

Sonderabdruck aus Band XIX, Heft 4, 1962

**WIENER ZEITSCHRIFT  
FÜR NERVENHEILKUNDE UND DEREN GRENZGEBIETE**

Schriftleitung: H. Hoff und H. Reisner, Wien

Springer-Verlag in Wien

Alle Rechte vorbehalten

Aus der Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik Wien (Vorstand: Prof. Dr. HANS HOFF) und aus der Neurologischen Ambulanz des Hannschränkenhauses Wien (Vorstand: Doz. Dr. KLARA WEINGARTEN)

### Zur Frage der oculären Myopathie

Von

**F. Gerstenbrand, K. Pateisky und K. Weingarten**

Mit 15 Textabbildungen

So scharf umrissen die klinische Semiotik der sogenannten Ophthalmoplegia chronica progressiva nach GRAEFE und MÖBIUS ist, so unklar ist die Pathogenese und die anatomische Lokalisation dieses am Ende des vorigen Jahrhunderts beschriebenen Krankheitsbildes. Die Unkenntnis der Genese geht aus der Tatsache hervor, daß die Zahl der charakteristischen Fälle mit Autopsien sehr gering ist. So z. B. befand sich unter den 8 autopsischen Fällen von SIMMERLING kein einziger, die Augenmuskelerne allein betreffender Fall. Von den 8 Pat. hatten 5 eine Tabes dorsalis, 2 eine progressive Paralyse und einer eine multiple Sklerose.

Das Syndrom der Ophthalmoplegia chronica wurde von den Erstbeschreibern als nukleäre Atrophie der Augenmuskelerne in Mittelhirn und Pons aufgefaßt. Diese Meinung herrscht bis heute, insbesondere in den deutschen Lehrbüchern, vor. Auch MARBURG hält an der nukleären Theorie fest, weist aber ausdrücklich darauf hin, daß die Obduktionsbefunde absolut sichergestellter, reiner Ophthalmoplegien auffallend selten sind. Aber auch bei den vereinzelt, histologisch positiv befundenen Fällen der letzten Jahre (LANGDEN und CADWALLER, JEDŁOWSKI), ist die Diskrepanz zwischen der beschriebenen Veränderung — leichte Ganglienzellvermehrung mit Kernveränderungen, andererseits Verminderung der Ganglienzellen in den Kerngruppen bei völlig intakten Hirnnerven — und dem klinisch so ausgeprägten Bild der Augenmuskelparesen, auffallend. Hierher gehört aber auch die Tatsache, daß schon ERB bei schweren Muskeldystrophien ähnliche leichte Ganglienzellausfälle beschrieben hat. Bei all diesen fraglichen nukleären Fällen fehlen jedoch ausnahmslos histologische Untersuchungen der Augenmuskulatur.

Das klinische Bild der Ophthalmoplegia chronica progressiva ist wohl bekannt. Meistens in der Kindheit, selten angeboren oder im Säuglingsalter, öfters im mittleren Lebensalter, manchmal familiär, treten langsam zunehmend, zunächst eine Ptose einseitig, dann beidseitig auf, später werden die äußeren Augenmuskeln betroffen, wobei keine Prädilektion für ein bestimmtes Nervengebiet oder einzelne, vom gleichen Nerven versorgte Muskeln besteht. Die inneren Augenmuskeln sind immer frei. Der Verlauf der Erkrankung ist ausgesprochen chronisch, aber meist progredient. Sehr häufig besteht eine Facialischwäche mit einer Facies myopathica. Gelegentlich und in verschiedenem Maße werden Muskelatrophien im Schultergürtel und Lendenbereich beobachtet. Dem entsprechend findet man auch mehr oder weniger ausgeprägte Paresen und Motilitätsstörungen. Die Prognose quoad vitam ist gut, quoad sanationem schlecht.

Wir möchten nun von diesem Krankheitsbild 4 Gruppen absondern. Es handelt sich dabei um Fälle, die häufig bei Einsetzen der ersten Symptome, besonders wenn die Erkrankung im späteren Alter auftritt, falsch diagnostiziert werden:

1. Die Myasthenie.

2. Congenitale und dystrophische Myotonien. Die myotonen Augenmuskelnstörungen äußern sich in einer mäßigen Ptose und wegen gleichzeitigen Betroffenseins des Musculus orbicularis oculi, in einer kombinierten Schwäche beim Öffnen und Schließen der Augen.

3. Fälle, die zwar wie eine Ophthalmoplegie beginnen, dann aber atypisch absteigen, indem sie die untere Kerngruppe der Medulla oblongata ergreifen und in das Bild einer Bulbärparalyse übergehen.

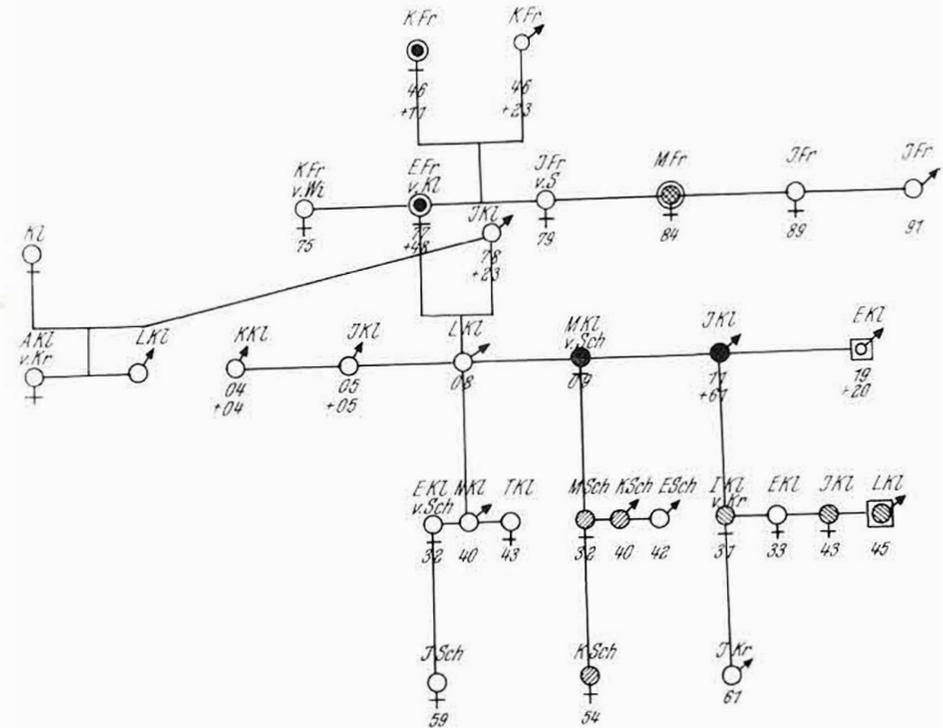
4. Die kleine Gruppe von Fällen, die postencephalisch, auch mitunter viele Jahre später, Augenmuskellähmungen und Atrophien, ähnlich einer spinalen progressiven Muskelatrophie aufweisen. Diese letzteren Bilder wurden bereits von einem von uns mitgeteilt (WEINGARTEN).

Diese 4 genannten Gruppen scheiden aus unseren Betrachtungen aus. Insbesondere soll dies für die Fälle mit absteigenden bzw. bulbären Symptomen betont werden, deren Verlauf niemals ein chronischer ist, sondern stets ein akuter, der innerhalb weniger Monate durch Schlucklähmung zum Tode führt.

Es soll nun über eine Familie berichtet werden, deren Mitglieder entweder nur ophthalmoplegische oder nur myopathische Zeichen, oder aber ophthalmoplegische und myopathische Symptome gleichzeitig aufweisen. Zunächst der Stammbaum (Abb. 1).

Die Großmutter, K. Fr., geb. 1846, gestorben 1911, unserer Pat., wies eine beidseitige Ptose auf. Sie hielt beide Augen fast geschlossen, das linke mehr als das rechte. Wahrscheinlich bestand ein Muskelschwund an den Händen. Ein Familienphoto, das Ende vorigen Jahr-

hunderts entstand (Abb. 2) läßt deutlich die Ptose erkennen. Ihr Mann, K. Fr., 1846 bis 1923, war schwerer Trinker. Aus dieser Ehe entstammen 19 Kinder, von denen die Mehrzahl im frühesten Kindesalter verstarb.



- voll ausgeprägtes Krankheitsbild
- ⊙ " " " nicht untersucht
- ⊖ nur ocular
- ⊖ nur Stamm und Extremitäten
- ⊖ forme fruste
- ⊖ andere Erkrankungen des ZNS
- ⊖ forme fruste, nicht untersucht

Abb. 1. Sippentafel der Familie Kl.

Nur 6 erreichten das 2. Lebensjahrzehnt. Wie auf dem Photo (Abb. 2) zu erkennen ist, bestehen bei mindestens 3 Mitgliedern dieser Generation, und zwar bei der Mutter unserer Pat., der 1884 geborenen E. Fr., verh. Kl., ihrem Bruder J. Fr. und der Schwester M. Fr. eine Ptose beidseits. Letztere ist heute 78 Jahre alt, sie zeigt eine beidseitige Ptose, eine aus-

geprägte Hyperlordose mit hervorstehendem Bauch und diffuse Atrophien im Schultergürtel. Die Augenmuskeln sind frei. Soviel sich in Erfahrung bringen ließ, finden sich unter den übrigen Mitgliedern dieser Familie und deren Nachfahren keine ähnlichen Krankheitszeichen, wie sie unsere Pat., die Kinder der E. Fr., verheiratete Kl., aufweisen. M. Fr. ist kinderlos.



Abb. 2. Familienbild, ca. 1890 aufgenommen: Großmutter unserer Patienten (3. von links) K. Fr., Mutter unserer Patienten (1. von rechts) E. Fr., verh. Kl., M. Fr. (4. von links)

Bei der Mutter unserer Pat., E. Kl., geboren 1877, bestand nach einstimmigem Bericht, ein ähnliches Krankheitsbild, wie es die Tochter, M. Kl., verheiratete Sch., aufwies. In Photographien (Abb. 3, 4) finden diese Angaben eine Bestätigung. Auch bei der Mutter bestand eine beidseitige Ptose, eine Facies myopathica und Atrophien an den Händen.

Die Mutter unserer Pat. war im Jahre 1923 an der Universitätsnervenklinik in Wien. Als Diagnose findet sich in der Krankengeschichte: Progressive Paralyse vermerkt. Ihr Mann, J. Kl., geboren 1876, war im Jahre 1919 an der Universitätsnervenklinik in Wien zur Aufnahme gekommen. Die Diagnose in seiner Krankengeschichte lautet: Luës spinalis. Nach der Beschreibung hat vor dem Tod des Pat. das typische Bild einer Tabes dorsalis in Form eines pseudoparalytischen Bildes mit schweren Blasenstörungen bestanden. Der Pat. verstarb im Jahre 1923.

Die nächste Generation, die 2. Filialgeneration, aus der unsere beiden Pat. stammen, hatte insgesamt 6 Mitglieder, dazu kommen noch 2 Stief-



Abb. 3. Familienbild aus dem Jahre 1913. Von links nach rechts: J. Kl., — Mutter E. Kl., — A. Kl., verh. Kr. (Stiefschwester), — M. Kl., verh. Sch., — L. Kl. (Stiefbruder), — Vater J. Kl., — L. Kl. Ptose bei J. Kl., M. Kl. verh. Sch., und E. Kl., deutlich zu erkennen.



Abb. 4. Familienbild aus dem Jahre 1922. Von links nach rechts: A. Kl., verh. Kr., — M. Kl., verh. Sch., — J. Kl., — E. Kl. (Mutter), — L. Kl., — L. Kl. (Stiefbruder)

geschwister aus der ersten Ehe des Vaters. Die ersten beiden Kinder, 2 Knaben, verstarben im 1. Lebensjahr (Abb. 1).

Der 1908 geborene L. Kl. war nach den erhobenen Berichten immer völlig gesund und ist es bis heute geblieben. Die Familienphotos (Abb. 3 und 4) lassen dies für die Kindheit bestätigen. L. Kl. hat 3 Kinder, 2 Töchter und einen Sohn, die ältere Tochter besitzt jetzt eine 3jährige Tochter. Alle Kinder, auch das Enkelkind des L. Kl. sollen gesund sein und keinerlei Krankheitszeichen aufweisen, wie sie bei unseren Pat. vorliegen.

M. Kl., verheiratete Sch., geb. 1909, konnte an unserer Klinik einer genauen Durchuntersuchung unterzogen werden. Über das Krankheitsbild soll erst im folgenden berichtet werden. Die Pat. hat 3 Kinder, eine Tochter und 2 Söhne. Zwei Kinder weisen Krankheitszeichen auf, ebenso die mehrelte Tochter der 1932 geborenen M. Sch., verheiratete S., die 1955 geborene K. Sch. Auch über diese Nachkommensgruppe wird noch berichtet.

J. Kl., geboren 1911, wurde ebenfalls an unserer Klinik einer genauen Durchuntersuchung unterzogen, deren Einzelheiten wir später berichten. Von seinen 4 Kindern, I. Kl., verheiratete Kr., E. Kl., J. Kl. und L. Kl., ist lediglich die 1933 geborene E. Kl. als vollkommen gesund zu bezeichnen, auch bei dem Kind der J. Kl., verheiratete Kr., dem 1961 geborenen J. Kr., sind derzeit keinerlei Krankheitszeichen zu erkennen.

Schließlich gehört der Generation unserer Pat. noch der 1919 geborene E. Kl. an. Er verstarb bereits im Jahre 1920 und scheint eine kongenitale Lues aufgewiesen zu haben.

Die beiden Stiefgeschwister A. Kl., verheiratete Kr. und L. Kl. und deren Nachkommen, blieben bisher völlig gesund.

Es soll nun zuerst die Krankengeschichte und der neurologische Befund des 1911 geborenen J. Kl. genau dargestellt werden. Das Leiden bei diesem Pat. wurde bereits kurz nach der Geburt festgestellt. Schon im ersten Lebensjahr wurde bei dem sehr schwachen Knaben eine deutliche beidseitige Ptose beobachtet (Abb. 4). Wegen der hochgradigen Muskelschwäche der gesamten Skelettmuskulatur lernte das Kind erst mit 4 Jahren gehen. Auch späterhin blieb eine ausgeprägte Muskelschwäche, besonders der Schultergürtel- und Beckenmuskulatur bestehen, so daß der Pat. stets körperlich stark behindert war. Trotzdem erlernte er einen Beruf und blieb bis zu seiner Einweisung in die Klinik, in Arbeit. Der Zustand war in den letzten Jahren stationär geblieben. Wie uns berichtet wurde, ist der Pat. im Juli 1961 an einem Herzinfarkt verstorben.

Bei der Aufnahme an der Nervenklinik Wien im Jahre 1959 klagte der Pat. hauptsächlich über eine zunehmende Einschränkung der Bulbusbewegungen, was zu einer beträchtlichen Behinderung beim Sehen geführt hat und über eine Verstärkung der beiderseitigen Ptose. (Abb. 5).

Der neurologische Befund läßt eine ausgeprägte Atrophie mit entsprechender Kraftherabsetzung im Schultergürtel- und Lendenbereich erkennen. Es besteht eine schwere Hyperlordose mit typischer Haltung, ein watschelnder Gang und das charakteristische Aufstehen aus der Sitzstellung und vom Boden. Die Facialis-muskulatur ist deutlich atrophisch und es liegt das Bild einer Facies myopathica vor. Das Platysma ist fast völlig atrophisch (Abb. 6, a bis c).

Im Bereich der Augenmuskulatur besteht beidseitig eine ausgeprägte Ptose. Die Blickrichtung nach unten ist stärker als nach oben eingeschränkt. Es liegt eine Schwäche der Abduktion, geringer auch der Adduktion, beider Augen vor. Schließen und



Abb. 5. Pat. J. Kl., ausgeprägte Ptose und Facies myopathica

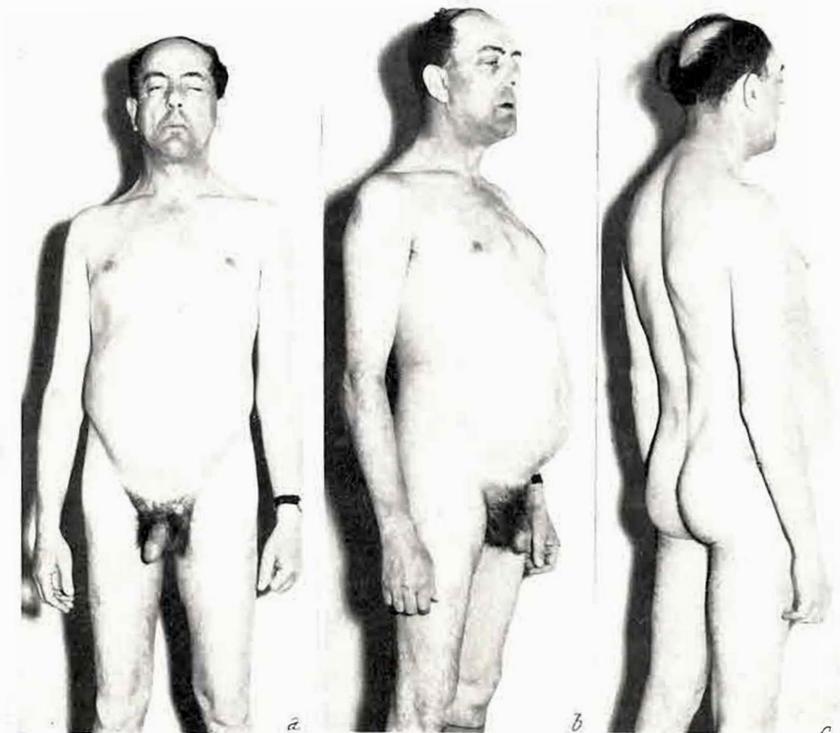


Abb. 6a—c. Pat. J. Kl., Atrophie im Schultergürtel- und Lendenbereich. Hyperlordose

Öffnen der Augen ist ziemlich gleichmäßig betroffen (Abbildung 7, a bis e).

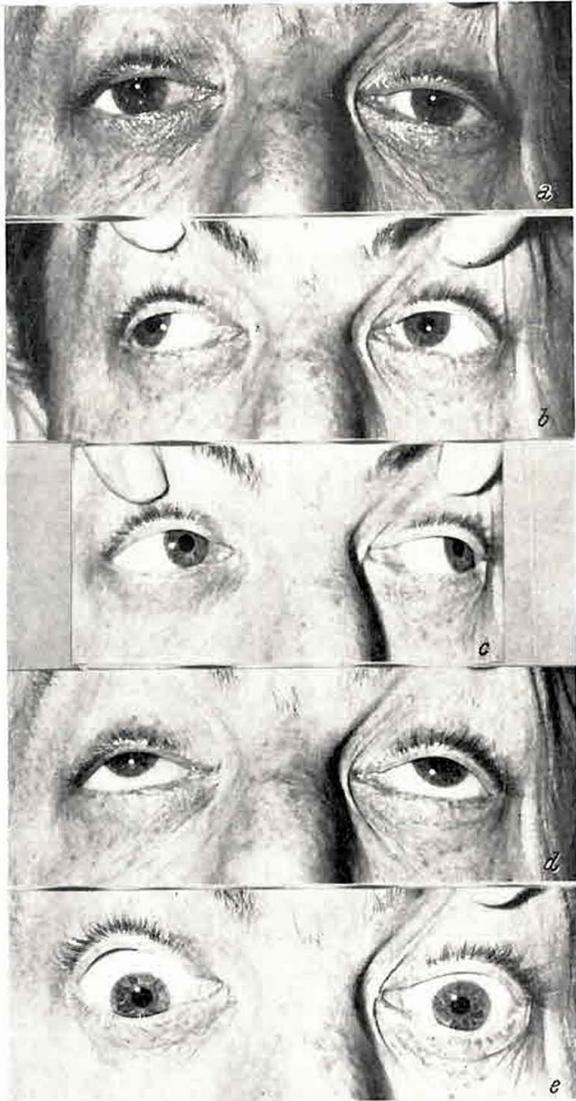


Abb. 7 a—e. Pat. J. Kl., Einschränkung der Augenbewegung nach oben, unten und nach den Seiten

Der HXO-Befund stellt eine beidseitige Recurrensparese fest, die Stimmritze ist bei Atmung zirka 3 mm breit. Das Röntgen des Diaphragma war unauffällig.

Die Kreatinbestimmung im Harn ergab einen leicht erhöhten Wert. Der Blutzucker war am oberen Rande der Norm, eine Blutzuckerbelastungskurve zeigte eine leicht pathologische Schwankung. Der Liquorbefund, Kalium-, Natrium- und Kalziumspiegel waren im Rahmen der Norm. WAR. in Serum und Liquor waren negativ.

Bei dem Pat. wurden vor der Biopsie unter Anwendung einer besonderen Technik, elektromyographische Untersuchungen des Musculus deltoideus und der Augenmuskeln durchgeführt.

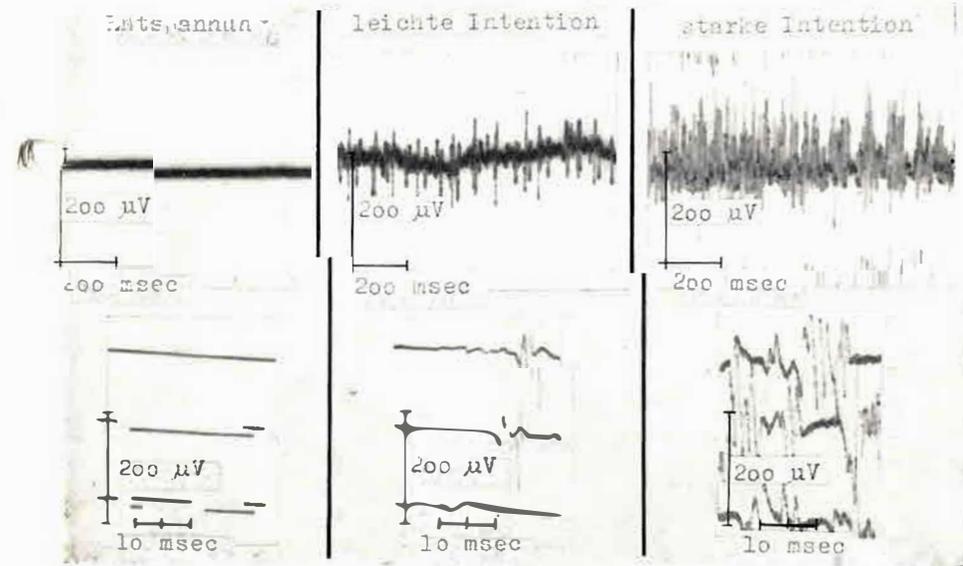


Abb. 8. Pat. J. Kl. EMG aus dem Musc. delt. links

Das Elektromyogramm, abgegriffen mit 3 konzentrischen unipolaren Nadelelektroden, aus dem Musculus deltoideus links (Abb. 8) ergab im entspannten Zustand keine Spontanaktivität. Bei leichter Willkürintention erfolgt bereits eine schnelle Rekrutierung und bei maximaler Willkürintention war die volle Interferenz der Kurve nachweisbar. Die Amplituden der Aktionspotentiale waren gegenüber der Norm mäßig vermindert (durchschnittlich  $300 \mu V$ ), die Dauer der Aktionspotentiale war deutlich verkürzt (2 bis 5 msec) und die Formen waren häufig polyzyklisch. Zusammenfassend war dieser Befund im Sinne einer diffusen myogenen Läsion zu deuten.

Das Elektromyogramm, abgegriffen mit je einer unipolaren konzentrischen Nadelelektrode aus dem M. rectus internus und aus dem M. rectus externus links (Abb. 9), ergab bei nicht fixierender

Ruhestellung des Bulbus das Bild elektromyographischer Ruhe, bei Fixation traten in beiden untersuchten Muskeln niedrige Potentiale unregelmäßiger Frequenz ohne sichere antagonistische Beziehungen auf. Bei Willkürintention beim Blick nach innen und beim Blick nach außen war nach entsprechender Nadelkorrektur in den atrophischen Muskeln eine deutliche, hochfrequente und reichliche Tätigkeit nachweisbar. In Anbetracht der bestehenden starken Funktionsstörung der Augen-

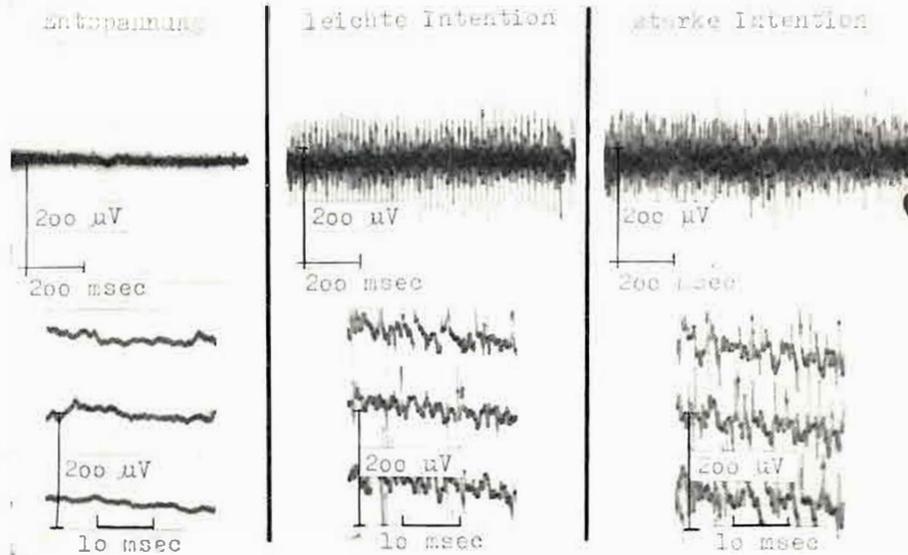


Abb. 9. Pat. J. Kl. EMG aus dem Musc. rect. int. links

muskeln bei praktisch normalem Elektromyogramm war dieser Befund im Sinne einer myogenen Läsion der Augenmuskeln zu deuten.

Bei dem Pat. wurde eine Muskelbiopsie aus dem M. deltoideus durchgeführt. Der histologische Befund entspricht einer Dystrophia musculorum progressiva. Die Muskelfasern zeigen sich stellenweise als hochgradig atrophisch, mit Wucherungen der Sarcolemkerne. Das Plasma ist vielfach großschollig und homogenisiert (Abb. 10. a, b).

Eine Muskelbiopsie aus dem linken Auge, die wir Herrn Prof. J. Böck, Vorstand der II. Universitäts-Augenklinik, Wien, verdanken, ergibt ebenfalls das Bild einer Dystrophia musculorum progressiva. Die Muskelstücke wurden aus dem Musculus rectus inferior und rectus internus, und zwar nasal bzw. dem unteren Rand entnommen. Die quergestreifte Muskulatur zeigte sich auch hier teilweise hochgradig atrophisch mit beträchtlichen Wucherungen der Sarcolemkerne. Zwischen den atrophischen Muskelfasern findet sich vermehrt Bindegewebe. Auch das

perivasculäre Bindegewebe war verbreitert (Abb. 11 a bis f). Beide histologische Befunde, und zwar des M. deltoideus und der Augenmuskeln,

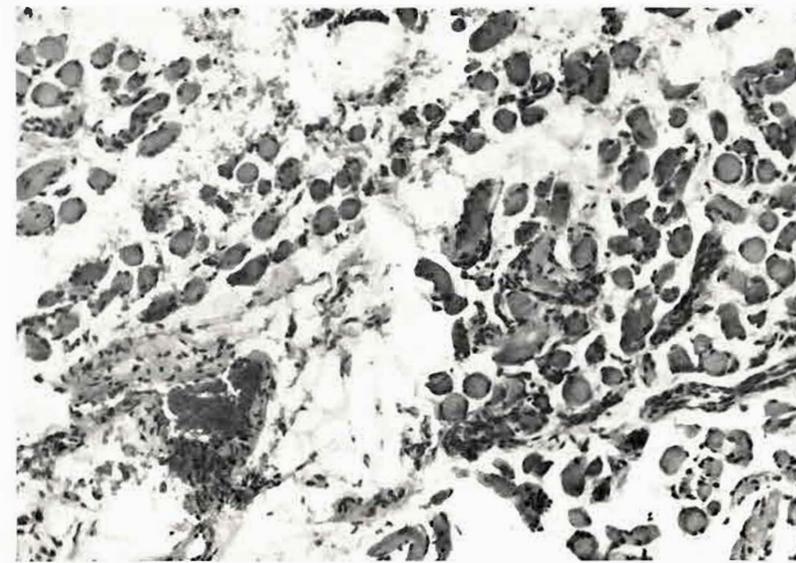


Abb. 10a und b. Histologischer Befund der Muskelfasern des Musc. delt. entsprechend einer Dystrophia musc. progr. a — im Querschnitt, b — im Längsschnitt

verdanken wir Frau Prof. MEIER-OBEDITSCH vom pathologischen Institut der Universität Wien.

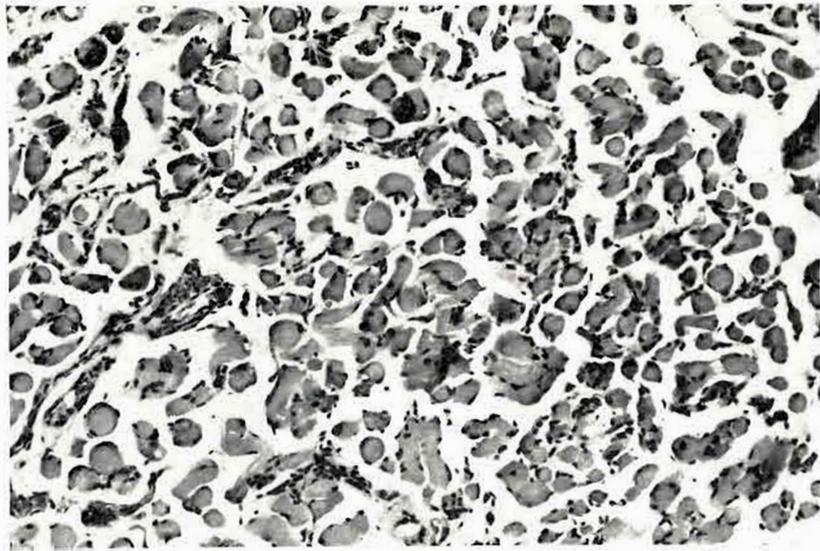


Abb. 11 a

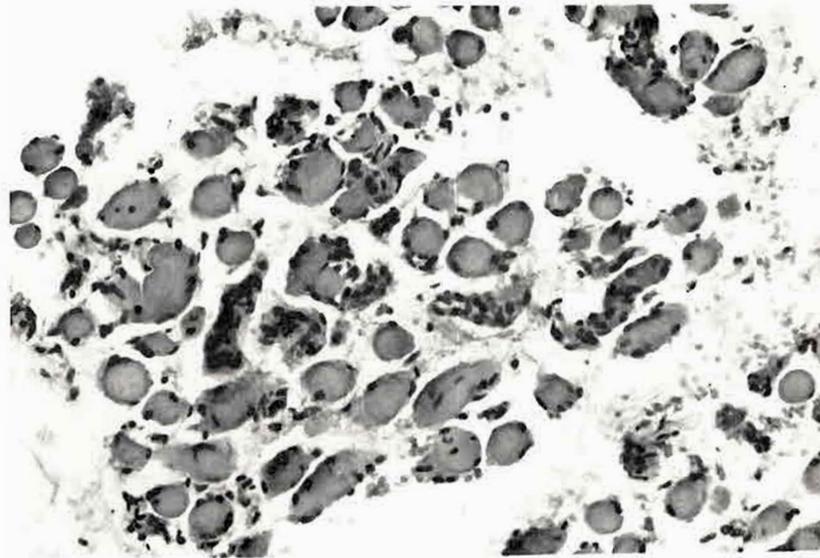


Abb. 11 b

Abb. 11 a—f. Histologische Sclitte aus dem M. rectus inferior rechts. Quer- und Längsschnitt. Typische Zeichen einer Dystrophia musc. progr.

Die Schwester des eben besprochenen Pat., die 1911 geborene M. Kl., verheiratete Sch., weist ein fast identisches Krankheitsbild auf. Auch

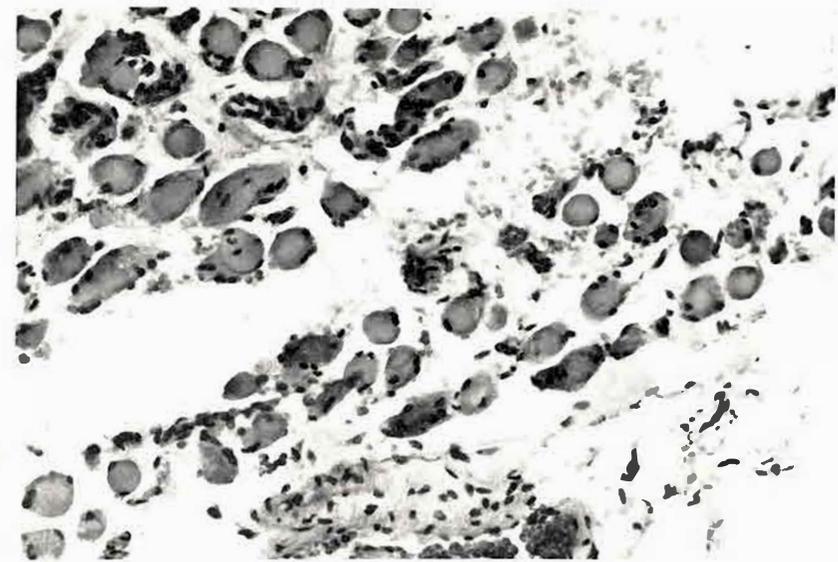


Abb. 11 c



Abb. 11 d

bei ihr bestehen, wie durch Photographien eindeutig nachweisbar, eine beidseitige Ptose und Augenmuskellähmung seit Kindheit (Abb. 5). Die hochgradige Muskelschwäche mit Atrophien wurde bereits in frühester Kindheit bemerkt und zeigte eine zunehmende Verschlechterung.



Abb. 11 e

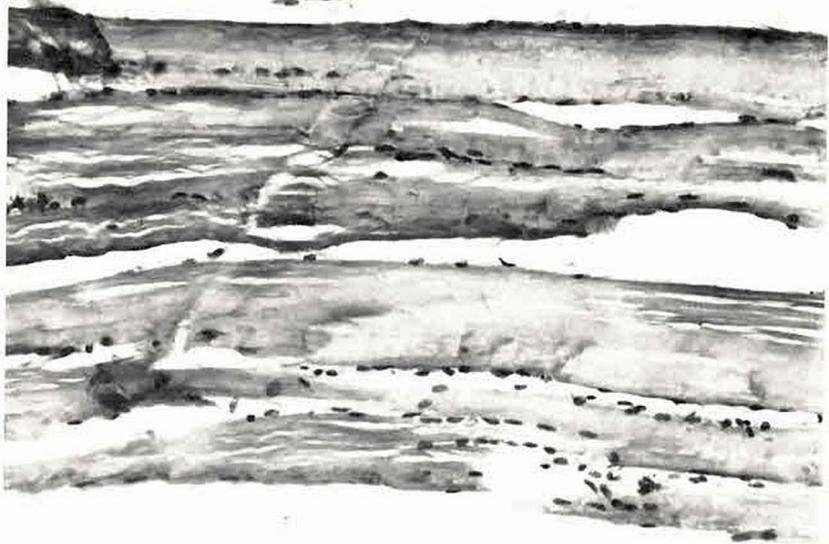


Abb. 11 f

Bei der neurologischen Untersuchung fand sich eine beidseitig ausgeprägte Ptose (Abb. 12). Es besteht eine deutliche Blickeinschränkung nach oben, sowie eine hochgradige Einschränkung der Internusfunktion beidseits bei geringer Excursion des M. abducens beidseits. Auch die

Blickbewegung nach unten ist deutlich eingeschränkt (Abb. 13 a bis e). Ähnlich wie der Bruder, weist auch diese Pat. eine ausgeprägte Facies myopathica (Abb. 12) mit fast fehlender Platysmainservation (Abb. 14), eine hochgradige Atrophie der Nacken-Halsmuskulatur, des Schulter- und Beckengürtels (Abb. 15), sowie auch der Muskulatur des Stammes auf. Es besteht der typische Gang der Erbschen Muskeldystrophie, eine Hyperlordose und Schwierigkeiten beim Aufstehen und Aufsetzen.

Auch bei dieser Pat. wurde ein Elektromyogramm aus der Augenmuskulatur durchgeführt.

Bei je einer koaxialen unipolaren Nadelelektrode im m. rectus inf. oculi dextr. und im m. abducens oculi dextr. war aus beiden Muskeln prinzipiell der gleiche Befund erhebbar: Bei Blickrichtung mit Entspannung des abgeleiteten Muskels besteht keine Spontantätigkeit. Eine Tätigkeit im Sinne eines Fibrillierens oder Fasculierens war hierbei nicht zu beobachten. Bei Blickführungen, die zu einer Kontraktion des abgeleiteten Muskels führen, erfolgt die Rekrutierung der Einheiten



Abb. 12. Pat. M. Kl., verh. Sch., Facies myopathica und Ptose beiderseits

sehr schnell, so daß bereits im Beginn der Intention schnell ein gemischtes Muster mit voller Basisdeckung und mit überstehenden Einzelpotentialen resultiert. Die Dauer der aktivierten Potentiale beträgt zirka 0,5 bis 2 msec. Bei zunehmender Intention erfolgt die Einstellung des Bulbus ruckweise, wobei das Muster der vollen Interferenz gruppenweise auftritt. Die maximalen Amplituden betragen zirka 300  $\mu$ V. Bei maximaler Intention ist eine Verminderung der Einheiten nicht festzustellen. Zusammenfassend handelt es sich um ein normales EMG mit beschleunigter Rekrutierung ohne erkennbare Verminderung von Einheiten. Die Diskrepanz zwischen dem minimalen erreichbaren Bewegungseffekt des Bulbus und dem normal erscheinenden EMG, ohne Zeichen einer Denervierung, sprechen für das Bestehen myogener Läsionen im Bereich der untersuchten Augenmuskul.

Die 3. Filiangeneration konnte teilweise von uns untersucht werden.

Von den 3 Kindern der Pat. K. Kl., verheiratete Sch., konnten wir 2 ambulant untersuchen. Der 1940 geborene H. Sch. weist beidseits eine Ptose auf. Sein Bruder, der 1 Jahr jüngere E. Sch., ist völlig gesund. Die 4 Jahre ältere Schwester, M. Sch., verheiratete R., zeigt jedoch

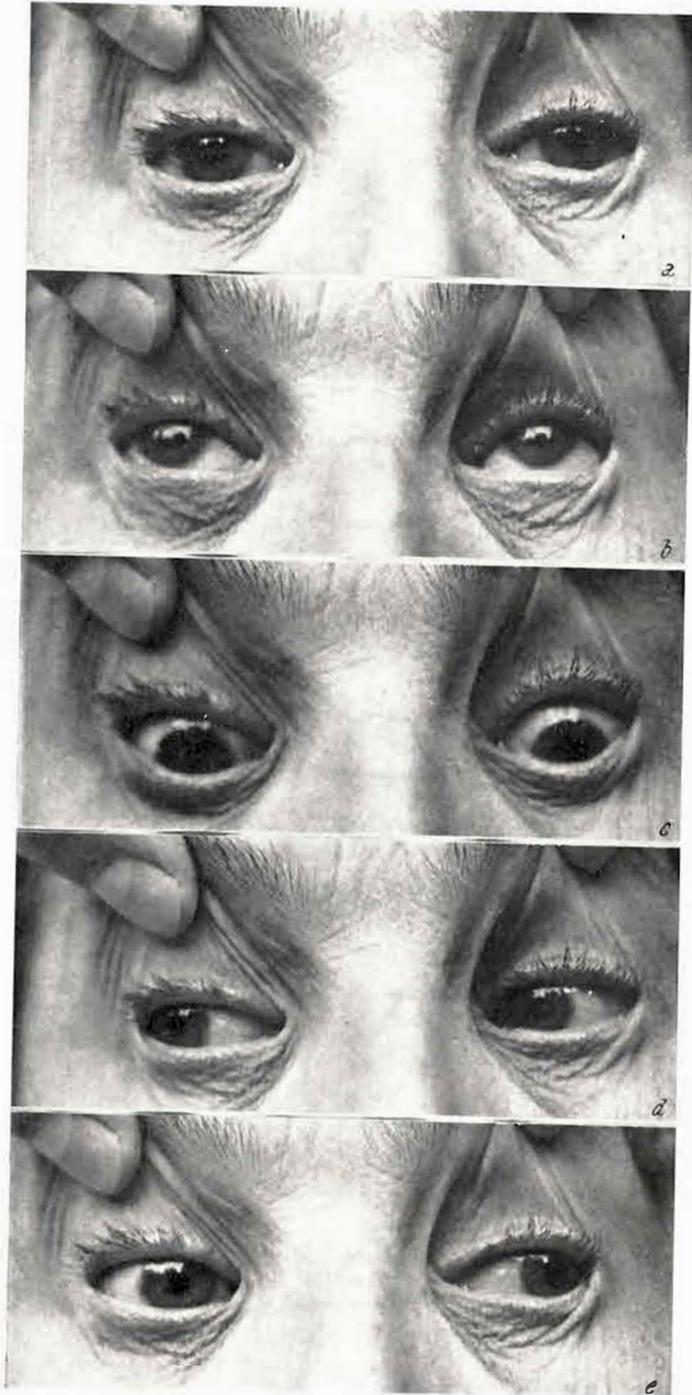


Abb. 13 a—e. Pat. M. Kl. verh. Sch., Blickeinschränkung nach oben, Einschränkung der Internusfunktion beiderseits. Blickhebung nach unten, über Normalmaß.

ebenfalls eine Ptose beiderseits, ohne sonstige Augenmuskelpeteiligung. Bei ihrer Sjährigen Tochter, K. Sch., besteht eine beiderseitige Ptose.

Die Kinder des J. Kl. konnten wir alle ambulant untersuchen. Die älteste Tochter, I. Kl., geboren 1931, verheiratete Kr., zeigt diffuse Atrophien im Schultergürtel und an beiden Oberarmen. Die Augenmuskeln sind frei. Die 1938 geborene E. Kl. weist nur angedeutete



Abb. 14. Pat. M. Kl. verh. Sch., Fehlende Platysma-  
innervation



Abb. 15. Pat. M. Kl. verh. Sch., Ausgeprägte Atrophie im Schultergürtel,  
Hyperlordose

Atrophien im Schultergürtel- und Oberarmbereich auf, die Augenmuskeln sind frei.

Die 1941 geborene J. Kl. zeigt eine deutliche Atrophie im Schultergürtel, angedeutet auch an der kleinen Handmuskulatur, ferner eine deutlich verstärkte Lendenlordose, leichte Atrophien der Beckenmuskulatur, sowie einen leicht ausgeprägten Erb'schen Gang.

Der 1946 geborene L. Kl. zeigt die Symptome des Krankheitsbildes aus der gesamten 3. Filialgeneration am stärksten ausgeprägt. Es bestehen deutliche Atrophien des Schulter- und Beckengürtels, eine deutliche Hyperlordose und ein leicht watschelnder Gang. Die Ptose ist kaum vorhanden, die Augenmuskeln sind völlig frei.

Dieser Pat. wurde im April 1962 an der Universitätsnervenklinik Wien wegen Unruhebewegungen aufgenommen, die anamnestic seit 6 Wochen bestanden. Außerdem war eine gewisse allgemeine Ver-

langsamung, Konzentrationsschwierigkeiten und eine leichte Abstumpfung bemerkt worden. Die Durchuntersuchung ergab den Verdacht auf eine subakute sklerosierende Leuko-Encephalitis, wofür auch das EEG, und die Elektrophorese typische Befunde erbrachten. Eine Hirnbiopsie bestätigt einwandfrei die klinische Diagnose. Die oben beschriebenen Atrophien sind weiterhin deutlich nachweisbar.

Es handelt sich also bei den von uns untersuchten Pat. um Fälle von Ophthalmoplegie mit chronisch progredientem Verlauf. Bei einer Anzahl der Pat. finden sich klinisch deutliche Zeichen einer Dystrophia musculorum progressiva, die sowohl bioptisch als auch chemisch bzw. elektromyographisch eindeutig nachgewiesen werden konnten. Alle unsere Pat. entstammen einer Familie. Die Krankheitssymptome waren zum Teil bereits seit frühester Kindheit bekannt.

Der Mangel an anatomischen Befunden der sogenannten Ophthalmoplegia progressiva kann und soll durch 2 Untersuchungen wettgemacht werden, um die Klassifizierung dieser Fälle zu ermöglichen:

1. durch Muskelbiopsie aus den Augenmuskeln, und
2. durch die EMG-Untersuchung der Augenmuskeln.

Dies ist deswegen besonders erforderlich, weil in den letzten Jahren immer mehr Stimmen laut werden, die im Gegensatz zu den ursprünglichen Meinungen, das Syndrom einer Ophthalmoplegia progressiva chronica nicht als primäre, nukleäre Augenerkrankung, sondern als alleinige oder in bestimmten Stadien noch alleinige Manifestation einer neurologischen Systemerkrankung im Sinne einer Myopathie annehmen.

Schon FUCHS, der die ersten Muskelbiopsien aus den Augenmuskeln vorgenommen hat, hat an die myogene Genese dieser Krankheit gedacht. Neuerdings haben insbesondere englische Autoren, wie KILOH und NEWIN auf Grund histologischer Untersuchungen, und deutsche Autoren, wie besonders ESSLER, MERTENS und PARST, oculäre Myopathien als Ursache des Leidens propagiert. Erwähnt sei auch eine Mitteilung von SCHWARZ und CHAM NAO LIU, die bei einem typischen Fall im Gehirn pontomesencephal nichts, in den Augenmuskeln aber Zeichen einer Myopathie gefunden haben. VAX BOGAERT hat in den letzten Jahren bei einem Fall von belgischen Autoren ebenfalls eine dystrophische Störung im histologischen Bild der Augenmuskeln feststellen können.

Bei der Differentialdiagnose der oculären Myopathie kommt der Elektromyographie eine nicht unwesentliche Rolle zu.

Bei der Beurteilung der elektromyographischen Befunde, die von den Augenmuskeln gewonnen werden, sind neben den allgemeingültigen Kriterien, die für eine myogene Läsion sprechen, die strukturmäßigen und funktionsmäßigen Eigenheiten der Augenmuskulatur und ihrer nervösen Versorgung zu berücksichtigen.

Das EMG aus normalen extraoculären Augenmuskeln zeigt gegenüber dem EMG aus der normalen Skelettmuskulatur wesentliche Verschiedenheiten (PARST u. M. 1958, SEARS u. M. 1960, BJORK u. M. 1953, BARLOW 1952, BREININ u. M. 1955, BREININ 1958). Dem Zustand der optimalen Spannung der Skelettmuskulatur entspricht an den Augenmuskeln der Zustand bei nichtfixierendem, geradeaus gerichteten Blick. Dieser Zustand, der bei der EMG-Untersuchung nur für kurze Zeit herbeigeführt werden kann, läßt im EMG aus den horizontal wirkenden Mm. recti keine Spontanaktivität erkennen (TEASDALL u. M. 1960). Manche Autoren berichten über eine ständige Tätigkeit, die mit unregelmäßig undulierender Frequenz und mit niedrigen Amplituden abläuft (BJORK u. M. 1953), die den feinen Einstellbewegungen der Bulbi entspricht. Die Dauer und Form dieser Aktionspotentiale entspricht den noch später zu besprechenden Entladungen einzelner Muskeleinheiten. — Bei leichter Willkürintention, die dadurch erreicht wird, daß der Pat. aufgefordert wird, einen Punkt zu fixieren, der z. B. 10 Grad von der O-Stellung der Augen in der Wirkungsrichtung des untersuchten Muskels liegt, tritt eine lebhaftere Tätigkeit von Aktionspotentialentladungen auf. Im Vergleich zum Skelettmuskel ist zunächst auffallend, daß von einer Nadellage aus die Aktionspotentiale vieler Einheiten mit annähernd gleicher Amplitude zur Darstellung kommen, was beim Skelettmuskel nicht in gleicher Weise der Fall ist. Dies läßt darauf schließen, daß mehrere Einheiten der Nadel sehr nahe liegen, was durch kleine Muskeleinheiten, die nur aus wenigen Muskelfasern bestehen, wie es bei dem Augenmuskel der Fall ist, erklärt werden kann. Die Frequenz der Entladungen der einzelnen Einheiten liegt gegenüber der Frequenz bei den Skelettmuskeleinheiten bedeutend höher. Es sind Frequenzen bis zu 250 sek beschrieben (MOLDAVER 1957). Was die einzelnen Aktionspotentiale der Augenmuskeln selbst anbetrifft, sind diese normalerweise gegenüber den Skelettmuskeln bedeutend kürzer, 1 bis 2 msec (1,60 msec nach BJORK u. M. 1953 mit unipolarer Nadel; 1,43 msec nach TEASDALL u. M. 1960 mit koaxialer Nadel), niedriger in den Amplituden (100  $\mu$ V bis 500  $\mu$ V) und einfacher in den Formen, meist biphasisch. Diese elektromyographischen Daten sprechen dafür, daß bei den Augenmuskeln die Zahl der von einer Nervenzelle versorgten Muskelfasern eine niedrige ist (1:4 bis 1:10) und daß die Arbeitsfrequenz der Muskeleinheit bei den Augenmuskeln ein weites Frequenzband einnimmt. Die relativ große Zahl der versorgenden Nervenzellen und das weite Frequenzband des Funktionsbereiches stellen spezielle Eigenschaften der Augenmuskeln dar, die eine fein graduierte Abstufung der Kontraktion sicherstellen.

Während bei der Beurteilung des Elektromyogramms der Skelettmuskulatur einheitlich anerkannte Kriterien zur Differentialdiagnose zwischen neurogenen, myasthenischen und myogenen Läsionen beim

Bestehen einer Muskelschwäche vorliegen, haben diese EMG.-Kriterien bei der Beurteilung von Augenmuskelschwächen keine volle Geltung und werden nach verschiedenen Gesichtspunkten beurteilt. Während eine Gruppe von Autoren das Fehlen von Fibrillationspotentialen im Ruhezustand des Muskels und ein normales Verhalten im Arbeitszustand als Kriterium per exclusionem heranziehen, um die myogene Läsion zu objektivieren (PARST u. M. 1958), beurteilen andere Autoren die Dauer der Aktionspotentiale, die ihnen gegenüber der an einer kleinen Zahl ermittelten Norm verkürzt erscheint. Auch die Amplituden werden gegenüber der Norm erniedrigt angegeben ( $100 \mu\text{V}$  bis  $200 \mu\text{V}$ ). Die gleichen Autoren finden bei stark paretischen myopathischen Muskeln auch eine Verminderung der Zahl der aktivierbaren Einheiten (TEASDAL u. M. 1960).

Zum Anschluß einer myasthenischen Schwäche der Augenmuskeln wird allgemein die Elektromyographie im Tensilontest durchgeführt. Neben dem fehlenden Ansprechen einer Augenmuskelschwäche nach  $2 \text{ mg} + 8 \text{ mg}$  Tensilon intravenös, schließt das Fehlen einer wesentlichen Zunahme der Amplituden der Aktionspotentiale im EMG der Augenmuskeln das Bestehen einer myasthenischen Schwäche dieser Muskeln an.

Die elektromyographische Untersuchung wurde bei uns in der Weise durchgeführt, daß nach vorheriger Cocainisierung der Bindehaut je eine monofilare konzentrische Nadelelektrode (mit einem Außendurchmesser von  $0,45 \text{ mm}$ , einer Rohrdicke von  $0,1 \text{ mm}$  und einem Durchmesser der Innenelektrode von  $0,1 \text{ mm}$ ) von einem im operativen Fach geübten Augenarzt\* in den zu untersuchenden Augenmuskel und in den entsprechenden Antagonisten eingestochen und im Laufe der Untersuchung im jeweiligen Muskel verlagert. Die Verstärkung und Registrierung der Elektromyogramme erfolgt mit dem DISA-EMG-Gerät, wobei nach Verstärkung mit einer Zeitkonstante von  $0,05 \text{ sek}$  und einer Frequenzbeschränkung von  $10.000 \text{ c/s}$  mit einer laufenden Aufnahmegeschwindigkeit von  $5 \text{ cm/sek}$  und mit einer unterbrochenen Aufnahmegeschwindigkeit von  $1 \text{ m/sek}$  vom Kathodenstrahl photographisch registriert wurde. Die EMG-Untersuchung wurde bei Geradeansblick ohne Fixation, bei Geradeansfixation sowie bei Fixationsbewegungen und bei Kommandobewegungen durchgeführt. Bei dieser Technik traten außer einer einmaligen Conjunctivalblutung, die leicht beherrscht werden konnte, keine Komplikationen auf. Anderenorts wurde bei ähnlichen Untersuchungen über Komplikationen berichtet, was zum Anlaß genommen wurde, diese Untersuchungstechnik nicht zur Routineuntersuchung zu empfehlen (LEFEBRE 1961).

\* Herrn Dr. K. HOMMER von der II. Universitätsaugenklinik in Wien sei für seine Mitarbeit besonders gedankt.

Bei der von uns zur Anwendung gebrachten elektromyographischen Untersuchungstechnik haben wir bei unseren 2 Fällen von oculären Myopathien zwar durchwegs kurze Aktionspotentiale registriert ( $0,5$  bis  $2 \text{ msec}$ ), die jedoch gegenüber der bei gleicher Technik bei 2 Fällen erhobenen Norm nicht statistisch kennzeichnend verkürzt waren. Trotz beträchtlicher Atrophie der Augenmuskeln (beurteilt nach dem Sondierbefund mit der Nadel), wie sie bei unseren 2 Fällen vorlag, konnten wir bei richtiger Nadellage im willkürlichen Aktivierungsversuch immer eine lebhafte Tätigkeit vieler Einheiten nachweisen. Eine Verminderung der Zahl der aktivierbaren Einheiten war nicht festzustellen. Bei 2 neurogenen Augenmuskellähmungen hingegen konnten wir aus den betroffenen Muskeln bei maximaler Willkürintention eine Verminderung der Zahl der aktivierbaren Einheiten im Vergleich zur gesunden Gegenseite deutlich nachweisen. Eine Differenzierung der an und für sich kurzen Potentiale, die auch im nur schlecht erreichbaren Ruhezustand des untersuchten Muskels nachweisbar waren, mit der Fragestellung, ob es sich hierbei um eine Tätigkeit einzelner Einheiten oder um sporadische Fibrillationspotentiale handelt, konnten wir nicht mit Sicherheit treffen.

Abschließend können wir aus unseren Untersuchungen und aus den in der Literatur beschriebenen Untersuchungsergebnissen feststellen, daß bei entsprechender Fragestellung und bei einwandfreier Untersuchungstechnik die Elektromyographie der Augenmuskeln es gestattet, hinsichtlich der Fragestellung neurogen, myogen oder myasthenisch eine Differenzierung zu treffen.

Was spricht nun rein klinisch gegen die nukleäre Theorie dieser Fälle? Auf die Spärlichkeit der anatomischen Befunde pontomesencephal wurde vorhin schon verwiesen.

1. Die Verlaufsform ist angesprochen chronisch, benign, im Gegensatz zu den nukleären Läsionen bei den Fällen mit bulbärparalytischen Symptomen.
2. Im Gegensatz zu der sogenannten kongenitalen Kernaplasie ist die Verlaufsform der von uns hier publizierten Fälle ausgesprochen progredient.
3. Die betroffenen Augenmuskeln bei diesen Fällen sind nicht von bestimmten Nerven versorgt (nach BERNHEIM'schem Schema müßten doch bei nukleären Herden die Heber des homolateralen Auges gemeinsam mit den Senkern des kontralateralen Auges betroffen sein).
4. Nie werden innere Augenmuskeln affiziert gefunden.
5. Die Paresen sind lange Zeit inkomplett.
6. Andere pontine oder mesencephale neurologische Symptome fehlen (keine Pyramidenläsionen, keine Sensibilitätsstörungen).
7. Beim M. ERB sind, wenn auch selten, Augenmuskelparesen beschrieben.

8. 10 bis 15% der Fälle der Literatur von Ophthalmoplegia chronica progressiva weisen Veränderungen in der Gesichts- und Skelettmuskulatur auf.

9. Die positiven histologischen Befunde in den Augenmuskeln im Sinne einer ERBSCHEN Erkrankung.

10. Keine histologisch nachweisbare Degeneration der peripheren Augenmuskelnerven.

11. Die für myogene Läsion charakteristischen Elektromyogrammbefunde sowie die im Sinne einer myogenen Läsion zu deutenden EMG-Befunde.

In diesem Rahmen soll noch erwähnt werden, daß eben die Fälle von ERBSCHER Muskeldystrophie am meisten chronisch und relativ lokalisiert verlaufen, die mit Augenmuskellähmung einhergehen. Auch unsere Familie gibt für diese klinische Tatsache ein gutes Beispiel ab.

Wir glauben, daß unsere kongenitalen und familiären Fälle für die myopathische Genese mancher Fälle von chronischer Ophthalmoplegie sprechen, wenn wir auch derzeit keineswegs sagen wollen, daß nukleäre Formen überhaupt nicht vorkommen.

Eingangs wurde schon erwähnt, daß die sogenannten absteigenden bulbär-paralytischen Fälle mit unseren hier besprochenen Pat. keinerlei Beziehung haben.

Wir glauben, daß vieles beim Syndrom der typischen, chronischen Ophthalmoplegie für die myopathische Genese spricht und daß, bevor eine endgültige Diagnose gestellt wird, man zunächst bei der klinischen Untersuchung die Muskelbiopsie nicht nur vom Skelettmuskel, sondern auch vom Augenmuskel und auch die EMG-Untersuchung durchführen sollte, um die ERBSCHEN myopathischen Fälle von vornherein absondern zu können.

### Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird über 2 Geschwister mit chronischer Ophthalmoplegie berichtet, die gleichzeitig Zeichen einer ERBSCHEN Muskeldystrophie aufweisen. In der Familienuntersuchung ließ sich feststellen, daß Zeichen einer Ophthalmoplegie über 5 Generationen vorhanden sind. Bei einigen der ambulant untersuchten Familienmitglieder waren nur ophthalmoplegische oder nur myopathische Zeichen in mehr oder weniger ausgeprägter Form vorzufinden.

Bei den stationär untersuchten Geschwistern konnte eine ERBSCHEN Muskeldystrophie sowohl an der Skelettmuskulatur als auch an den Augenmuskeln nachgewiesen werden. In beiden Fällen wurde sowohl aus der Skelettmuskulatur wie auch aus den Augenmuskeln ein Elektromyogramm abgeleitet, das eine Bestätigung der myopathischen Genese der vorliegenden Lähmungen erbrachte. Biopsische Untersuchungen aus

Skelett- und Augenmuskeln erbrachten den Beweis der myogenen Läsion. Es wird auf die Literatur näher eingegangen und auch über die technische Durchführung der EMG-Untersuchung am Augenmuskel Näheres ausgeführt.

### Literatur

- ADAMS, R. A., D. DENY-BROWN and C. M. PERSON: Diseases of muscles. London, Casell 1132, 1073, 1133, 1138 (1953). — BARLOW, H. B.: Eye Movements during Fixation. Journ. Physiol. 116, 209—306 (1952). — BZÖRK, A., and E. KYGELBERG: Motor unit activity in the human extraocular muscles. EEG-Jorn. 5, 271—278 (1958). — BREINIS, G. M.: Nature of vergence revealed by Electromyography. A. M. A., Ophth. 54, 407—409 (1955). — BREINIS, G. M.: Electromyography of the human extraocular muscles. A. M. A., Arch. Ophth. 5, 200—201 (1955). — BREINIS, G. M.: Electromyography A tool in ocular and neurolog. Diagnosis. A. M. A., Arch. Ophth. 57, 161—164 (1957). — BREINIS, G. M.: Analytic studies of the Electromyogram of human extraocular muscles. Arch. Ophth. 46, 123—142 (1958). — GRAEFE, A., and P. J. MÖBIUS: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Vol. 2, 1155. Hirschwald, Berlin. — JEDLOWSKY, B.: Rev. oto-neurol. oftal. 20, 203, 1072 (1943). — KILOH, L. G., and S. NEVIN: Progressive Dystrophy of the external ocular muscles (Ocular Myopathy). Brain 74, 115—143 (1951). — LANGDON, H. M., and W. B. CALDWALADER: Chronic progress. external Ophthalmoplegia. Brain 51, 321, 1072 (1928). — LIEFERBUVE, J.: Diskussionsbemerkung: Reunion internat. Information Electromyographique. Strassbourg (1961). — MERTENS, H. G., E. ESSLEN und W. PABST: Die oculären Myopathien. III. Die Oligosymptomatische Myosis (Pseudomyasthenie). Der Nervenarzt, 29/5, 213—226 (1958). — MOEBIUS, P. J.: Die Ptosis bei chronisch progressiver, aber isoliert bleibender Ophthalmoplegie exterior. cited by WILDBRAND, H., and A. SAENGER, Neurolog. Aug. 1, 117—134 (1900). — NEGRI, S., L. PACINI and M. CELOTTI: Associazione di miasturia oculare ed esoftalmia ipertrofica. Milano. Rivista di Biologia 5/4: 727—735 (1959). — PABST, W., E. ESSLEN and H. G. MERTENS: Die oculäre Muskeldystrophie. Kl. Monatsblatt f. Augenheilk. 132, 691—707 (1958). — ROTTMANN, A.: Zur Pathogenese der progressiven Muskeldystrophie. Ztschr. f. Neurol. u. Psych. Bd. 153, 4 u. 5. Verlag Springer, Berlin (1935). — SCHWARZ, G. A., and C. LIU: Chronic progressiva external Ophthalmoplegia. A. M. A., Arch. Neurol. u. Psych. 71, 31—52 (1954). — SEARS, M. L., R. D. TEASDALE and H. H. STONG: Stetch effects in human extraocular muscles: An electromyographic study. Bull. John Hopkins-Hosp. 104, 174—178 (1959). — SEARS, M. L., F. B. WALSH and R. D. TEASDALE: The Electromyogram from ocular muscles in Myasthenia gravis. A. M. A., Arch. Ophth. to be published. — TEASDALE, R. D., and M. L. SEARS: Ocular Myopathy. Clinical and Electromyographic Considerations. Copr. 1960, Americ. Med. Assoc. A. M. A., Arch. of Neurol., Vol. 2, pp. 281—292. — WEINGARTEN, K.: Zur Problematik eines seltenen postencephalitischen Zustandsbildes. Wien. Zeitschr. f. Nervenheilkunde VII, 75, 1953.