Patienten v. a. unter einer Stand- und Gangataxie, während Feinmotorik und Augenbewegungen oft nur gering beeinträchtigt sind. Bei absoluter Alkoholkarenz kann sich die Ataxie bessern [3], außerdem ist eine zeitnah eingeleitete, längerfristig fortgeführte Vitamin-B₁-Substitution therapeutisch wirksam.

Metabolische Ursachen

Ähnliche Entstehungsmechanismen liegen der Wernicke-Enzephalopathie zugrunde, deren Entstehung durch einen Thiaminmangel z. B. infolge chronischen Fastens, rezidivierenden Erbrechens und prolongierter parenteraler Ernährung ohne adäquate Vitaminsubstitution begünstigt wird. Führend ist meist ein hirnorganisches Psychosyndrom mit begleitenden Anfällen, während zerebelläre Zeichen oder Augenmuskelparesen nur bei einem Teil der Patienten nachweisbar sind. Bei unzureichender Behandlung kann die Wernicke-Enzephalopathie in eine chronische Korsakow-Psychose mit wechselnd ausgeprägter, antero- und retrograder Gedächtnisstörung, diffusen kognitiven Defiziten und – vor allem in der Frühphase – in ein Frontallappensyndrom mit Konfabulationsneigung münden. Die Wernicke-Enzephalopathie ist kein harmloses Krankheitsbild, denn ca. 20 % der unbehandelten Fälle verlaufen tödlich [4]. Im Gegensatz zur alkoholinduzierten zerebellären Degeneration bildet sich die Wernicke-Enzephalopathie jedoch meist rasch zurück.

Vitamin-B₁₂-Mangel

Ein Vitamin-B₁₂-Mangel (z. B. im Rahmen eines „Intrinsic-factor“-Mangels, bei Veganismus oder auch nach Depletion der Vitamin-B₁₂-Speicher infolge einer Lachgasnarkose [5]) kann zu einer afferenten Ataxie durch eine sensomotorische Neuropathie in Verbindung mit einer subakuten Affektion von Hintersträngen und Pyramidenbahn führen. Selten werden auch psychiatrische Symptome bis hin zur Psychose beobachtet. Es gelten die üblichen Regeln der Substitutionsbehandlung.

Vitamin-E-Mangel

Ein Malabsorptionssyndrom (z. B. bei Zöliakie, zystischer Fibrose, Kurzdarmsyndrom, biliärer Atresie oder intrahepatischer Cholestase) kann zu einem Mangel des hochpotenten Antioxidans Vitamin E führen. Im Gegensatz zum Vitamin-B₁₂-Mangel findet sich hier neben einer afferenten Ataxie bei sensibler Neuropathie eine zerebelläre Ataxie mit Dysarthrie. Zudem kommt es häufig zu einem Verlust der Muskeleigenreflexe [6]. Die Substitutionsbehandlung verhindert die weitere Verschlechterung, führt aber in der Regel zu keiner signifikanten Besserung [7].

Immunologische Mechanismen

Auch immunologische Prozesse können zu einer zerebellären Symptomatik führen.

Paraneoplastische Kleinhirndegeneration

So können Tumoren (meist kleinzelliges Bronchial-, Mamma- und Ovarialkarzinom oder auch Lymphome) eine paraneoplastische zerebelläre Degeneration (PCD) auslösen. Ungefähr die Hälfte der Fälle zeigt im peripheren Blut und/oder CSF Auto-Antikörper, die eine Kreuzreaktivität mit ZNS- und Tumorantigenen aufweisen. Der Nachweis folgender Antikörper weist mit hoher Wahrscheinlichkeit auf ein paraneoplastisches Geschehen hin: So treten Anti-Hu-Antikörper („anti-neuronal nuclear antibody type 1“) im Rahmen eines kleinzelligen Lungenkarzinoms auf, während Anti-Yo-Antikörper („Purkinje cell antibody type 1“) auf einen gynäkologischen Tumor hinweisen. Anti-Tr-Antikörper sind mit Hodgkin-Lymphomen vergesellschaftet [8]. Darüber hinaus sind weitere Antikörper bekannt, die allerdings sehr viel seltener beobachtet werden. Der fehlende Antikörpernachweis schließt die PCD nicht aus. Der Liquor zeigt in aller Regel eine Schrankenstörung und/oder eine intrathekale IgG-Synthese, während sich eine Liquorpleozytose meist nur zu Beginn der Symptomatik vorübergehend nachweisen lässt.

Häufig finden sich neben einer Stand-, Gang- und Extremitätenataxie auch extrazerebelläre Symptome als Hinweis auf eine Beteiligung des übrigen ZNS und auch des PNS. Meist entwickelt sich das Vollbild innerhalb weniger Tage bis Wochen. Therapie der Wahl ist zunächst die Behandlung des Tumorerleidens. Das neurologische Bild stabilisiert sich meist bei Remission des Tumors; ein Rezidiv kann sich durch die Zunahme der neurologischen Ausfälle ankündigen. Zudem kann eine immunsuppressive Therapie zu einer Besserung bzw. Stabilisierung des Krankheitsbildes führen [9, 10]. Zu Beginn ist die Bildgebung oft unauffällig. Da die neurologische Symptomatik der Tumormanifestation vorangehen kann, muss eine sehr sorgfältige Tumorsuche erfolgen. Bei fehlendem Tumor-

nachweis wird empfohlen, die Tumorsuche über 3 Jahre alle 6 Monate zu wiederholen.

Weitere immunologische Mechanismen

Weitere, immunologisch bedingte Ataxieerkrankungen werden auch gelegentlich bei der einheimischen Sprue (Zöliakie) und beim pluriglandulären, endokrinen autoimmunen Versagen mit Glutamat-Decarboxylase- (GAD) Antikörpern beobachtet [11–13].

Infektionen

Auch neurotrope Viren (u. a. Varizella-zoster-, Epstein-Barr-, Röteln-, Mumps-, FSME-, Influenza-, Parainfluenza-, Polio-, Herpes-simplex-, Zytomegalie-, Echo- und Coxsackie-Viren) können zu einer Cerebellitis oder einer zerebellär betonten Enzephalitis führen. Zum Teil handelt es sich dabei nicht um eine direkte Infektion, sondern um ein parainfektöses Geschehen. Im Kindesalter führen Windpocken sehr häufig zu einer meist sehr blande verlaufenden Cerebellitis [14]. Hinweisend ist eine Tage bis Wochen vorausgegangene virale Erkrankung. Neben Prionerkrankungen können auch eine Tabes dorsalis, eine Neuroborreliose, der M. Whipple oder Neuro-AIDS eine Ataxie auslösen.

Idiopathische, spät beginnende zerebelläre Ataxie

Nach Ausschluss einer symptomatischen Ataxie ist vom Vorliegen einer idiopathischen zerebellären Ataxie auszugehen. Die idiopathische, spät beginnende Ataxie des Erwachsenenalters („idiopathic late-onset cerebellar ataxia“ [ILOCA]) hat eine Häufigkeit von ca. 1–2 pro 100.000. Es handelt sich dabei nicht um ein einheitliches Krankheitsbild, sondern klinisches Erscheinungsbild und Progressionsrate sind interindividuell sehr variabel. In den meisten Fällen bleibt die Symptomatik nicht auf das Kleinhirn beschränkt, sondern betrifft innerhalb weniger Jahre nach Beginn in wechselndem Ausmaß zahlreiche extrazerebelläre Strukturen. Früher wurde die idiopathische Ataxie mit extrazerebellärer Beteiligung auch als olivopontozerebelläre Atrophie (OPCA) bezeichnet. Eine neuronale Degeneration von unterer Olive, Pons und Cerebellum ist jedoch auch häufig bei den autosomal dominant erblichen spinocerebellären Ataxien (SCA) anzutreffen [15, 16], sodass dieser Begriff nur noch rein deskriptiv zur Anwendung kommen sollte.

ILOCA und Multisystematrophie (MSA)

Mindestens ein Viertel der ILOCA-Patienten erfüllt im Verlauf der ersten 5 Jahre nach Erkrankungsbeginn die klinischen Diagnosekriterien einer Multisystematrophie (MSA) [17]. Die MSA führt in wechselndem Ausmaß zu schweren autonomen Funktionsstörungen (Impotenz, Blasenstörung, orthostatische Dysregulation, Obstipation, Anhidrose mit Wärmeintoleranz), Basalgangliensymptomen (meist Akinese und Rigor), Pyramidenbahnzeichen und einer zerebellären Ataxie. Ist die zerebelläre Symptomatik führend, wird die Diagnose MSA-C gestellt. Bei im Vordergrund stehender Parkinson-Symptomatik geht man von einer MSA-P aus. Die Diagnose MSA kann ausschließlich autoptisch gesichert werden. *In vivo* ist anhand klinischer Kriterien lediglich die Diagnose einer „möglichen“ oder „wahrscheinlichen“ MSA möglich [18].

Bei klinisch wahrscheinlicher MSA wird von einer mittleren Überlebenszeit nach Auftreten motorischer Beeinträchtigun-

gen von rund 10 Jahren ausgegangen [19]. Patienten mit einer ILOCA können hingegen mehr als 20 Jahre überleben [20]. Eine Demenz oder supranukleäre Blickparese macht die Diagnose einer MSA-C unwahrscheinlich [18]. Allerdings lassen sich gelegentlich milde exekutive Defizite in der neuropsychologischen Testung nachweisen [21]. Sind die klinischen MSA-Kriterien nicht erfüllt, ist eine sichere diagnostische Einschätzung mitunter schwierig. Elektrophysiologische Untersuchungen erlauben zwar die Beurteilung einer subklinischen extrazerebellären Beteiligung, jedoch keine sichere Abgrenzung von ILOCA vs. MSA. Dies gilt auch für autonome Funktionstests wie die Herzfrequenzvariabilität. Pathologische Befunde in der Elektromyographie des M. sphincter ani externus oder des M. sphincter urethrae mit Nachweis chronischer Reinnervation sind ebenfalls unspezifisch. REM-Schlafstörungen sind bei MSA häufig und können nach sorgfältiger Anamnese mittels Polysomnographie objektiviert und gegebenenfalls behandelt werden. Die Häufigkeit von REM-Schlafstörungen bei ILOCA ist bislang nicht untersucht. Hilfreich, aber nicht beweisend kann bei Verdacht auf MSA der Nachweis einer verminderten Dichte striataler D2-Rezeptoren mittels funktionell bildgebender Verfahren (Single-Photonen-Emissionstomographie [SPECT], Positronen-Emissionstomographie [PET]) sein [22]. Magnetresonanztomographische Veränderungen im Bereich der Basalganglien, die eine Unterscheidung von striatonigraler MSA und idiopathischem Parkinson-Syndrom (IPS) erlauben sollen, unterscheiden nicht zuverlässig zwischen ILOCA-P und MSA-C. Die MSA führt häufig zu einer kombinierten Hirnstamm- und Kleinhirnatrophie; allerdings kann diese auch bei einigen SCAs und der ILOCA beobachtet werden [21]. Ebenso sind T2-Signalhyperintensitäten der mittleren Kleinhirnstiele oder des Pons bei MSA zwar häufig, finden sich aber eben auch bei ILOCA und FXTAS. Kreuzförmige Signalhyperintensitäten im Pons („cross sign“, „hot-bun sign“), die bei einem Patienten mit einem Parkinson-Syndrom die Diagnose MSA nahelegen, sind beim zerebellären Patienten differenzialdiagnostisch nicht wirklich richtungsweisend, da sie auch bei einigen hereditären Ataxien, wie der SCA2 oder SCA3, beobachtet werden [23, 24].

Der Übergang in eine MSA-C kann im individuellen Fall zudem sehr viel später erfolgen, als aufgrund der publizierten Angaben zur mittleren Überlebenszeit eigentlich zu erwarten wäre. Aus der Diagnose leiten sich bislang keine direkten therapeutischen Konsequenzen ab; dennoch sollte der Patient auf diese diagnostischen Unsicherheiten und die sich daraus ergebenden Konsequenzen hingewiesen werden. So lassen sich im Internet kursierende Aussagen zu Prognose und Überlebenszeit nur sehr bedingt individuell übertragen. Eine enge Begleitung des Patienten ist dringend geboten, zumal sich differenzialdiagnostische Aspekte oft erst aus dem Verlauf ergeben. Eine Anbindung an eine Spezialambulanz eines übergeordneten Zentrums ist anzustreben.

■ Therapie

Bislang steht weder für die MSA noch für die ILOCA eine ursächliche Therapie zur Verfügung. Eine ataktische Störung entzieht sich zudem auch dem symptomatischen Therapieansatz, sodass die Behandlung auf die Linderung extrazere-

bellärer Symptome beschränkt bleiben muss. Spastik und Basalgangliensymptome werden nach den üblichen Therapierichtlinien behandelt. Sollten sich größere Restharmengen durch Medikamente nicht rasch zurückbilden, ist die Indikation zur suprapubischen Harnableitung großzügig zu stellen, zumal sich die Patienten durch eine gleichzeitig bestehende (Urge-) Inkontinenz in ihrer Lebensqualität meist sehr beeinträchtigt fühlen. Die Selbstkatheterisierung ist infolge der bestehenden Feinmotorikstörung nur in Einzelfällen praktikabel. Bei ausgeprägter Dysphagie kann eine perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) angezeigt sein. Insgesamt sind die Patienten durch Aspirationspneumonie und Urosepsis gefährdet. Den größten Stellenwert in der langfristigen Behandlung hat weiterhin die konsequente und langfristige physiotherapeutische und logopädische Behandlung [25].

■ Relevanz für die Praxis

Durch eine sorgfältige Anamnese und geeignete Zusatzuntersuchungen (Liquorpunktion!) lässt sich bei einem Teil der Patienten mit sporadischer Ataxie eine physikalische, toxische, metabolische und entzündliche Ätiologie nachweisen. Fast 20 % der scheinbar sporadischen Ataxien gehen tatsächlich auf genetische Veränderungen zurück. Ist eine symptomatische Ataxie ausgeschlossen, wird das Krankheitsbild bislang mangels weiterführender diagnostischer Optionen als idiopathische zerebelläre Ataxie („idiopathic late-onset cerebellar ataxia“ [ILOCA]) bezeichnet. Ein Teil dieser Patienten geht im Verlauf in eine Multisystematrophie vom zerebellären Typ (MSA-C) über, die eine etwas günstigere Prognose als der striatonigrale Typ (MSA-P) hat. Für einige wenige Ataxieerkrankungen existieren ursächliche Therapieansätze. Da eine wirksame symptomatische Therapie bislang nicht zur Verfügung steht, beschränkt sich die Behandlung tatsächlich meist auf logopädische, physio- und ergotherapeutische Maßnahmen.

■ Interessenkonflikt

Die Autorin verneint einen Interessenkonflikt.

Literatur:

1. Schöls L, Szymanski S, Peters S, et al. Genetic background of apparently idiopathic sporadic cerebellar ataxia. *Hum Genet* 2000; 107: 132–7.

2. Abele M, Bürk K, Schöls L, et al. The aetiology of sporadic adult-onset ataxia. *Brain* 2002; 125: 961–8.
3. Diener HC, Dichgans J, Bacher M, et al. Improvement of ataxia in alcoholic cerebellar atrophy through alcohol abstinence. *J Neurol* 1984; 231: 258–62.

4. Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 341–5.

5. Rösener M, Dichgans J. Severe combined degeneration of the spinal cord after nitrous oxide anaesthesia in a vegetarian. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 354.

6. Harding AE, Muller DP, Thomas PK, et al. Spinocerebellar degeneration secondary to chronic intestinal malabsorption: a vitamin E deficiency syndrome. *Ann Neurol* 1982; 12: 419–24.

7. Sokol RJ. Vitamin E deficiency and neurological disease. *Annu Rev Nutr* 1988; 8: 351–73.

8. Shams'ili S, Grefkens J, de Leeuw B et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with antineuronal antibodies: analysis of 50 patients. *Brain* 2003; 126: 1409–18.

9. Paone JF, Jayasingham K. Remission of cerebellar dysfunction after pneumonectomy for bronchogenic carcinoma. *N Engl J Med* 1980; 302: 156.

10. David YB, Warner E, Levitan M, et al. Autoimmune paraneoplastic cerebellar degeneration in ovarian carcinoma patients treated with plasmapheresis and immunoglobulin. A case report. *Cancer* 1996; 78: 2153–6.

11. Abele M, Weller M, Mescheriakov S, et al. Cerebellar ataxia with glutamic acid decarboxylase autoantibodies. *Neurology* 1999; 52: 857–9.

12. Bürk K, Melms A, Schulz JB, et al. Effectiveness of intravenous immunoglobulin therapy in cerebellar ataxia associated with gluten sensitivity. *Ann Neurol* 2001; 50: 827–8.

13. Saiz A, Blanco Y, Sabater L, et al. Spectrum of neurological syndromes associated with glutamic acid decarboxylase antibodies: diagnostic clues for this association. *Brain* 2008; 131: 2553–63.

14. Klockgether T, Döllner G, Wüllner U, et al. Cerebellar encephalitis in adults. *J Neurol* 1993; 240: 17–20.

15. Bürk K, Globas C, Wahl T, et al. MRI-based volumetric differentiation of sporadic cerebellar ataxia. *Brain* 2004; 127: 175–81.

16. Bürk K, Bühring U, Schulz JB, et al. Clinical and magnetic resonance imaging characteristics of sporadic cerebellar ataxia. *Arch Neurol* 2005; 62: 981–5.

17. Gilman S, Quinn NP. The relationship of multiple system atrophy to sporadic olivopontocerebellar atrophy and other forms of idiopathic late-onset cerebellar atrophy. *Neurology* 1996; 46: 1197–9.

18. Gilman S, Wenning GK, Low PA, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology* 2008; 71: 670–6.

19. Wenning GK, Ben Shlomo Y, Magalhaes M, et al. Clinical features and natural history of multiple system atrophy. An analysis of 100 cases. *Brain* 1994; 117: 835–45.

20. Klockgether T, Schroth G, Diener HC, et al. Idiopathic cerebellar ataxia of late onset: natural history and MRI morphology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 297–305.

21. Bürk K, Daum I, Rüb U. Cognitive function in multiple system atrophy of the cerebellar type. *Mov Disord* 2006; 21: 772–6.

22. Schulz JB, Klockgether T, Petersen D, et al. Multiple system atrophy: natural history, MRI morphology, and dopamine receptor imaging with 123I-BZM-SPECT. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1047–56.

23. Bürk K, Skalej M, Dichgans J. Pontine MRI hyperintensities (“the cross sign”) are not pathognomonic for multiple system atrophy (MSA). *Mov Disord* 2001; 16: 535.

24. Murata Y, Yamaguchi S, Kawakami H, et al. Characteristic magnetic resonance imaging findings in Machado-Joseph disease. *Arch Neurol* 1998; 55: 33–7.

25. Miyai I, Ito M, Hattori N, et al. Cerebellar Ataxia Rehabilitation Trial in degenerative cerebellar diseases. *Neurorehabil Neural Repair* 2012; 26: 515–22.

Prof. Dr. med. Katrin Bürk

1984–1991 Studium der Humanmedizin an der Universität Tübingen, Studienaufenthalte in Grenoble und Ann Arbor. 1992–2003 Ausbildung zum Facharzt für Neurologie an der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen. 1993 Promotion, 2002 Habilitation zum Thema „Sporadische Ataxieerkrankungen des Erwachsenen“. 2003–2004 Oberärztin an der Neurologischen Universitätsklinik Ulm. Ab 2005 Tätigkeit an der Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Marburg.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)