IV. Ein Fall von Myasthenia pseudo-paralytica gravis mit intermittirender Ophthalmoplegie.¹⁾

Von A. Eulenburg in Berlin.

M. H.! Im Juli d. J. hat Ihnen Herr Toby Cohn einige mikroskopische Präparate eines Falles vorgelegt, der vor mehr als vier Jahren von Herrn Prof. Wernicke in Breslau und bald nachher von Herrn Prof. Mendel beobachtet worden war und in der Privatklinik des letzteren letal geendet hatte. Es war, wie Sie aus den Ausführungen des Herrn Toby Cohn erfahren haben,²⁾ den damaligen Beobachtern nicht möglich gewesen, zu einer sicheren Diagnose des Krankheitszustandes bei Lebzeiten zu gelangen; eine solche hatte vielmehr erst nachträglich auf Grund der in den letzten vier Jahren erfolgten Veröffentlichungen von Goldflam, Erb, Oppenheim, Jolly, Kalischer und anderen über den vielnamigen, am treffendsten von Jolly als „Myasthenia pseudoparalytica gravis“ gekennzeichneten klinischen Krankheitsprocess und auf Grund des im wesentlichen negativen Obductionsbefundes stattfinden können. Ich bin nun heute in der Lage, Ihnen einen ausgesprochenen und sicher diagnosticirbaren Fall dieser interessanten und eigenartigen Erkrankung vorzuführen, und ich fühle mich dazu um so mehr verpflichtet, als die Gelegenheit dazu nur so selten sich bietet und es für den Arzt von grösster Wichtigkeit ist, das Krankheitsbild aus eigener Anschauung kennen zu lernen, um schwerwiegenden diagnostischen und prognostischen Irrthümern zu entgehen.

Es handelt sich, wie Sie sehen, um einen jungen Mann, Kaufmann, von 28 Jahren, auf dessen Anamnese ich noch zurückkommen werde; ich bemerke im voraus, dass weder luetische noch alkoholische Antecedentien, noch irgendwelche sonstigen, die ätiologische Annahme einer Infection oder Intoxication rechtfertigenden Momente bei ihm vorliegen. Was uns beim Anblick des Patienten zunächst auffällt, ist die beiderseitige Ptosis, das Herabhängen der oberen Lider bis über die Mitte der Lidspalte abwärts, und die fast vollkommene Starre der Bulbi, die beiderseitige totale Ophthalmoplegia exterior. Wie sich bei näherer Untersuchung zeigt, erscheinen in der That sämtliche äusseren Augenmuskeln gelähmt oder parctisch — jedoch nicht alle in gleicher Intensität, auch zu verschiedenen Zeiten in leicht wechselndem Grade, so dass also bei mehrfachen Untersuchungen die Excursionsbeschränkungen nach den verschiedenen Blickrichtungen einen ziemlich ungleichen Befund darbieten. Zur Zeit bekundet der linke Augapfel ein sehr bedeutendes Zurückbleiben beim Blick nach oben und unten sowohl wie in den seitlichen Blickrichtungen; eine Drehung nach aussen findet so gut wie gar nicht statt, dagegen eine leichte Drehung nach innen und unten; der Bulbus zeigt dabei eine ausgesprochene Radstellung (im vertikalen Meridian nach oben aussen), die wohl auf Unthätigkeit des Obliquus superior zurückzuführen ist, während der nach unten innen drehende Rectus inferior noch eine gewisse Wirkung behauptet. Am rechten Auge ist das Zurückbleiben nach oben und unten merklich geringer, das Zurückbleiben in den seitlichen Blickrichtungen dagegen ebenso ausgesprochen wie links. Wie die Untersuchung ergibt, sind beim Schauen in der Nähe gekreuzte — in der Ferne gleichnamige Doppelbilder vorhanden — ein Symptom, das wohl mit der überaus geringen Energie und leichten Ermüdbarkeit der beim Fixiren thätigen Muskeln in Zusammenhang stehen dürfte. Was die interioren Augenmuskeln betrifft, so zeigt sich nur auf dem rechten Auge eine Erweiterung der Pupille mit trägerer Reaction auf Licht-einfall; übrigens findet sich auf diesem Auge auch eine weisslichere Färbung der Sehnervenpapille, ohne Störung der Sehfunction. Farbenempfindungsvermögen, Gesichtsfeld, Sehschärfe zeigen nach der von Herrn Dr. Graefe vorgenommenen Prüfung durchaus normales Verhalten.³⁾ — Setzen wir nun die functionelle Prüfung der Muskulatur weiter fort, so ergibt sich vor allem eine deutlich ausgesprochene Adynamie im Gebiete beider Faciales, besonders an den Augenschliessmuskeln; die Augen können trotz der bestehenden Ptosis nicht völlig geschlossen, die Lidspalten (besonders linkerseits) nicht gänzlich bedeckt werden. Die Stirn kann beiderseits fast gar

¹⁾ Vortrag und Krankendemonstration im Verein für innere Medicin am 6. December 1897.

²⁾ Vergl. die inzwischen erschienene Veröffentlichung derselben in der Deutschen med. Wochenschrift 1897. No. 49.

³⁾ Bei der letzten vorgenommenen Untersuchung (am 16. December) waren beide Pupillen erweitert und reagierten kaum auf Licht, der linke Opticus zeigte eine deutliche active Hyperämie. Die Doppelbilder standen sich bedeutend näher und gingen für die Nähe bei 1 Fuss Entfernung zusammen (A. Graefe).

nicht gerunzelt, der Mund nicht zum Pfeifen gespitzt, zum Lachen und Weinen nur wenig verzogen werden; der Bissen bleibt leicht in der Mundhöhle stecken und muss mit den Fingern weitergeschoben werden. Es besteht auch Schwäche der Kaumuskeln, Schwäche der Zungenmuskeln (ohne Atrophie) und vor allem eine hochgradige Schwäche der Muskulatur des weichen Gaumens, die zu Zeiten fast das Bild einer kompletten Gaumensegellähmung darbietet, während zu anderen Zeiten eine Erhebung des Gaumensegels wenigstens in beschränktem Maasse und überwiegend einseitig stattfindet. Die Sprache zeigt demgemäss deutlich näselnden Charakter, das Sprechen ist überhaupt erschwert und bewirkt baldige Ermüdung; das Schlucken ist gleichfalls behindert, Flüssigkeiten insbesondere regurgitieren leicht durch die Nase; in den letzten Tagen konnten aber auch festere Speisen, offenbar wegen Schwäche der eigentlichen Schlingmuskulatur, öfters nur mit Mühe hinabgeführt werden. Die Schluckreflexe sind erhalten. Der Larynx ist normal; in der Nase ist eine veraltete und vernarbte, nichtluetische Perforation des Septums vorhanden. Die von Herrn Dr. B. Baginsky vorgenommene Ohruntersuchung ergab im übrigen normalen Befund, nur auf dem linken Ohr eine starke Herabsetzung des Gehörs für tiefe Töne, die, wie ich glaube, vielleicht von einer Accommodationsstörung im Lucae'schen Sinne, speciell von Insufficienz des Tensor tympani hergeleitet werden könnte? — Zu diesen schon längere Zeit bestehenden Ermüdungserscheinungen im Gebiete der Kopfmuskulatur sind nun innerhalb der letzten Monate in wechselnder In- und Extensität solche in der ganzen übrigen Körpermuskulatur, namentlich an den Gliedmaassen hinzutreten. Die Nackenmuskeln ermüden rasch, vermögen den Kopf nicht längere Zeit aufrecht zu erhalten. Alle Armbewegungen erfolgen kraftlos, besonders ist die Erhebung und Rückwärtsbewegung des Armes in der Schulter erschwert; das Schreiben ist fast ganz unmöglich, der Händedruck minimal (am Dynamometer überhaupt keine Ablenkung), auch die Einzelbewegungen der Finger gehen — namentlich an der rechten Hand — ohne jede Energie vor sich. Gehen, Treppensteigen, Erheben des Körpers sind äusserst erschwert, das Besteigen eines Stuhles ist völlig unmöglich. Dabei ist die Sensibilität ungestört, die Reflexe sind erhalten (die Patellarreflexe sogar etwas gesteigert), die Thätigkeit der Sphincteren ist in keiner Weise verändert. Die Muskulatur erscheint schlaff, atonisch, zeigt aber keine Spur von Atrophie, keine fibrillären Zuckungen, keine Entartungsreaction. Die faradische und galvanische Muskelelregbarkeit ist überall erhalten, die Sensibilität der Muskeln für elektrische (besonders faradische) Reizung ist auffallend gesteigert. Die von Wernicke und Jolly geschilderte Reactionsweise, darin bestehend, dass auf tetanisierende Inductionsströme der Muskel nicht mit Tetanus, sondern nur mit kurzer, vorübergehender Zuckung antwortet (sog. „myasthenische Reaction“), findet sich deutlich ausgesprochen an den Streckmuskeln des linken Vorderarmes, besonders der drei letzten Finger, und am rechten Extensor indicis proprius, andeutungsweise auch an den Interossei der rechten Hand; sie fehlt dagegen ganz entschieden an sämtlichen Antlitzmuskeln, wie auch an der Muskulatur von Gaumensegel und Zunge. Die mechanische Muskelcontractilität zeigt nichts Abnormes, jedenfalls keine Erhöhung. Der Grad der Muskelschwäche an Rumpf und Gliedmaassen ist übrigens auch, wie an den Kopfmuskeln, fast von Tag zu Tag wechselnd und an den einzelnen Muskeln selbst in hohem Grade variabel. Nach längere Zeit eingehaltener absoluter Ruhe ist fast stets eine nicht unbeträchtliche, vorübergehende Besserung zu constatiren.

Erwähnung verdient noch, dass der Puls beschleunigt, klein, etwas unregelmässig ist (in der Regel nach jedem 14. oder 15. Schläge aussetzend), ohne sonstige Anomalien am Herzen. Der Urin ist klar, frei von Eiweiss und Zucker, zeigt aber sehr vermehrten Gehalt an Uraten.

Es kann wohl nach dem geschilderten Befunde keinem Zweifel unterliegen, dass wir es mit einem typischen Falle des als „asthenische Paralyse“ oder „Myasthenia pseudoparalytica“ beschriebenen Leidens zu thun haben. Eine Polioencephalitis superior, woran man auf Grund der Ophthalmoplegie zunächst denken könnte, mit weiterem descendirendem Fortschreiten auf die pontanen, bulbären und spinalen Nervenkerne und schliesslichem Ausgang in amyotrophische Lateralsklerose lässt sich auf Grund der Remissionen, des Wechsels in den Erscheinungen, des gänzlichen Fehlens von Muskelatrophie und Entartungsreaction mit Sicherheit ausschliessen. Zu Gunsten der Myasthenie sprechen das Alter des Patienten, das Fehlen bestimmter, auf eine Infection oder Intoxication hindeutender ätiologischer Momente, der eigenartige Charakter der Motilitätsstörung, das Fehlen jeglicher Anomalien der Sensibilität, der Reflexe, sowie der psychischen Functionen: vor allem auch das in typischer Weise erfolgende initiale Auftreten der Augenmuskellähmung, dem alsdann erst die Adynamie

in den Gesichtsmuskeln, sowie in einem grossen Theile der Rumpf- und Extremitätenmuskulatur allmählich gefolgt ist. Gerade bezüglich der Augenmuskelerkrankung bietet nun aber dieser Fall doch etwas Abweichendes dar, was ihn von den bisher bekannt gewordenen Fällen von pseudoparalytischer Myasthenie seinem Verlaufe nach nicht unwesentlich unterscheidet. Es ist dies das intermittirende oder periodisch recidivirende Auftreten der Erkrankung mit dazwischenliegenden längeren, zum Theil mehr als einjährigen, symptomfreien Intervallen. Es ist dies nämlich gegenwärtig schon das dritte Mal innerhalb dreier Jahre, dass der Patient von der Ophthalmoplegia exterior in der vorliegenden typischen Weise befallen wurde. Zuerst stellte sich die (natürlich nur incorrecter Weise immer als „Lähmung“, Ophthalmoplegie bezeichnete) Augenmuskellähmung nach vorausgegangenen leichten Vorboten, Flimmern beim Lesen u. s. w. Ende December 1894 ein, und zwar nach Selbstschilderung des Patienten ganz plötzlich, nach einer bis zum Morgen in Gesellschaft verbrachten Nacht; am Morgen war dann Diplegie vorhanden, wobei die Bilder des rechten Auges bedeutend höher standen, und es bestand auch sogleich auf dem rechten Auge vollständige Ptosis. Später gesellte sich ein analoger Zustand des linken Auges dazu. Näheres ist über den Verlauf dieser ersten Erkrankungsperiode nicht zu erfahren, nur dass unter Jod- und Chiningebrauch die „Lähmung“ allmählich zurückgegangen und gegen Ende Februar 1895 völlig beseitigt gewesen sei. Zum zweiten Male traten die Lähmungserscheinungen gegen Ende November 1895 ganz allmählich auf, und zwar soll diesmal zuerst der Rectus inferior des rechten Auges afficirt gewesen sein, worauf dann erst die Blickstörungen nach oben und nach den Seiten, sowie im Laufe des darauffolgenden Monats die Bewegungstörungen des linken Auges successiv hinzutraten. Eine sogleich eingeleitete Schmiercur, Behandlung mit Jod und Elektrisation brachten keinen nennenswerthen Erfolg, worauf Patient sich einer bis zum 20. März 1896 dauernden Kneipp-Cur mit Bädern, Güssen, Wicklungen etc. unterzog und dabei eine allmählich fortschreitende Besserung beobachtete. Bei Beendigung der Cur war nur noch eine Schwäche im Rectus superior nebst Ptosis zurückgeblieben, die dann auch (unter Jodgebrauch) bis zum Mai 1896 vollständig zurückging. Bei mehreren in der zweiten Jahreshälfte 1896 und in der ersten Jahreshälfte 1897 vorgenommenen augenärztlichen Untersuchungen wurde ein völlig normales Verhalten der Augenbewegungen constatirt. Dagegen zeigte sich besonders seit Juni 1897 eine früher nicht dagewesene, leichte Unregelmässigkeit der Herzaction nebst anfallsweise auftretender stärkerer Beklemmung. Zum dritten Male setzten dann die Lähmungserscheinungen zu Anfang Juli 1897 ein, und zwar mit Diplegie bei den seitlichen Blickrichtungen und Herabhängen des rechten oberen Lides. Der Zustand verschlimmerte sich in Zeit von zwei bis drei Wochen derart, dass nahezu sämtliche äusseren Augenmuskeln ergriffen wurden und die Drehung der Bulbi in allen Richtungen gehemmt war. Die Ptosis war abwechselnd auf dem rechten und linken Auge stärker, zuletzt auf beiden ziemlich gleich stark entwickelt. Zweimalige sehr energische Inunctionscuren (einmal 44 Einreibungen zu 4 g, das andere Mal 28 Einreibungen zu 5 g), Jod und Thermalbäder in Oeynhaus hatten nur einen sehr geringen und vorübergehenden Nutzen. Nach Angabe des Patienten soll schon gegen Ende der Cur und besonders nachher eine bedeutende Schwäche in Armen und Beinen (im rechten Arme zuerst) sich eingestellt haben. Diese Angaben wurden mir durch Herrn Dr. Steinheim in Bielefeld, der den Patienten in grösseren Abständen von Zeit zu Zeit untersucht hatte, brieflich bestätigt.

In anamnestischer Beziehung möchte ich nachtragen, dass Patient von gesunden, noch lebenden Eltern stammt und sieben Geschwister hat, von denen sechs völlig gesund sind; nur ein Bruder soll als Student ohne vorausgegangene Erkrankung plötzlich von Irrsinn befallen worden sein und befindet sich seit October 1891 fortdauernd in einer Irrenanstalt. Der Patient selbst hat ausser den gewöhnlichen Kinderkrankheiten keine besonders erwähnenswerthen Krankheiten gehabt; er soll allerdings als Kind viel an geschwollenen Mandeln gelitten und auch längere Zeit (zwei bis drei Monate) vor dem ersten Auftreten der Augenmuskellähmung eine, übrigens ganz kurze und fieberlos verlaufende „Halsentzündung mit diphtherieartigem Belag“ durchgemacht haben. Näheres ist darüber nicht zu erfahren; immerhin erschiene ja ein ätiologischer Zusammenhang nach dieser Seite nicht ganz ausgeschlossen. Sonst verdiente höchstens noch ein Fall hervorgehoben zu werden, den sich Patient im Februar oder März 1894 durch Ausgleiten auf schlüpfrigem Asphaltplaster zuzog und wobei er eine Fractur am unteren Ende des linken Radius erlitt, die gut geheilt ist. Dieser Unfall, der also den ersten Lähmungserscheinungen etwa um acht bis neun Monate vorausging, hinterliess übrigens so wenig Spuren,

dass Patient im Mai und Juni des genannten Jahres eine achtwöchige militärische Uebung ohne irgendwelche ersichtliche Behinderung abzuleisten vermochte. Syphilis wird bestimmt abgeleugnet, auch sind darauf hindeutende Spuren am Körper schlechterdings nicht zu entdecken. Patient hat niemals ausschweifend gelebt, nie dem Alkohol- und Tabaksgenusse in erheblichem Maasse gehuldigt, auch zur Einwirkung sonstiger intoxicirender Schädlichkeiten keinen Anlass geboten. — Es ist demnach, abgesehen von der eben erwähnten „Halsentzündung“, ein Verdacht erregendes ätiologisches Moment nicht nachzuweisen. Leider sind wir ja über die Ursachen der Krankheit überhaupt noch gänzlich im Unklaren; die bisherigen casuistischen Mittheilungen haben den darauf ruhenden Schleier noch nicht im geringsten gelüftet. Darf ich selbst eine Vermuthung in dieser Beziehung aussprechen, so möchte ich glauben, dass der Erkrankung eine mehr oder minder schwere und andauernde, im ganzen jedoch ausgleichsfähige Anomalie des Stoffwechsels zugrunde liegt und dass speziell die die essentielle und cardinale Krankheitserscheinung bildende hochgradige Muskelschwäche durch Anhäufung, sei es gesteigerte Bildung oder verminderte Ausscheidung, von ermüdend wirkenden Stoffwechselproducten wahrscheinlich bedingt wird. Es müssten natürlich die muskelermüdenden Stoffe, deren wir ja einzelne (Milchsäure, saure phosphorsaure Salze, Creatin) speziell kennen, dabei die Hauptrolle spielen. Nur genaue Stoffwechseluntersuchungen, die mit allen Cautelen längere Zeit fortgeführt werden, würden über die Berechtigung einer derartigen Hypothese zu entscheiden vermögen.

Wenn sich diese Vermuthung bewährte, so wären damit auch für die noch so gänzlich brachliegende causale Therapie der Krankheit werthvolle Anhaltspunkte geliefert. Einstweilen müssen wir uns natürlich darauf beschränken, den Kranken ein möglichst grosses Maass andauernder, soweit es geht, absoluter körperlicher Ruhe zu verschaffen, sie also am besten in Bettlage zu erhalten und sie gleichzeitig in diätetischer Hinsicht möglichst zu kräftigen. Dass eingreifende Mercurial- und Jodeuren nichts nützen, eher vielleicht schaden, hat sich in diesem Falle ziemlich sicher erwiesen. Auch von den Thermalbädern und Thermalsoolbädern ist, wie es scheint, ein erheblicher Nutzen nicht zu erwarten. Die naheliegende Anwendung der Elektrizität dürfte jedenfalls nur in vorsichtigster Weise zu üben sein, da alle stärkeren Muskelreize unzweifelhaft die schon bestehende Ermüdbarkeit und Erschöpfbarkeit der Muskeln noch steigern müssen; es dürfte von Inductionsströmen, zumal in direkter Application, am besten ganz abzusehen und mehr die „recreirende“ Wirkung schwacher galvanischer, namentlich in aufsteigender Richtung durch den Muskel geleiteter Ströme (Heidenhain) curativ zu verwerthen sein. Uebrigens wird man sich zur Controlle etwaiger therapeutischer Erfahrungen immer vor Augen halten müssen, dass längere Remissionen und, wie unser Fall lehrt, selbst vollständige Intermissionen im Verlaufe der Krankheit spontan zustande kommen und also wohl unter jeder, nicht gerade schädigenden Behandlung unter Umständen beobachtet werden können. Andererseits sind auch bei anscheinender Besserung und Restitution Rückfälle nicht ausgeschlossen; auch sind Todesfälle durch plötzliche Suffocation (deren Ursache noch nicht ganz klar ist; vielleicht infolge von Glottisverschluss durch die ermüdet nach hinten zurücksinkende Zunge, wie Strümpell vermuthet?) in einzelnen Fällen beobachtet worden. Die Prognose ist also unter allen Umständen als ernst, wenn auch nicht als hoffnungslos zu bezeichnen. Man wird insbesondere dafür Sorge zu tragen haben, die Kranken nach erfolgter Besserung oder Restitution jeder anstrengenden körperlichen Thätigkeit, soweit wie irgend möglich, noch auf lange hinaus zu entziehen.