

Progrediente Ataxie, Dysarthrie und Paraparese bei chronischem Alkoholabusus

Alice Zürcher^a, Christian Giambarba^b

Stadthospital Waid, Zürich

^a Medizinische Klinik, ^b Interdisziplinäre Intensivstation


Progressive ataxia, dysarthria and paraparesis associated to chronic alcohol abuse

Summary

We report the case of a 31-year-old male patient with a history of alcohol abuse who presented with rapidly progressive ataxia, dysarthria and palsy of the legs after correction of a severe hyponatremia and hypokalemia. The MRI confirmed the diagnosis of central pontine myelinolysis. We discuss the etiology and pathophysiology of this disease and review the current literature.

Fallbeschreibung


Ein 31-jähriger Mann wurde zu Hause in stark verwahrlostem und somnolentem Zustand vorgefunden und ins Spital eingewiesen. Aus der persönlichen Anamnese war einzig ein chronischer Alkoholkonsum bekannt.

Die Eintrittsuntersuchung zeigte einen stark dehydrierten und verwirrten Patienten mit einem GCS-Wert von 13, aber ohne Meningismus. Kardiopulmonal war er kompensiert mit einem Blutdruck von 100/50 mm Hg und einem regelmässigen Puls von 66/min. Die Körpertemperatur lag bei 37,3 °C. Das Abdomen war unauffällig, die Pupillen isokor, mittelweit bei beidseitiger prompter Licht- und Konvergenzreaktion. Die Muskeleigenreflexe waren seiten- gleich auslösbar, der Babinski beidseits negativ. Die Laborresultate sind in Tabelle 1  aufgeführt. Die fraktionelle Harnstoffexkretion betrug 8,19%. Das Drogenscreening im Urin und die Serologien für HIV, Hepatitis B und C waren negativ. Der Röntgenthorax war normal. Eine Computertomographie des Schädels zeigte eine leichte bis mittelgradige Klein- und Grosshirn- atrophie.

Wir stellten die Diagnose auf ein Delir in Zusammenhang mit einer schweren Dyselektrolytämie bei chronischem Alkoholabusus mit Hirnatrophie und interpretierten die Niereninsuffizienz als prärenal (schwere Dehydratation).

Der Patient wurde auf die Intensivstation gebracht und erhielt in den ersten 24 Stunden zur Volumen- und Elektrolytsubstitution 2000 ml NaCl 0,9% und 3000 ml GlucoSaline[®] sowie Kaliumchlorid i.v.

Nach der Normalisierung der Volämie und der Elektrolyte wurde der Patient auf die Bettenstation verlegt. Hier fielen zunächst eine wechselnde Vigilanz, eine kognitive Einschränkung (MMST 24/30) sowie eine deutliche Gangunsicherheit auf. Im weiteren Verlauf war die Ataxie progredient, und es wurden eine Dysarthrie, eine Dysmetrie, eine Dysdiadochokinese, sakkadierte Augenfolgebewegungen, eine Dranginkontinenz sowie Paresen der unteren Extremitäten (M3–M4) und des linken Armes (M4) bei lebhaften Muskeleigenreflexen mit angedeutetem Klonus beobachtet.

Angesichts der rasch zunehmenden neurologischen Symptomatik beschlossen wir zur weiteren Diagnostik eine MRT des Schädels durchzuführen, in der eine zentrale pontine Myelinolyse nachgewiesen werden konnte (Abb. 1 .

Im Verlauf und unter regelmässiger Physio- und Ergotherapie war die Symptomatik während der folgenden Wochen weitgehend regredient, und der Patient wurde zur weiteren Therapie in die Neurorehabilitation überwiesen.

Tabelle 1. Laborwerte bei Eintritt.

Leukozyten	12,5 × 10 ³ /μl (3,5–10)
Erythrozyten	3,06 × 10 ⁶ /μl (4,6–6,2)
Hämoglobin	10,4 g/dl (14,4–17,5)
MCV	94 fl (80–100)
Thrombozyten	96 × 10 ³ /μl (150–400)
INR	1,12
Glukose	8,9 mmol/L (3,3–5,5)
Harnstoff	14,6 mmol/L (3–8)
Kreatinin	279 μmol/L (61,9–106,1)
Natrium	115 mmol/L (137–144)
Kalium	2,6 mmol/L (3,5–5)
Chlorid	65 mmol/L (97–107)
CRP	141 mg/L (1–10)
CK	1166 U/L (10–270)
GOT	115 U/L (10–60)
GPT	53 U/L (3–60)
Gamma-GT	185 U/L (11–49)
alkalische Phosphatase	148 U/L (40–129)
Total Bilirubin	42 μmol/L (0–25)

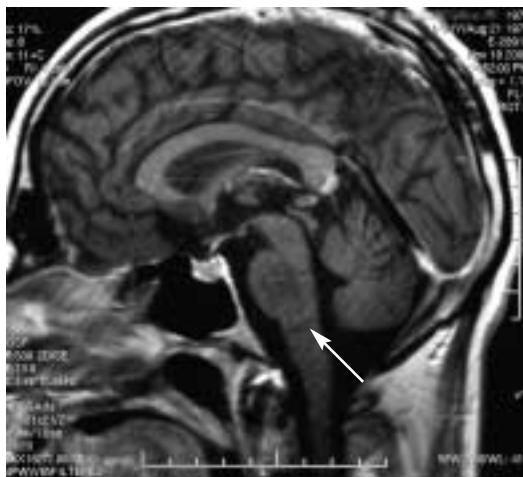


Abbildung 1.

Im T₁-gewichteten sagittalen Schnittbild erkennt man eine etwa 2 cm grosse signalarme zentrale Läsion des Pons ohne Masseneffekt unter Aussparung eines peripheren Geweberinges und des Tegmentum pontis (Pfeil).

Diskussion

Die zentrale pontine Myelinolyse (CPM) ist ein seltenes Erkrankungsbild – für den Zeitraum zwischen 1986 und 2001 sind nur gerade 442 Fälle dokumentiert [1] – und tritt bei chronischem Äthylabusus, nach der raschen Korrektur einer chronischen (>3 Tage) Hyponatriämie, nach einer Lebertransplantation sowie bei Leberzirrhose auf. Selten werden auch Hypokaliämie, Verbrennungen, Hyperemesis gravidarum, akute Porphyrrie oder ZNS-Infekte als Auslöser beschrieben [1].

Während eine akute Hyponatriämie aufgrund des osmotischen Gradienten ein Einströmen von Wasser in die Zellen bewirkt, was zur Ausbildung eines Hirnödems führt, bleibt die chronische Hyponatriämie in der Regel bis zu einer Konzentration von etwa 115 mmol/L asymptomatisch [2]. Durch den erhöhten hydrostatischen Druck kommt es zu einem Ausströmen der Flüssigkeit aus den Hirnzellen in den Liquor. Entlang dieses osmotischen Gradienten werden initial Kationenkanäle aktiviert, um Natrium und Kalium aus den Hirnzellen zu eliminieren. Nach der Synthese von speziellen Transportern werden auch sogenannte idiogene Osmole aus den Hirnzellen geschleust. Biochemisch handelt es sich beim Menschen in erster Linie um das Kohlenhydrat Myoinositol [3, 4]. Durch den beschriebenen Prozess gleicht sich die Osmolarität der Hirnzellen derjenigen des Plasmas an, was in der Therapie der chronischen Hyponatriämie potentiell Probleme nach sich zieht. Ein rasches Ansteigen des Serumnatriumspiegels kann eine osmotisch bedingte Demyelinisierung bewirken, welche auch als zentrale pontine Myelinolyse (CPM) bezeichnet wird, obschon sie diffus auftreten und auch Gebiete ausserhalb des Pons umfassen kann.

Diese Veränderungen können schwere, zum Teil irreversible neurologische Symptome auslösen, die sich typischerweise 2 bis 7 Tage nach der Korrektur des Serumnatriumspiegels äussern [1, 5]. Die genauen Pathomechanismen der osmotischen Demyelinisierung sind bisher nicht vollständig geklärt. Der Ersatz der idiogenen Osmole durch Neusynthese ist im Vergleich zur Abnahme des Hirnvolumens durch die Korrektur der Hyponatriämie verzögert, wodurch es zu einem osmotischen Ungleichgewicht mit einer Schädigung der Axone und deren Demyelinisierung aufgrund der zwischen Axon und Myelinscheide wirkenden Scherkräfte [2–4] kommt. Klinisch manifestiert sich die CPM sehr variabel. Häufig lassen sich Vigilanzstörungen (70%), Hirnnervendysfunktionen (40%) und Paraparesen (33%) beobachten, die gelegentlich bis hin zum sogenannten «Locked-in-Syndrom» ausgeprägt sind (33%). Seltener werden Krampfanfälle, Blasen- und Darmmotilitätsstörungen, vegetative Symptome und neuropsychologische Defizite beschrieben [1, 5].

In der Diagnostik der CPM ist die MRT, insbesondere in der Frühphase, der CT überlegen. Frische Läsionen stellen sich auf den T₁-gewichteten Bildern als symmetrische hypointense Areale dar, subakute Befunde hingegen erscheinen auf den T₂-gewichteten Bildern hyperintens. Es ist aber zu beachten, dass die Bildgebung nicht mit der Klinik korreliert und im Vergleich zu dieser mit einer erheblichen Verzögerung (mitunter von Wochen) auftreten kann. Ferner können die neuroradiologischen Befunde auch nach der klinischen Erholung persistieren. Schliesslich ist es nicht möglich, aus der Ausdehnung der Läsionen eine Schlussfolgerung für die Prognose zu ziehen, die meistens schlecht lautet. Wenn die Patienten überleben, persistieren häufig neurologische Defizite [1]. Eine effektive Therapie der CPM konnte bisher nicht gefunden werden. In der Literatur wird als Prophylaxe eine nur langsame Korrektur mit maximalem Anstieg des Serumnatriums von 10 mmol/L in den ersten 24 Stunden bei chronischer Hyponatriämie empfohlen. Dies lässt sich bei Normovolämie mittels Wasserrestriktion, bei Normo- bis Hypovolämie durch die Gabe von NaCl und bei Hypervolämie durch die Verabreichung von Schleifendiuretika erreichen. Zur Berechnung des Natriumdefizits für die initiale Therapie wird folgende Formel empfohlen:

$$0,5 \text{ (Frau) bzw. } 0,6 \text{ (Mann)} \times \text{kg Körpergewicht} \times (\text{Ziel-Natrium} - \text{Ist-Natrium}) = \text{notwendige Menge Natrium in mmol [1, 5].}$$

Des Weiteren sollte Kalium als osmotisch aktives Elektrolyt auch bei normalem Kaliumspiegel verabreicht werden [1].

Retrospektiv konnte bei unserem Patienten nach genauer Analyse der engmaschig kontrollierten Natriumspiegel gezeigt werden, dass es trotz

vorsichtiger Substitution nach einem initialen Abfall des Natriums auf 111 mmol/L 9 Stunden nach Eintritt zu einem Anstieg auf 130 mmol/L innert 17 Stunden gekommen ist. Diese rasche

Korrektur der Hyponatriämie ist zusammen mit dem bekannten Äthylabusus wahrscheinlich für die Ausbildung der zentralen pontinen Myelolyse verantwortlich.

Korrespondenz:
Dr. med. Alice Zürcher
Medizinische Klinik
Stadtpital Waid
Tièchestrassè 99
CH-8037 Zürich
alice.zuercher@gmx.ch

Literatur

- 1 Lampl C, Yazdi K. Central pontine myelinolysis. *Eur Neurol* 2002;47:3-10.
- 2 Sterns RH, Thomas DJ, Herndon RM. Brain dehydration and neurologic deterioration after correction of hyponatremia. *Kidney Int* 1989;35:69-75.
- 3 McManus ML, Churchwell KB, Strange K. Regulation of cell volume regulation in health and disease. *N Engl J Med* 1995; 333:1260-7.
- 4 Strange K. Regulation of solute and water balance and cell volume in the central nervous system. *J Am Soc Nephrol* 1992;3:12-27.
- 5 Sterns RH, Cappuccio JD, Silver SM, Cohen EP. Neurologic sequelae after treatment of severe hyponatremia. A multi-center perspective. *J Am Soc Nephrol* 1994;4:1522-30.