Aus der inneren Abteilung des St. Vincenzhauses in Köln. (Chefarzt:
Prof. Dr. L. H u i s m a n s.)

Über eine seltene postdiphtherische Lähmung im Gebiet des Okulomotorius und Abducens als Beitrag zur Patho- genese postdiphtherischer Lähmungen.

Von

Josef Wirges.

Der im folgenden veröffentlichte Fall einer seltenen Augenmuskellähmung hat nicht nur kasuistisches Interesse, sondern kann auch einen Beitrag darstellen zu dem Problem, wo das Diphtherietoxin bei den Lähmungen angreift, zentral oder peripher, d. h. ob die Ganglienzellen primär und die Nervenfasern sekundär geschädigt werden (K a t z, M u r a w j e f f (1)) oder umgekehrt.

Anamnese: Heinz Ne., 8 Jahre alt, überstand in einem hiesigen Hospital eine mittelschwere Diphtherie, konnte aber schon nach zehntägiger Behandlung (22. XI. bis 1. XII.) entlassen werden. Zu Hause war er 8 Tage lang tagsüber außer Bett und einigermaßen munter; nur fiel er einmal ohnmächtig vom Stuhl und schrie stets im Schlafe. Am 15. XII. bemerkte die Mutter, daß er schlecht sprechen und nicht gut gehen konnte, er klagte dabei über Kopfschmerzen. Wenige Tage darauf waren die Arme gelähmt und ein Auge verdreht. Die letzten 8 Tage schlief er kaum und nahm nichts mehr zu sich. Dabei hatte er ein eigenartiges Angstgefühl. So weit die Angaben der Mutter.

Befund: Hals- und Rachenorgane sind normal, kein Belag; die Diphtherie ist abgeheilt.

Herz von normaler Größe, Töne rein, leichte Embryokardie. Lungen und Abdomen ohne Befund.

Im Urin kein Eiweiß und kein Zucker. Temperatur normal.

Nervensystem: Die linke Pupille ist weiter als die rechte, reagiert träge auf Lichteinfall. Beide Abducentes sind ausgefallen, die Akkommodation ist, wie eine Leseprobe ergibt, nicht gestört. Der weiche Gaumen ist vollständig gelähmt, Patient spricht stark durch die Nase, verschluckt sich aber nicht mehr. Die Patellarreflexe fehlen, die grobe Kraft in den Beinen ist stark herabgesetzt, die Arme sind aktiv unbeweglich. Sensibilität überall normal.

Therapie: Strychnin, Chinin, Digitalis; absolute Ruhe.

Die sämtlichen Lähmungen gingen innerhalb 8 Wochen zurück, ohne daß eine Schädigung zurückblieb.

Im Rahmen dieser Arbeit interessieren besonders die Lähmung beider Abducentes und die Parese des Sphincter pupillae sinister.

Daß es sich bei diesem Krankheitsbild um postdiphtherische Lähmungen handelt, geht sowohl aus der Lokalisation einiger Lähmungen (Gaumensegellähmung) als auch aus dem zeitlichen Zusammenhang mit der überstandenen Diphtherie hervor. Denn die ersten Lähmungserscheinungen, die bekanntlich 3—4 Wochen nach Krankheitsbeginn auftreten, wurden in diesem Falle 25 Tage nach Beginn der Erkrankung von der Mutter bemerkt.

Die Häufigkeit der Lähmungen nach Diphtherie beträgt 5—10 % aller Fälle, ist aber nach anderen Statistiken z. T. erheblich größer. Dieser Umstand läßt den Schluß zu, daß die Prozentzahl nicht feststeht, sondern zeitlich wie örtlich variiert. So waren im Jahre 1918 in Köln die postdiphtherischen Lähmungen auffallend häufig. Zur Erklärung der postdiphtherischen Lähmungen selbst als auch ihrer verschiedenen großen Häufigkeit, die auch von Wertheim, Salomonson und anderen beobachtet wurde, kann die Annahme einer neurotoxischen Abart des Diphtheriegiftes dienen, die auch offenbar Feilchenfeld annimmt, wenn er meint, daß das Gift in seiner Affinität zum Nervenstamm nicht immer gleichmäßig ist.

Am häufigsten sind Lähmungen des Gaumensegels, also in nächster Nähe des primären Krankheitsherdes, und der Akkommodation, während Lähmungen der äußeren Bulbusmuskulatur und des Levators zu den seltensten Krankheitserscheinungen gehören (1). Relativ am häufigsten wird noch der Abducens gelähmt. Gegenüber der großen Zahl von Akkommodationslähmungen nach Diphtherie ist aber überhaupt die in der Literatur bekannte Zahl von Lähmungen der äußeren Bulbusmuskulatur verschwindend klein. Einen Fall von Lähmung bzw. Parese des Sphincter pupillae nach Diphtherie habe ich nicht gefunden, während diese Affektion bei Encephalitis lethargica in Verbindung mit Lähmung der Akkommodation oder des Levator palpebrae sup. häufig ist (2).

Nach Auerbach (3) erlahmen diejenigen Muskeln bzw. Muskelgruppen am raschesten und vollkommensten bzw. erholen sich am langsamsten und wenigsten, die die geringste Kraft — ausgedrückt durch das Muskelgewicht — besitzen und ihre Arbeit unter den ungünstigsten physikalischen, physiologischen und anatomischen Be-

dingungen zu vollbringen haben. Dieses Gesetz trifft nach ihm immer zu, gleichgültig, welches die Ätiologie und die Lokalisation der zugrunde liegenden Krankheit ist. Da er zu den ungünstigen Bedingungen auch die seltenere oder mit geringerer Intensität stattfindende Ausübung einer Funktion im gewöhnlichen Leben rechnet, so gehören nach ihm zu den schwächeren Muskeln in erster Linie die Akkommodationsmuskeln, weil sie hauptsächlich beim Lesen in Funktion treten und bei den des Lesens teils noch unkundigen Kindern noch wenig eingeübt sind. Es handelt sich also um eine im Kindesalter physiologische Schwäche der Ciliarmuskeln. Er glaubt damit die Theorie von einer elektiven Giftwirkung auf bestimmte Nervenfasern und Kerne völlig entbehrlich gemacht zu haben. Ob und inwieweit die Auerbachsche Ansicht auch auf die Gaumensegellähmung, die doch noch häufiger als die Akkommodationslähmung ist, und auf die selteneren, postdiphtherischen Lähmungen, speziell den oben beschriebenen Fall angewandt werden kann, ist schwer zu entscheiden und soll dahingestellt bleiben. Babonaise (4) hat experimentell an 30 Tierversuchen nachgewiesen, daß zwischen dem Sitz der primären Diphtherie-Infektion und dem der nachfolgenden Lähmung ein auffallender Zusammenhang besteht, indem die lokalisierten Paralysen immer am primären Herd der Infektion sitzen, die allgemeinen von hier ihren Anfang nehmen; daher meist zu Beginn Lähmung des Gaumensegels.

Es besteht demnach die größte Wahrscheinlichkeit, daß für die Lähmung eines Muskels nach Diphtherie nicht nur seine größere oder geringere Kraft ausschlaggebend ist, sondern auch seine größere oder geringere Entfernung vom Primärherd. Je kleiner beide Faktoren sind, um so wahrscheinlicher ist die Lähmung.

Bezeichnet man die Lagerstätte der peripheren motorischen Ganglienzellen als Kerne, so unterscheidet man supranukleäre Lähmungen, die auf einer Schädigung des zentralen motorischen Neurons beruhen, nukleäre und periphere Lähmungen.

Daß es sich in dem oben beschriebenen Falle nicht um eine supranukleäre Lähmung handelt, beweist das Fehlen der konjugierten Blicklähmung und der Umstand, daß nur der Sphincter pupillae sinister geschädigt ist, während supranukleäre Lähmungen doppelseitig sind (2, 5). Sie sind nämlich nur bei beiderseitigen Herderkrankungen möglich, da die kortikale Innervation der Augenmuskeln bilateral ist, d. h. von dem einen Rindenzentrum werden nicht nur die gekreuzten, sondern auch die gleichseitigen Augenmuskeln beherrscht.

Schwieriger ist die Entscheidung, ob es sich in diesem Falle um eine nukleäre oder periphere Lähmung handelt. Nach Wilbrand und Säng er (1) sind wir nicht imstande aus der Gruppierung der Lähmungserscheinungen allein die Diagnose auf Nuklearlähmung mit Sicherheit zu stellen.

Nimmt man eine Kernlähmung an, so läge der Angriffspunkt des Diphtherietoxins für den Ausfall der Abducentes in beiden Abducenskernen, die in dem dorsalen und medialen Teile der Brückenhaube liegen, dort wo die Brücke in die Medulla oblongata übergeht. Die Kerne stehen durch Fasern, die im hinteren Längsbündel verlaufen, mit dem Okulomotoriskern in Verbindung und bilden das Zentrum für die synergischen seitlichen Augenbewegungen (pontines Blickzentrum). Durch Fasern aus der Oliva superior, die in der Kochlearisbahn eingeschaltet ist, ist eine Verbindung zwischen Akusticus und Abducens und weiterhin mit dem Okulomotorius hergestellt, wodurch die reflektorische Ablenkung der Augen bei Schalleindrücken erfolgen kann. Eine nukleäre Abducenslähmung hätte infolgedessen nicht etwa eine isolierte Abducenslähmung zur Folge, sondern auch eine Blicklähmung, d. h. eine Behinderung des Blickes nach der Seite des geschädigten Kernes (*Déviation conjuguée* nach der gesunden Seite hin). Außerdem geht nach Bing (6) die nukleäre Abducenslähmung mit einer Facialislähmung vom peripheren Typus einher, wegen des sich um den Nucleus abducentis schlingenden Facialisknies. In diesem Falle handelt es sich also um periphere Lähmungen der beiden Abducentes.

Als Angriffspunkt der nukleären Sphinkterparese käme der Okulomotoriuskern in Betracht. Dieser stellt aber keinen einheitlichen Kern dar, sondern zerfällt in mehrere Zellgruppen (2, 7), die im Bereich der vorderen Vierhügel zentral vom Aquaeductus Sylvii im Boden des zentralen Höhlengraus liegen. Der kleinzellige mediale Kern ist das Zentrum für die Innervation des Musculus ciliaris (Akkommodation); die beiden kleinzelligen lateralen Kerne (Edinger-Westphalsche Kerne) kranialwärts von ihm innervieren die Musculi sphincteres pupillae unter Einschaltung eines neuen Neurons jederseits im Ganglion ciliare, das entsprechend der glatten Muskulatur der Sphinkteren sympathischen Charakter hat. Die beiden großzelligen lateralen Kerngruppen mit je 5 Untergruppen liegen etwas kaudalwärts von dem medialen, kleinzelligen Kern und stellen die Centra der äußeren Augenmuskeln dar. Diese Verteilung der Funktionen des Okulomotorius auf die einzelnen

Kerngruppen kann heute bis auf wenige Widersprüche, die sich besonders auf die Unterabteilungen der großzelligen, lateralen Kerngruppen erstrecken, als allgemein anerkannt gelten. Von dem Okulomotoriuskern können nun nicht nur einzelne Kerngruppen, sondern sogar Unterabteilungen derselben isoliert dauernd oder vorübergehend erkranken. In diesem Falle wäre also bei Annahme einer Kernschädigung der linke, kleinzellige, laterale Kern affiziert. So eingehend wie bei der doppelseitigen Abducenslähmung läßt sich hier die Annahme des peripheren Angriffspunktes nicht begründen. Doch sehen sowohl B i n g (6) als auch E. M e y e r (2) die Beteiligung des Spineter pupillae als ein Zeichen der peripheren Schädigung des Okulomotorius an.

W i l b r a n d und S ä n g e r (1) haben in ihrem Werke „Die Neurologie des Auges“ eine Tabelle von 37 Fällen postdiphtherischer Lähmungen der Augenmuskeln aus der Literatur zusammengestellt, von denen 10 Fälle später mikroskopisch untersucht werden konnten. In 7 Fällen fanden sich ausschließlich periphere Nervenveränderungen, in 2 Fällen (angegeben von M e n d e l und R e m a k) Kernschädigungen, und ein Fall wies keine Schädigung auf. Die beiden Fälle mit Kernaffektionen sind nicht einwandfrei als Beweis für eine primäre Kernschädigung zu verwenden. In dem von M e n d e l angegebenen Falle erschienen neben einer Hyperämie der kleinen Arterien und vielen kapillären Blutungen im intrapontinen Verlauf des Abducens die Zellen im Okulomotoriuskern im Vergleich mit denen von normalen Präparaten auffallend groß, wie geschwellt, aber auch Veränderungen in den Nervenstämmen wurden gefunden, zumal im Okulomotorius. Die Kernschädigung kann also ebensogut sekundär und die Nervenschädigung primär sein. In dem zweiten Falle (von R e m a k) fand sich eine Hyperämie der Kerne und Neuritis der Nervenwurzeln, leider ist aber über das Verhalten der peripheren Nerven nichts angegeben, so daß in diesem Falle der Zweifel möglich ist, daß auch hier die Kernschädigung sekundär sein könnte.

Dagegen fand H o c h h a u s in 4 Fällen starke entzündliche Veränderungen in den Muskeln; die peripheren Nerven waren leicht interstitiell entzündet, dort wo sie in den gelähmten bzw. paretischen Muskeln lagen. Die 3 übrigen Fälle mit peripheren Schädigungen waren zentral ohne Veränderungen.

Ch a r c o t und V u l p i a n wiesen 1862 zuerst degenerative Veränderungen der Gaumennerven nach, während die diphtherischen

Lähmungen früher als solche ohne anatomisch-pathologisches Substrat, als rein asthenisch, galten.

Auch Spieler (8) fand bei postdiphtherischen Lähmungen und Herztod schwere neuritische Veränderungen in den Nervi accessorii und vagi, während das Zentralnervensystem intakt blieb. Leider blieb das Herz selbst mikroskopisch ununtersucht.

Roemheld (9) fand bei diphtherischer Pseudotabes im Liquor mäßige Lymphocytose, Eiweiß und Zellen, ein Beweis, daß „bei länger dauernden postdiphtherischen Lähmungen nicht nur periphere Neuritis vorliegt, sondern daß es dabei auch zu zentralen, anatomischen Veränderungen kommt; in welchen Zeitpunkte diese einsetzen, wissen wir nicht“.

In der gesamten Literatur ist also kein Fall veröffentlicht, der einwandfrei eine primäre, postdiphtherische Kernschädigung beweist, so daß man mit ziemlicher Sicherheit den Angriffspunkt des Diphtherietoxins in die peripheren Nerven verlegen kann.

Da bei einer basalen Nervenschädigung noch andere Gehirnnerven beteiligt wären (Anosmie, Facialislähmung), da man sich auch in unserem Falle kaum vorstellen kann, daß in dem Okulomotorius, dem aus den einzelnen Kerngruppen hervorgegangenen Faserbündel, gerade die Nervenfasern durch das Diphtherietoxin geschädigt sind, die zum Sphincter pupillae führen, so muß man den Angriffspunkt des Giftes schon ganz peripher, d. h. in die Nervenendigungen im Muskel verlegen.

Von den dünnsten Nervenfaserbündeln entspringen feine, aus einer Nervenfaser bestehende Ästchen, die sich endlich mit je einer Faser der quergestreiften Muskulatur verbinden. Dies geschieht in der Weise, daß die bis dahin noch markhaltige Nervenfaser sich zuspitzt und unter Verlust ihrer Markscheide sich auf die Muskelfasern auflegt; dabei zerfällt der Achsenzylinder in leicht gewundene, kolbig angeschwollene Endästchen, welche die sogenannten motorischen (End-) Platten bilden und auf einer rundlichen, feinkörnigen, zahlreiche bläschenförmige Kerne enthaltenden Scheibe gelegen sind. Jede Muskelfaser besitzt mindestens eine motorische Platte, die auf dem Sarkom liegt (10). An den glatten Muskelfasern, die für den Sphincter pupillae in Betracht kommen, enden die motorischen Fasern sehr einfach mit keulen- oder birnförmigen Verdickungen.

Diese feinen peripheren Verzweigungen sind, wie viele frühere Untersuchungen dartun, gerade am häufigsten und intensivsten von Destruktionsprozessen befallen (11). Meyer (12) betont bei diphthe-

rischen Lähmungen besonders den Umstand, daß die Intensität des Zerfallsprozesses um so größer gefunden wurde, je weniger dick der Nervenstamm war. Er fand parenchymatöse Degeneration, wie sie bereits von R a n v i e r beschrieben wurde, in fast allen befallenen Nerven mehr oder weniger stark ausgesprochen, und zwar bis in die Endverzweigungen von Nerven. So gibt er das Vorkommen von Körnchenzellen bis zur motorischen Endplatte eines Augenmuskelnerven an. Die Muskelnerven zeigen sich ferner mehr zerfallen als die Hautnerven. Bei mehreren Fällen fand er Knötchen in den affizierten Nerven, hervorgerufen durch Veränderungen im umgebenden Bindegewebe, ödematöse Schwellung, teilweise auch Zellproliferation. Eine ursächliche Bedeutung für die parenchymatöse Degeneration der Nervenfasern mißt er diesem interstitiellen Vorgang nicht bei, glaubt vielmehr, daß der Reiz unabhängig auf die Nervenfasern und das Stützgewebe gleichzeitig einwirken könne. Keine Entzündung, sondern Degeneration, doch macht auch die entzündliche Bindegewebsproliferation klinische Erscheinungen, wie sie bei endzündlichen Formen der Nervenalteration angetroffen werden: Schmerzen längs der Nervenstämme und Druckempfindlichkeit, meistens aber nur Ausfallserscheinungen.

Es ist sehr gut möglich, daß die Lähmung längs den Nerven aufsteigt und sich verbreitet, wie frühere anatomische Untersuchungen anzudeuten scheinen (13). Man kann sich die Schädigung durch das Diphtherietoxin im Beginn ähnlich derjenigen vorstellen, die durch Kurareinjektionen, dessen Hauptwirkung in der Lähmung der motorischen Nervenendigungen der quergestreiften Muskulatur einschließlich der Atmungsmuskeln besteht, und in einzelnen Fällen bei Landry'scher Paralyse (14) hervorgerufen werden.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß in dem beschriebenen Falle von Lähmung beider Abducentes und Parese des Sphincter pupillae sinister eine periphere Lähmung wahrscheinlich, daß in der Literatur kein einwandfreier, mikroskopisch untersuchter Fall einer Kernschädigung nach Diphtherie beschrieben worden ist, daß dagegen in fast allen daraufhin mikroskopisch untersuchten Fällen an den peripheren Nerven Veränderungen gefunden wurden, deren Stärke umgekehrt proportional zu der Dicke des Nerven bzw. des Nervenstammes waren.

Man kann sich also den Prozeß einer postdiphtherischen Nervenschädigung so vorstellen, daß das Diphtherietoxin zunächst nur auf

die feinsten intramuskulären Nervenendigungen einwirkt, die am empfindlichsten zu sein scheinen. Im Anschluß daran entwickelt sich dann eine zentripetale Degeneration, evt. mit entzündlicher Bindegewebsproliferation, die offenbar im Verlaufe von kürzerer oder längerer Zeit fortschreiten und auch auf das Zentralnervensystem eine gewisse Schädigung ausüben kann. Es wird sich dann nur um eine graduelle Verschiedenheit der Einwirkung des Giftes handeln.

Literatur.

1. Wilbrand u. Sänger, Die Neurologie des Auges, Bd. 1, 1900.
2. E. Meyer, Krankheiten des Gehirns und des verlängerten Markes. Diagnostische und therapeutische Irrtümer und deren Verhütung, herausgegeben von Schwalbe.
3. Auerbach, Zur Pathogenese der postdiphtherischen Akkommodationslähmung. Neurol. Zentralbl. 1913.
4. Babonaisse: Paralyse und Neuritis ascendens bei Diphtherie. Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 1444.
5. Lewandowsky, Praktische Neurologie für Ärzte.
6. Bing, Kompendium der topischen Gehirn- und Rückenmarksdiagnostik.
7. Emil Villiger, Gehirn und Rückenmark, Leitfaden für das Studium der Morphologie und des Faserverlaufes. 1920.
8. Fritz Spieler: Zur Pathogenese der postdiphtherischen Lähmungen und des Herztodes bei Diphtherie. Neurol. Zentralbl. 1908.
9. Roemheld, Zur Klinik postdiphtherischer Lähmungen, Liquorbefunde bei postdiphtherischer Pseudotabes. Neurol. Zentralbl. 1908.
10. Stöhr, Lehrbuch der Histologie. 1910.
11. Röper, Schwere postdiphtherische Lähmungen nach Wunddiphtherie. Neurol. Zentralbl. 1919.
12. Broecker, Anatomische Untersuchungen über diphtherische Lähmungen. Beitrag zur postdiphtherischen Polyneuritis und Myodegeneratio cordis. Neurol. Zentralbl. 1919.
13. Rist, Zur Pathogenese gewisser diphtherischer Lähmungen. Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 2312.
14. Rolly, Zur Kenntnis der Landry'schen Paralyse. Münch. med. Wochenschr. 1903, Heft 30.