III.

Aus der Professor Oppenheimschen Poliklinik für Nervenkrankhe.

Über das kombinierte Vorkommen von Myasthenie und Basedowscher Krankheit, nebst Bemerkungen über die okulären Symptome der Myasthenie.

Von

Dr. med. LOESER,
Berlin.

Die Kombination zweier Nervenkrankheiten, von denen jede einzelne bemerkenswerte Veränderungen am Augenapparat herbeizuführen vermag und oftmals gerade hier am markantesten in die Erscheinung tritt, hat naturgemäss auch für den Augenarzt ein erhebliches Interesse. Das veranlasst mich, über zwei Beobachtungen zu berichten, die ich in den letzten Monaten machen konnte, die eine in der Nervenpoliklinik des Herrn Prof. Oppenheim, die andere in meiner eigenen Praxis. Die Krankengeschichten sind, im Auszug mitgeteilt, folgende:

Fall 1. Die 21jährige Arbeiterin Lene K. suchte am 15. III. 1904 die Poliklinik auf und gab an, dass ihr am 9. III. im Laufe von zwölf Stunden das linke obere Augenlid zugefallen sei, ohne irgendwelche Begleiterscheinungen, wie Kopfschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen. Im Oktober 1903 habe das Lid schon einmal 8 Tage lang heruntergehangen: es sei spontane Rückbildung eingetreten. Patientin klagt ferner über allgemein-nervöse Beschwerden, kommt leicht ins Weinen, ist sehr empfindlich, leicht erregt, zittert viel.

Am linken Auge besteht eine fast komplette Ptosis mit sekundärer Anspannung des M. frontalis: auch durch maximale Kontraktion des linken Frontalis wird das Oberlid nur wenig gehoben. Das Lid ist ohne Fältelung und zeigt ein exquisit myasthenisches Verhalten. Wenn nämlich Patientin das Auge einige Minuten lang geschlossen gehalten hat, kann sie das Oberlid beim ersten Versuch nahezu vollkommen heben, sie kann es aber nicht dauernd hoch halten; sehr bald fängt das Lid an, wieder herunterzusinken, bis schliesslich eine fast totale Ptosis eingetreten ist.

Auf Befragen gibt Patientin auch an, dass sie morgens das Auge besser aufmachen kann, auch wenn sie nachmittags geschlafen habe. Der Augenschluss ist beiderseits ganz kraftlos; auch reflektorisch ist kein genügender Augenschluss zu erzielen. Die Konvergenz ist gut; rechts besteht eine Andeutung von Graefes Symptom. Beiderseits Exophthalmus, rechts $>$ als links; die Augenbewegungen sind frei, der Augenhintergrund etc. normal. Pupillen gleich weit, reagieren prompt. Der Lippenschluss ist kräftig; es tritt keine Ermüdung beim

Sprechen ein. In den Händen ein unbestimmter, rascher, vibrierender Tremor. Puls augenblicklich 140. Starke Abmagerung; geringe, nicht pulsierende Struma. Cor normal. Die Tachykardie dauert während der Untersuchung an.

In anderen Muskelgebieten keine pathologischen Ermüdungserscheinungen nachweisbar. Sehnenphänomene stark.

16. III. Es besteht heute Strab. diverg. Die Insuffizienz der M. recti interni ist ganz ausgesprochen. Auch im rechten Levator besteht geringe Ermüdbarkeit.

Bei faradischer Reizung des M. deltoideus und Supinator longus lässt sich deutliche myasthenische Reaktion nachweisen. Mit mässig starken Strömen erfolgt zunächst eine kräftige Kontraktion des Deltoides; lässt man diesen Strom dauernd einwirken, so erhält man allmählich an Stelle der mit einer Lokomotion verbundenen Kontraktion ein fibrilläres Wogen der einzelnen Muskelbündel, bis schliesslich auch dieses ausbleibt und der Muskel auf den faradischen Reiz überhaupt nicht mehr reagiert. Auch bei rasch hintereinander immer wieder unterbrochenen faradischen Reizungen wird die Kontraktion des Muskels sehr rasch (nach 10—15 Reizungen) schwächer und versagt schliesslich ganz. Auch im linken Cucullaris und Supinator longus ist myasthenische Reaktion nachweisbar. Der Puls bleibt auch während der heutigen Untersuchung andauernd beschleunigt und klein.

Fall 2. Die 35jährige Patientin Frau F. ist seit dem Jahre 1892 krank. Sie litt damals an starkem Herzklopfen, allgemeiner Schwäche und Mattigkeit und nahm in 4 Wochen 20 Pfund ab. Es stellte sich damals eine Vergrösserung der Schilddrüse ein, und die Augen traten aus ihren Höhlen hervor. Sie hatte ferner über Durchfälle, Scheweisse und Zittern zu klagen. Längerer Aufenthalt in der Prof. Mendelschen Klinik wegen „Morbus Basedowii“.

In der Folgezeit fingen die Augenlider an, etwas herunterzuhängen, und seit 8 Jahren kann sie die Augen nicht ganz öffnen. Ermüdungsgefühl beim Sprechen, gelegentlich Heiserkeit nach längerem Sprechen. Erschwerung des Kauens und Schluckens; auch beim Gehen leichte Ermüdbarkeit. Der Krankheitszustand ist im ganzen wechselnd; an schlechten Tagen kann sie nur 5—10 Minuten gehen. Auch in den Händen bei der Tätigkeit allmählich sich einstellende Schwäche, so dass ihr die Gegenstände aus den Händen fallen. Bisweilen Schwierigkeit, den Kopf vornüber zu halten. Sie lässt dann die Nackenmuskeln eine Weile erschlaffen und ist wieder imstande, den Kopf zu halten. Die Struma ist in den letzten Jahren erheblich zurückgegangen, auch das Herzklopfen tritt nur noch bei Erregungen ein.

Beide Augenlider hängen schlaff herab und können nur durch starke Anspannung der Frontales soweit gehoben werden, dass etwa die kleinere Hälfte der Cornea in der Lidspalte frei zu Tage tritt. Der ganze Gesichtsausdruck erhält dadurch einen eigenartigen, schläfrigen, müden Charakter (cf. Abbildung). Der Augenschluss ist im ganzen schwächer als normal: lässt sie die Augen eine Weile zugekniffen, so tritt besonders links noch ein merklicher Nachlass der Kraft ein. Keine Schwäche der Konvergenz. Die Augenbewegungen sind frei. Überhaupt ist der Augenapparat, von geringer Myopie abgesehen, sonst vollkommen normal. Rechts wurde mehrmals Arterienpuls beobachtet.

Nach mehrmaligem Vorwärtsneigen des Kopfes tritt eine Schwäche ein, so dass der Kopf auch gegen leichten Widerstand nicht mehr nach vorn gebeugt werden kann.

Dasselbe bei Rückwärtsneigung des Kopfes.

Die Schilddrüse ist nur wenig vergrößert. Patientin ist im allgemeinen sehr mager. Bei 20 maligem Händedruck lässt die Kraft erheblich nach.

Die myasthenisch-elektrische Reaktion ist deutlich im linken Sternocleidomastoideus und im Deltoideus nachweisbar.

Puls augenblicklich 104. Cor normal.

Aus der mir durch die Freundlichkeit des Herrn Kollegen Fritz Mendel zur Verfügung gestellten Krankengeschichte aus dem Jahre 1892 geht hervor, dass die Patientin damals vom 23. V. bis 28. VI. in klinischer Behandlung gestanden hat. Die Diagnose lautete: Morbus Basedowii und Hysterie.

Die in diesen beiden Fällen gestellte Diagnose einer Kombination von Morbus Basedowii mit Myasthenie bedarf eigentlich kaum der Begründung.

Im Falle I fanden wir Exophthalmus, Andeutung von Graefes Symptom, Tachykardie, vibrierenden Tremor, leichte Struma, starke Abmagerung, allgemein-nervöse Beschwerden, also einen die Diagnose Morb. Based. hinreichend sichernden Symptomenkomplex. Daneben konnten wir den myasthenischen Charakter der linksseitigen Ptosis und der doppelseitigen Orbicularisschwäche einwandsfrei feststellen und durch den Nachweis der myasthenischen Reaktion im linken Deltoideus, Supinator longus und Cucullaris die Diagnose „Myasthenie“ bestätigen.

Auch im Fall II machte die Diagnose „Myasthenie“ keinerlei Schwierigkeiten, da das funktionell myasthenische Verhalten der Muskelstörung in einer ganzen Reihe von Muskelgruppen (Orbicularis oculi, Kopf- und Nackenmuskulatur etc.) nachweisbar war und auch die typische Veränderung der elektrischen Erregbarkeit gefunden werden konnte.

Nicht so sicher hätte dagegen hier die Frage bez. der Basedowschen Krankheit entschieden werden können, wenn nicht der ärztliche Krankheitsbericht aus dem Jahre 1892 zu Hülfe gekommen wäre. Denn die heute noch bestehenden auf einen Basedow zu beziehenden Merkmale — die Tachykardie, die Struma und der Exophthalmus — würden nicht ausreichen, die Diagnose zu stützen, da erstens die Tachykardie nicht sehr erheblich, zweitens die Struma nur sehr geringfügig und gewiss nicht eindeutig ist, drittens der Exophthalmus differential-diagnostisch hier kaum in betracht kommen kann. (Auch unkomplizierte Myasthenien zeigen nämlich gelegentlich Prominenz der Bulbi.) Auf Grund des klinischen Berichts und der anamnestischen Angaben unterliegt es aber keinem Zweifel, dass wir es auch

hier neben der Myasthenie mit einer Forme fruste des Morb. Based. zu tun haben. Und darin liegt gerade das besondere Interesse dieses Falles, der uns zeigt, wie auf dem Boden eines Morb. Basedowii im Laufe der Jahre unter Rückbildung der Basedow-Symptome eine typische Myasthenie sich entwickelt hat. Er gibt für die Annahme Oppenheims¹⁾, wonach es bei einem kombinierten Vorkommen dieser Krankheiten gewöhnlich die Basedowsche Krankheit ist, die die Disposition zur Erkrankung an Myasthenie schafft, ein bemerkenswertes Beispiel.

Auf das Wesen dieses zweifellos bestehenden inneren Zusammenhanges der beiden Nervenkrankheiten gehe ich nicht weiter ein. Dafür möchte ich noch den Auszug aus der Krankengeschichte eines dritten, seit zwei Jahren²⁾ in Beobachtung von Herrn Prof. Oppenheim befindlichen Falles von unkomplizierter Myasthenie anfügen, der eine Reihe bemerkenswerter okulärer Symptome darbietet.

Die 25jährige Näherin Alvine N., die am 14. II. 1902 zum ersten Male die Poliklinik aufsuchte, hat seit ca. einem halben Jahre bemerkt, dass sie ihr rechtes Oberlid, besonders gegen Abend, nicht mehr gut hochheben könne, und bei Blickbewegungen nach rechts bisweilen doppelt sieht. Sie habe bereits die Augenklinik von Dr. X. aufgesucht, wo sie mit einer Schmierkur behandelt worden sei. Ein unmittelbarer Einfluss dieser Behandlung war nicht zu ermitteln, sie habe vielmehr die Klinik in einem erheblich verschlechterten Allgemeinzustande verlassen; erst nach mehreren Wochen nach Beendigung der Kur trat geringe Besserung ein.

Die Lähmung hatte sich ohne Kopfschmerzen oder sonstige Nebenerscheinungen entwickelt. Gelegentlich sei es auch vorgekommen, dass sie abends das andere Lid nicht gut habe heben können. Am Morgen sei die Beweglichkeitsstörung stets geringer. In den Armen und Beinen verspürt sie keinerlei Müdigkeit, auch beim Kauen, Schlingen, Sprechen keine Beschwerden.

Es besteht rechts eine deutliche Ptosis mit sekundärer Anspannung des M. frontalis. Im Laufe der Untersuchung wird die Ptosis rechts stärker und auch das linke Oberlid sinkt ein wenig herab. Nach längerem Offenhalten der Augen wird die Ptosis rechts total, und erst nach einer längeren Ruhepause verschwindet sie wieder.

Beim Blick nach rechts bleibt der rechte Bulbus deutlich zurück; auch die übrigen Endstellungen werden nur mühsam erreicht, unter nystagmusartigen Zuckungen. Sonst ist der Augenbefund (Myopie) normal. Die Sprache zeigt keine Ermüdung. In den Armen und Beinen sind keine myasthenischen Erscheinungen nachweisbar.

Deutliche myasthenische Reaktion im linken Deltoideus, die allerdings etwas spät eintritt.

¹⁾ Die myasthenische Paralyse. Berlin 1901. S. Karger. p. 135.

²⁾ Dieser Fall wird im Zusammenhang mit den übrigen in den letzten Jahren beobachteten Myasthenien ausführlich von anderer Seite mitgeteilt werden.

16. II. Heute lässt sich auch im rechten Rect. sup. Ermüdung feststellen, desgleichen im Orbicularis oculi, der nach mehrmaligem kräftigen Lidschluss erheblich geschwächt ist. Auch heute sichere My.R. im linken Deltoideus. Sehr auffällig ist die starke Dyspnoe bei geringer Muskelanstrengung und im ganzen normaler Pulsfrequenz.

27. IV. 1904. Die Pat. gibt an, dass sich der Zustand ihrer Augen wesentlich verschlechtert habe. Das linke Oberlid könne sie schon seit fast $\frac{1}{2}$ Jahre gar nicht mehr heben und auch das rechte sei viel schwächer geworden. Die Untersuchung ergab: Das rechte Oberlid zeigt ein typisch myasthenisches Verhalten (cf. Fall 1). Augenschluss ganz kraftlos. Bulbus in leichter Divergenz. Die Bewegung nach oben und innen ist nahezu aufgehoben, nach aussen und unten erheblich eingeschränkt. Nach längerem ruhigen Geschlossenhalten des Auges kann eine deutliche Adduktionsbewegung ausgeführt werden. Die Pupillenreaktion ist prompt erhalten. Links besteht komplette Ptosis. Nur durch starke Anspannung des Frontalis gelingt es, die Lidspalte ein wenig zu öffnen. Alle übrigen Bulbusbewegungen fehlen fast vollkommen; nur noch geringe Trochleariswirkung nachweisbar. Dabei ist die Pupillenreaktion in normaler Weise vorhanden.

An der Diagnose „Myasthenie“ kann in diesem Falle bei dem Nachweis der typischen funktionellen Muskelstörung (in den Levatoren der Oberlider in den Orbiculares oculi) die hier ganz besonders in die Augen springt, und bei dem Verhalten der elektrischen Erregbarkeit im Deltoideus nicht der geringste Zweifel sein.

Von besonderem Interesse ist hier, dass sich aus der anfangs passageren Ermüdbarkeit und Muskelschwäche allmählich eine stationäre Ophthalmoplegie herausgebildet hat, deren Entstehung und Natur man heute, soweit sie das linke Auge betrifft, ohne weiteres nicht erkennen könnte.

Was nun die myasthenischen Erscheinungen der mitgeteilten Fälle betrifft, so konnten wir übereinstimmend feststellen, dass in allen drei die okulären Symptome es waren, die die ersten in die Erscheinung tretenden Krankheitszeichen überhaupt bildeten. Dieser Beginn des Leidens ist sehr gewöhnlich, und Oppenheim¹⁾ gibt z. B. in seiner bekannten Monographie an, dass in 15 von 51 Fällen zuerst der Augenmuskelapparat von der Störung befallen würde. Die Kenntnis des myasthenischen Symptomenkomplexes ist also für den Augenarzt von grosser Wichtigkeit. Demgegenüber ist es auffällig, dass in den bekannteren Lehrbüchern der Augenheilkunde der Myastheniealsätiologischen Faktors der Augenmuskelstörungen gar nicht oder nur beiläufig Erwähnung getan und auf die charakteristischen Eigenschaften der Bewegungsanomalie nirgends hingewiesen ist. Eine kurze Besprechung der Sympto-

¹⁾ Die myasthenische Paralyse. Berlin 1901. Verlag von S. Karger.

matologie der Myasthenie, soweit sie den Augenapparat betrifft, dürfte deshalb an dieser Stelle nicht unangebracht¹⁾ sein, um so mehr, als die mitgeteilten Krankengeschichten eine treffliche Illustration dazu abgeben.

Die hauptsächlichste Rolle spielt die ein- oder doppelseitige Ptosis, indes treten sehr oft auch Lähmungserscheinungen der äusseren Bulbusmuskeln zu Tage, während die Binnenmuskulatur des Auges immer verschont bleibt. Recht oft nimmt auch der vom Facialis versorgte Schliessmuskel des Auges an der Erkrankung teil, sodass eine deutlich nachweisbare Schwäche desselben, inschwereren Fällen auch ein ausgesprochener Lagophthalmus bestehen kann. „Seltener wurden neben den Zeichen der Funktionsbeschränkung auch Reizphänomene in Form des Lidzitterns, der Naictitatio, des Blepharoclonus wahrgenommen“²⁾. Der Augenhintergrund wurde stets normal befunden.

Diese kurze Aufzählung der okulären Symptome der Myasthenie zeigt, dass in ihrer Lokalisation und in ihrer Kombination an sich nicht immer etwas Charakteristisches, der Krankheit Eigentümliches zu finden ist. Nur von der doppelseitigen Ptosis, die allerdings in 78,5 pCt. der bis jetzt in der Literatur bekannten Fälle vorkommt³⁾, kann vielleicht gesagt werden, dass sie sonst kaum bei einer anderen Affektion beobachtet wird und demgemäss bis zu einem gewissen Grade als Charakteristikum für diese Krankheit anzusprechen ist. Findet sich, was sehr oft der Fall ist, neben ihr noch eine Schwäche der Gesichtsmuskulatur, so erhält dadurch und durch die sekundäre Anspannung der M. frontales der ganze Gesichtsausdruck etwas so Charakteristisches (cf. Fig. 1), dass man eine prima vista Diagnose stellen kann, wie es z. B. bei meinem Fall 2 geschah. Auch das konstante Freibleiben des Sphincter pupillae und M. ciliaris im Verein mit multiplen Lähmungen der äusseren Bulbusmuskeln gibt gelegentlich einen Fingerzeig für die Diagnose des Grundleidens. (cf. Fall 3). Mit Sicherheit kann diese aber erst durch den Nachweis des

¹⁾ Ausser meiner persönlichen Erfahrung, dass ich als Assistent unter vielen Tausenden Augenkranker keinen einzigen Fall von myasthenischer Augenmuskellähmung gesehen bzw. diagnostiziert hatte, während ich in den letzten Jahren in der Prof. Oppenheimschen Poliklinik eine ganze Reihe derartiger, zum grossen Teil aus der Kgl. Universitätsaugenklinik (Geh. Rat v. Michel) zur Untersuchung überwiesener Fälle beobachten konnte, machte ich auch bei zahlreichen Fachgenossen die Feststellung, dass ihnen das Symptomenbild der Myasthenie nur wenig bekannt war.

²⁾ Oppenheim, l. c. p. 73.

³⁾ Wilbrand-Saenger, Die Neurologie des Auges. Bd. I. p. 220.

eigenartigen qualitativen Verhaltens der Muskelstörung gestellt werden, deren vorherrschendes und charakteristisches Zeichen die abnorme Erschöpfbarkeit der Muskulatur, „die Myasthenie“ ist, sodass also ein zunächst gut funktionierender Muskel durch jede Kontraktion geschwächt wird, bis schliesslich mit immer erneuter Inanspruchnahme ein völliges Versagen erfolgt.

So wird es verständlich, dass so oft die Augenmuskulatur die doch ausser im Schlafe in fortwährender Aktion ist, die Reihe der myasthenischen Symptome eröffnet und gerade an dieser dauernde, wenn auch in ihrer Erscheinungsform wechselnde Lähmungserscheinungen vorkommen. Auch stimmt damit die oft zu hörende Angabe des Patienten überein, dass „morgens nach dem Erwachen die Funktionsstörung meistens am wenigsten ausgesprochen, ja völlig zurückgetreten sein kann, während sie im Laufe des Tages mehr und mehr zunimmt“¹⁾.

Das Wesen der myasthenischen Funktionsstörung lässt sich in vielen Fällen, gerade am Augenmuskelapparat, schlagend nachweisen: wir sehen, wie das Oberlid zunächst ganz gut gehoben wird; mit der zunehmenden Folge des Lidschlags nimmt die Funktionsfähigkeit ab, bis schliesslich der Innervationsimpuls ohne jeden Effekt bleibt; das Lid hängt, wie ein völlig gelähmtes, schlaff herab, die Lidspalte wird nur durch Frontalis-Wirkung geöffnet. (cf. Fall 1 und 3.) Auch in anderen Bulbusmuskeln lassen sich gelegentlich Ermüdungserscheinungen nachweisen (cf. Fall 3. Rectus internus dext.), für die unter anderem die anamnestische Angabe von der Flüchtigkeit des Doppelsehens beweisend ist.

Aus unserer Schilderung geht schon hervor, dass die Lähmungserscheinungen äusserst wechselnd sein können, sowohl an Intensität wie Extensität. Es liegen Beobachtungen vor, wo an einem Tage innerhalb weniger Stunden bemerkenswerte Schwankungen vorgekommen sind. Auf der anderen Seite ist zu betonen, dass auch der eine oder andere Muskel konstant und dauernd gelähmt bleiben kann. Das zeigt uns unser Fall 3, wo sich am linken Auge allmählich eine stationäre Lähmung entwickelt hat, die schon seit langem in unveränderlicher Form fortbesteht. Eine solche etwa mit Strümpell nur als die „Konsequenz der Myasthenie“, einen „konstanten Ermüdungszustand“ zu betrachten, scheint wenig plausibel, sie spricht vielmehr für die Anschauung

¹⁾ Oppenheim, l. c. p. 65.

Oppenheims, dass auch eine echte Muskelschwäche und Lähmung vorkommen kann.

Setzt uns schon eine genaue Würdigung der okulären Symptome oft in den Stand, die Diagnose „Myasthenie“ mit einiger Sicherheit zu stellen, so bleiben doch auch viele Fälle übrig, wo das der myasthenischen Funktionsstörung Eigentümliche zunächst nicht nachweisbar ist. Oft geben hier die anamnестischen Angaben, z. B. rasches Heiserwerden der Stimme, Beschwerden beim Kauen und Schlingen, Schwäche der Nacken- und Kopfmuskulatur, schnelle Ermüdbarkeit der Gliedmassen etc. etc. einen wertvollen Fingerzeig; die Diagnose kann aber erst durch eine spezialistisch-neurologische Untersuchung, die natürlich in allen Fällen vorgenommen werden muss, speziell durch den Nachweis der „myasthenischen Reaktion“ gesichert werden.

Auf alle diese Dinge, die vielgestaltige und wechselnde Symptomatologie, gehe ich selbstredend an dieser Stelle nicht näher ein. Es kam mir nur darauf an, auf Grund der mitgeteilten Beobachtungen einmal auf die okulären Symptome der Myasthenie und kurz auf die Merkmale hinzuweisen, die schon den Augenarzt zur richtigen Diagnose führen können. Und dass die frühe Erkenntnis dieses Leidens von der grössten praktischen Bedeutung ist, lehren die gar nicht so vereinzelten Erfahrungen, wo derartige Fälle in Ermangelung einer greifbaren Ätiologie zunächst mit Schwitzen, Jodkali, Schmierkur oder einer Kombination dieser beliebten Heilfaktoren behandelt wurden (cf. Fall 3), Massnahmen, die bei der Natur des Grundleidens wegen ihres schwächenden Einflusses gerade kontraindiziert sind und gelegentlich eine erhebliche Verschlimmerung des Allgemeinzustandes im Gefolge hatten, durch plötzliche Insuffizienz der Atemmuskulatur wohl auch einmal den Exitus letalis herbeizuführen vermögen.

Herrn Professor Oppenheim, meinem hochverehrten Lehrer, sage ich für die Erlaubnis zur Veröffentlichung der aus seiner Poliklinik stammenden Fälle meinen ergebensten Dank.