

## XVI.


Aus der Odessaer Universitätsnervenklinik und der Privat-  
heilanstalt von A. E. Janischewski und V. N. Liehnitzki.

### Die Myasthenie.

Von

**G. J. Markeloff.**

(Hierzu Tafel X und 2 Kurven im Text.)



Die Lehre von der Myasthenie als einer eigenartigen und ziemlich selten vorkommenden Krankheit entstand im Laufe der letzten 25 bis 30 Jahre. Während dieses Zeitraumes wechselten schroff die Grundansichten über das Wesen und die Pathogenese der betreffenden Krankheit, auch wurden die Schranken des Symptomenbildes verschieden weit gezogen. So umfasste im Anfang der myasthenische Symptomenkomplex nur die Muskulatur des bulbären Abschnitts und erst nach einigen Jahren wurden ausser der bulbären Myasthenie motorische Störungen spinaler und bulbär-spinaler Abart beschrieben. Das klinische Bild dieser eigenartigen Erkrankung wies keine eigentlichen Lähmungen auf, sondern eine in ihrer Intensität stark schwankende Muskelschwäche und Ermüdbarkeit; ausserdem konnte man bei der Obduktion, trotz der genauesten Untersuchungen, keinerlei anatomische Veränderungen konstatieren. Deshalb betrachtete die Mehrzahl der Autoren die betreffende Erkrankung als „Bulbärneurose“, „Bulbärparalyse ohne anatomischen Befund“ nach Oppenheims Terminologie.

Im Jahre 1894 beschrieb Jolly ein neues charakteristisches Merkmal — die myasthenische Reaktion — und bezeichnete danach die Erkrankung als *Myasthenia gravis pseudoparalytica*. Dies war der erste Schritt zum Studium des Muskelsystems bei der Myasthenie. Den Arbeiten von Erb, Goldflam, Oppenheim und Jolly verdanken wir sowohl die genaue klinische Beschreibung des Krankheitsbildes als auch die Aufstellung einer neuen nosologischen Einheit.

Im Jahre 1901 erschien Oppenheims Monographie „Die myasthenische Paralyse“, in der sämtliche bis zu jenem Zeitpunkte angehäuften klinische und pathologisch-anatomische Tatsachen angeführt sind. Nach

Oppenheims Ansicht umfasst der pathologische Prozess bei der Myasthenie nur die willkürliche Muskulatur; als Eigenheiten des Krankheitsbildes bezeichnet Oppenheim das Fehlen von atrophischen Muskelveränderungen, erheblichen elektrischen Störungen der betreffenden Muskeln, auch keine Störungen im Bereiche der Beckenorgane, der Sinnesorgane, der Sensibilität und der Psyche. Eine erhebliche Rolle in der Genese der Myasthenie spielen nach Oppenheim Entwicklungsabnormitäten, auch infektiöse oder toxische Prozesse.

Zu gleicher Zeit erschien im Brain (1900) eine grössere Arbeit von Campbell und Bramwell. Auf Grund eigener Untersuchungen und des Studiums der betreffenden Literatur zogen diese Autoren etwas weitere klinische Rahmen als Oppenheim. So halten sie z. B. das Auftreten von atrophischen Muskelercheinungen für leicht möglich und bemerkenswert, geben aber gar keine Anhaltspunkte zur Frage über die Genese derselben.

Im Jahre 1901, bei Gelegenheit einer Untersuchung eines Falles von Laquer, konstatierte Weigert in den Muskeln eine Anhäufung von lymphoiden Elementen und betrachtete dieselbe als Metastase eines gleichzeitig vorhandenen malignen Thymustumors. Die Aufmerksamkeit der Autoren, welche bis dahin hauptsächlich dem Studium des Zentralnervensystems gewidmet war, konzentriert sich nun auf das Studium der Muskulatur. Im Jahre 1902 veröffentlichte Goldflam einen analogen Fall von lymphoider Infiltration des Muskelgewebes; es handelte sich um einen Fall von Myasthenie und Lymphosarkom der Lungen. Im Jahre 1904 wurde von Hun ebenfalls in einem Falle von Myasthenie lymphoide Infiltration nebst malignem Mediastinaltumor konstatiert. Dagegen veröffentlichte Link noch ein Jahr zuvor einen Fall von Myasthenie mit kleinzelliger Infiltration im Muskelgewebe ohne erhebliche Veränderungen in anderen Organen, die Thymusdrüse, welche aber persistent blieb, nicht ausgeschlossen.

Buzzard (1905) untersuchte die Muskulatur in 5 Fällen, die zur Obduktion kamen, und fand analoge lymphoide Infiltrationen oder Lymphorrhagien, wie er dieselben benennt, nicht nur in verschiedenen willkürlichen Muskeln, sondern auch im Herzen, in der Leber, den Nebennieren und sogar im Nervensystem; nirgends aber stiess er auf primäre Herde.

Analoge Resultate gaben die nachfolgenden Untersuchungen verschiedener Autoren — Boldt (1906), Knoblauch (1907), Frugoni (1907), Marburg (1907), Mandelbaum und Celler (1908), Csiky (1909). Die metastatische Theorie der Muskelercheinungen bewährte sich somit nicht, und es verblieb nur die eine Tatsache — lymphoide

Infiltration im Gewebe in Fällen von Myasthenie. Die Mehrzahl der genannten Autoren betrachtete dieselbe als eine Reaktion des Organismus auf toxische Einflüsse. Es tritt somit wieder die Theorie der Intoxikation oder Autointoxikation in ihre Rechte.

Den Anlass dazu gaben schon seit längerer Zeit in der Literatur veröffentlichte kombinierte Fälle von Myasthenie und Basedowscher Krankheit (Oppenheim, Jendrassik, Löser, Meyerstein, Brissaud et Bauer, Rennie), Beziehungen der Myasthenie zur Leberzirrhose (Boldt), zur Addisonschen und Bantischen Krankheit usw. Osann kommt in seiner Arbeit (1906) auf Grund der bisher vorhandenen klinischen und pathologisch-anatomischen Tatsachen zu dem Schlusse, dass die Intoxikation auf rein chemischem Wege Ermüdungserscheinungen hervorruft; die anatomischen Veränderungen in den Muskeln und im Nervensystem dagegen betrachtet er als sekundäre Begleiterscheinungen, ein Gradmesser des eigentlichen Krankheitsprozesses.

In allerletzter Zeit erschien ausser den erwähnten Theorien eine eigenartige Theorie Knoblauch's (1908). Der Kern der Theorie liegt im physiologischen Unterschied zwischen den roten Muskelfasern und den „hellen“ oder weissen. Wie bekannt, reagieren die letzteren sehr lebhaft auf den faradischen Strom, ermüden auch sehr rasch; die roten Fasern dagegen reagieren träger, ermüden aber nicht so rasch wie die weissen.

Auf diesem Unterschiede der beiden Faserarten baut Knoblauch seine Theorie der Myasthenie. Knoblauch sieht den Grund der raschen Muskelermüdbarkeit bei der Myasthenie im Ueberhandnehmen weisser Muskelfasern in der Muskulatur des Kranken bei gleichzeitig pathologischer Verminderung der roten. Da die Kaumuskulatur, sowie die beim Atmungsprozess und Schlingakt beteiligten Muskeln fast ausschliesslich aus roten Muskelfasern aufgebaut sind, entfaltet die pathologische Verminderung der letzteren ihre schädliche Wirkung am ehesten in der betreffenden Gegend. Die myasthenische Reaktion stellt nach Knoblauch nichts anderes dar als eine normale faradische Reaktion der weissen Muskelfasern. In seinen Schlüssen geht Knoblauch noch weiter. Wenn die Myasthenie nach seiner Theorie infolge von einer Vermehrung der weissen Fasern bei gleichzeitiger Verminderung der roten entsteht, so ist solch eine Erkrankung wie die Thomsensche Myotonia congenita folgerichtig nichts anderes als das Resultat von einer Verminderung der weissen Fasern auf Unkosten der roten.

Im allgemeinen können wir in der Lehre von der Myasthenie zwei Grundideen verfolgen — die eine stützt sich auf die Intoxikations- oder Autointoxikationstheorie, die andere, die Theorie der Entwicklungs-

anomalien, wird hauptsächlich von der deutschen Neurologenschule, hauptsächlich von Oppenheim verfochten.

Nachdem wir in allgemeinen Zügen den historischen Entwicklungsgang der Grundansichten über die Pathogenese entworfen haben, wenden wir unsere Aufmerksamkeit dem klinischen Bilde der Myasthenie zu. Die Klinik der Myasthenie befindet sich noch immer im Stadium der Entwicklung, das klinische Material bietet uns mit jedem Falle etwas Neues; wir sind noch nicht so weit, um uns nur mit atypischen Fällen zu begnügen und alle unsere Hoffnungen auf die pathologisch-anatomische Untersuchung zu bauen. Das myasthenische Krankheitsbild bietet noch viele dunkle Seiten: weder die Symptomenlehre noch die pathologische Anatomie der Krankheit kann als genügend erforscht betrachtet werden. Jedes Jahr bringt immer neue Fälle, welche unsere klinische Erkenntnis erweitern und die Symptomatologie vermehren. Die Literatur über die Myasthenie ist bereits ziemlich reichhaltig und enthält zurzeit über 200 veröffentlichte Fälle. Wir hatten zu verschiedenen Zeiten Gelegenheit 7 Fälle von Myasthenie zu beobachten: fünf Fälle in der Universitätsnervenklinik und zwei in der Privatheilanstalt für Nervenkranken von A. E. Janischewsky und W. N. Lichnitzky. Dem Studium dieser Fälle ist unsere Arbeit gewidmet.

Fall 1. K. G., Bulgare, Gymnasialschüler, 19 Jahre alt. Der Vater des Pat. starb an einer Lungenentzündung, die Mutter an einer akuten infektiösen Krankheit. Nach der 4. Schwangerschaft litt die Mutter an einer Geisteskrankheit. Unser Kranker wurde als 7. Kind geboren. Geburt normal. Pat. entwickelte sich in normaler Weise, lernte rechtzeitig gehen und sprechen. Als Kind kräftig, gesund. Masturbirte kurze Zeit im Alter von ungefähr 15 Jahren. Bis zur Zeit noch keinen Geschlechtsverkehr. Vor 2 Jahren machte Pat. einen Gelenkrheumatismus durch. Vor 7 Jahren bemerkte Pat. ein leichtes Zittern in beiden Händen, besonders wenn er in denselben irgend etwas lange hielt. Nach einiger Zeit stellte sich eine leichte Ermüdbarkeit und Schwäche in den Beinen ein. Vor 2 Jahren fiel Pat. in der Turnstunde während einer Sprungübung zu Boden und konnte nicht sofort auf die Beine springen; erst nach einigen Minuten verschwand das Schwächegefühl, und Pat. erhob sich vom Boden. Einige Zeit fühlte Pat. sich vollständig gesund. Nach 3 bis 4 Monaten wieder ein plötzlicher Schwächeanfall während eines Spazierganges. Ende 1905 und Anfang 1906 mehrere ähnliche Anfälle. So z. B. stand Pat. auf einem Stuhl und nagelte ein Bild an die Wand; plötzlich knickten seine Beine zusammen, er fiel zu Boden, erhob sich aber sofort. Mehrere Male geschah es dem Pat., dass er während seiner Spaziergänge hinfiel; seine Beine knickten plötzlich zusammen, er fiel zur Erde, konnte aber nach einer kleinen Ruhepause von 2 bis 3 Minuten wieder weitergehen. Zu diesen Erscheinungen gesellte sich im Jahre 1905 eine Behinderung des Schlingaktes, besonders von festen Speisen. Im Februar 1906 wurde Pat. in die Nervenklinik aufgenommen, verliess die

Klinik nach 1½ Monaten in etwas gebessertem Zustande. Im Sommer 1906 verschlimmerte sich wesentlich das Allgemeinbefinden des Pat., er konnte nicht mehr viel gehen, fiel oft. Die letzte Zeit ging dem Hinstürzen ein Zittern im ganzen Körper und ein Kribbelgefühl voran.

Status praesens (während der 2. Aufnahme in die Klinik am 21. 11. 1906). Pat. ist mittelgross, von regelmässigem Körperbau und gut entwickelter Muskulatur. Die Untersuchung am Tage der Aufnahme ergab folgendes. Regelmässige Funktion der mimischen Gesichtsmuskulatur, auch die Kaumuskulatur zeigt keine Abweichungen von der Norm. Pat. bemerkt aber, dass ihm zuweilen das Kauen schwer fällt. Die Zunge wird gerade herausgestreckt. Die Bewegungen der Augäpfel nach allen Richtungen unbehindert, nur bei den Bewegungen der Augen nach links erreicht die Iris des linken Auges nicht ganz den äusseren Winkel der Lidspalte. Diplopie. Geringer horizontaler Nystagmus. Pupillen gleich weit, Lichtreaktion lebhaft. Pat. bewegt den Kopf nach allen Richtungen ohne jedwede Behinderung, bemerkt aber, dass es ihm zuweilen schwer fällt, den Kopf zu drehen oder herabzusenken. Im Verhältnis zur gut entwickelten Muskulatur fällt die geringe grobe Muskelkraft auf. (Dynamometermessungen rechts — 20, links (Pat. ist Linkshänder) — 30.) Mit grosser Anstrengung erhebt Pat. die Arme bis zur horizontalen Lage, kann sie aber in gestreckter Stellung dauernd nicht halten. Pat. ist nicht imstande, ein Bein über das andere zu schlagen; in liegender Stellung kann er seine Beine nicht in die Höhe schnellen. Das Beugen der Arme im Ellbogengelenk ist zwar möglich, aber längere Zeit kann Pat. die Beugstellung nicht behalten. Das Strecken der Arme geschieht zwar, ist aber in seiner Kraft stark herabgesetzt. Dasselbe gilt auch von der nicht ganz genügenden Pronation und Supination. Das Beugen und Strecken im Handgelenk sowie die Ab- und Adduktion der Finger wird zwar prompt ausgeführt, Pat. ermüdet aber dabei sehr schnell. Die Bewegungen des Rumpfes nach vorn, hinten und den Seiten sind beschränkt und werden mit ungenügender Kraft vollführt. Die Bewegung des Rumpfes um die Vertikalachse träge und ungeschickt. Aus liegender Stellung kann Pat. sich ohne fremde Hilfe nicht erheben. Das Umwenden von einer Seite auf die andere kostet dem Pat. viel Mühe. Die Stellung der Beine à la vache ist für den Pat. unmöglich. Die Bauchpresse arbeitet träge. Der Defäkationsakt erschwert.

Normaler Muskeltonus. Die Sehnenreflexe der oberen Extremitäten erhalten. Die Patellarreflexe lebhaft. Bei wiederholten Untersuchungen tritt rasch eine Erschöpfung der Sehnenreflexe ein. Bauchreflexe vorhanden. Kremasterreflex etwas herabgesetzt. Konjunktival-, Korneal- und Rachenreflex erhalten. Die elektrische Untersuchung der Muskeln ergibt eine deutlich ausgesprochene myasthenische Reaktion. Die Haut- und Schleimhautempfindlichkeit bietet keine Abweichungen von der Norm. Die Funktionen der Sinnesorgane nicht gestört. Auch in den inneren Organen keine krankhafte Veränderungen. Im Harn weder Eiweiss noch Zucker.

Pat. blieb auf der Klinik 2 Monate. Der Gesundheitszustand des Pat. bot im Laufe dieser Zeit erhebliche Schwankungen. Von Zeit zu Zeit wuchs die

allgemeine Schwäche an. Pat. konnte sich nicht selbständig vom Bette erheben. Der Kopf fiel nach vorne, ohne dass Pat. ihn heben konnte. Der Schling- und Kauakt waren erschwert. Erhebliche Verstärkung des Nystagmus und der Diplopie. Derartige Exazerbationen der motorischen Störungen hielten ein, zwei, zuweilen drei Tage an, worauf die asthenischen Erscheinungen in ihrer Stärke etwas abnahmen.

Pat. bekam allgemeine Arsonvalisation und Einspritzungen von Poehlschem Suprarenalin. In etwas gebessertem Zustande entlassen.

Fall 2. Ch. G., 29 Jahre alt, Israelitin, verheiratet, wird auf die Nervenstation am 29. I. 1906 aufgenommen; klagt über Erschwerung der Sprache, des Schluckens, Kauens und Herabsinken des rechten oberen Lides. Pat. stammt aus einer vollkommen gesunden Familie, in der weder Nerven- noch Geisteskrankheiten vorgekommen sind. Rechtzeitig geboren, normale Entwicklung. Lernte zur Zeit sprechen und gehen. Mit dem 16. Jahre die ersten Menses, unregelmässig, sehr schmerzhaft. Mit 26 Jahren trat Pat. in den Ehestand. Zwei Schwangerschaften. Beide Geburten gingen normal von statten, die Kinder sind am Leben, das eine leidet an Krämpfen. Keine Anhaltspunkte weder für Lues noch für Tuberkulose; kein Spirituosenmissbrauch. Bis zur jetzigen Erkrankung immer gesund. Die Krankheit begann vor einem Jahre. Pat. bringt ihre Erkrankung in Zusammenhang mit einem heftigen Schreck beim Anblick ihres in Krämpfen liegenden Kindes. Im Laufe von wenigen Tagen veränderte sich die Sprache. Pat. konnte nur mit Mühe kaum verständlich sprechen; das rechte Lid senkte sich herab, das Schlingen der Speisen wurde beschwerlich. Das ganze Krankheitsbild entwickelte sich ziemlich rapid ohne Tendenz zur weiteren Progression; sämtliche Krankheitserscheinungen boten im Gegenteil erhebliche Schwankungen in ihrer Stärke. Nach kurzer Zeit bemerkte Pat. einige Ungeschicklichkeit bei Lippen-, Backen- und Kieferbewegungen; es geschah, dass die Speisen im Munde stecken blieben und Pat. die Finger zu Hilfe nehmen musste. Keine Störungen von Seiten der Extremitäten, Beckenorgane funktionieren normal. Vor einem Monate trat eine Verschlimmerung sämtlicher Symptome ein. Die Sprache wurde sehr unverständlich, das rechte Augenlid senkte sich ganz, das Schlingen der Speisen wurde sehr beschwerlich.

Status praesens. Die Kranke ist mittelgross, ziemlich gut entwickelte Muskulatur. Keinerlei Degenerationszeichen. Gesichtsausdruck leblos, maskenartig. Mimische Gesichtsbewegungen sehr träge, im Umfange und in ihrer Kraft sehr beschränkt, Pat. ist nicht imstande, die Augenbrauen zu heben, die Stirne zu runzeln, die Backen aufzublasen. Eine unbedeutende Asymmetrie des unteren Gesichtsteils, der rechte Mundwinkel ist im Vergleich zum linken herabgesenkt. Der Mund wird mit Mühe und nicht weit aufgesperrt, die maximale Entfernung zwischen beiden Zahnreihen beträgt 2 cm. Die Zunge wird kaum vor die Zähne herausgestreckt. Bei wiederholten Versuchen misslingt das Herausstrecken der Zunge vollständig. Die herausgestreckte Zunge weicht nicht nach den Seiten ab, weder Zittern noch fibrilläre Zuckungen wurden dabei beobachtet. Die Kaumuskeln arbeiten träge. Beim Betasten fühlen sich die Muskeln schlaff an. Nach 3 bis 4 Kaubewegungen tritt Erschöpfung ein, und

die Kranke klagt über Ermüdung. Eine bedeutende rechtsseitige Ptosis. Der rechte Augapfel ist beinahe vollständig verdeckt. Die Bewegungen der Augäpfel geschehen unbehindert, bei wiederholten Bewegungen aber wird ein unbedeutender horizontaler Nystagmus bemerkbar. Sämtliche Bewegungen werden sowohl von den oberen, als auch von den unteren Extremitäten in vollem Umfange und mit genügender Kraft ausgeführt. Die grobe Muskelkraft der Hände am Dynamometer gemessen ist rechts — 55, links — 45. Die Sehnenreflexe an den oberen Extremitäten recht lebhaft. Die Patellarreflexe gleichmässig erhöht. Babinski fehlt. Korneal- und Rachenreflex vorhanden. Keine Haut- oder tiefere Sensibilitätsstörungen. Gesichtsfeldeinschränkung, besonders am rechten Auge (bei emporgehobenem oberem Lide), Funktion der Beckenorgane nicht gestört. Keine Veränderungen von Seiten der inneren Organe. Im Harn weder Eiweiss noch Zucker.

30. 1. Die Sprache undeutlich mit ausgesprochener nasaler Färbung. Pat. ermüdet sehr schnell sowohl beim Schlingen als auch beim Sprechen. Des Morgens ist das Befinden der Kranken besser, spricht deutlicher, das Schlingen der Speisen unbehinderter. Gegen Abend verschlimmert sich ihr Zustand, spricht und schlingt mit grosser Mühe, die Pausen werden länger.

1. 2. Die elektrische Untersuchung ergibt nirgends Entartungsreaktion. Gaumensegel und Uvula paretisch. Da Pat. nur kurze Zeit auf der Klinik blieb, konnte die laryngologische Untersuchung nicht ausgeführt werden. Nach der Entlassung wurde Pat. poliklinisch behandelt. Nach Strychnininjektionen und Kathodengalvanisation der Oblongatagegend trat eine erhebliche Besserung ein, die aber nicht von Dauer war, schon nach drei Monaten erschien Pat. wieder mit denselben Klagen.

Fall 3. R. B., 26 Jahre, Israelitin, Hörerin der Universität, wurde in die Nervenklinik am 19.9.1909 aufgenommen. Stammt aus einer gesunden Familie, in der weder Nerven- noch Geisteskrankheiten vorkommen. Rechtzeitig geboren, normale Geburt. Normale Entwicklung, lernte rechtzeitig gehen und sprechen. Die ersten Menses mit 13 Jahren, regelmässig. Keine Anhaltspunkte für Lues oder Tuberkulose. Sexuell intakt. Machte vor  $3\frac{1}{2}$  Jahren einen Abdominaltyphus durch, vor 3 Jahren Diphtherie. Im vergangenen Jahre litt Pat. an hartnäckigem, heftigem, keiner örtlichen Behandlung zugängigem Nasenbluten. Die Blutungen sistierten allmählich, die Kranke begab sich aufs Land, ruhte aus und ernährte sich kräftig. Vor 2 Jahren bemerkte Pat. während der Menses eine gewisse Schwere und rasche Ermüdbarkeit in den Beinen, was früher nicht der Fall war. Zuweilen beobachtete sie diese Erscheinungen während der Menses; es geschah aber auch, dass dieselben noch einige Zeit nachher anhielten. Zugleich bemerkte die Kranke, dass sie beim Gehen oder bei Beschäftigungen stehenden Fusses rascher ermüdete denn früher. Wenn Pat. sich setzt oder hinlegt, verschwindet das Gefühl der Schwere und die Schmerzen gänzlich; zeitweise waren die Schmerzen dauernd, bohrend.

Status praesens: Pat. ist untermittelgross, von regelmässigem Körperbau und befriedigender Ernährung. Gesichtsausdruck lebhaft, Gesichtsmuskulatur beweglich. Keine Asymmetrie. Die Zunge wird gerade heraus-

gestreckt. Bewegungen der Augapfel geschehen unbehindert. Die Kaumuskeln gut entwickelt. Keine Abschwächung der Muskelkontraktionen bei wiederholten Bewegungen der Kiefer. Schlingakt normal. Die Sprache deutlich, ermüdet nicht, kann stundenlang laut lesen. Die Bewegungen des Kopfes und Rumpfes unbehindert, werden im vollen Umfange ausgeführt; bei Widerstandsprüfungen wird aber eine bedeutende Abnahme der groben Muskelkraft konstatiert. Dynamometerprüfungen rechts — 15, links — 10. Bei wiederholten rasch hintereinander folgenden Untersuchungen erhielten wir für die rechte Hand die Zahlen: 15, 10, 5, 5; für die linke: 10, 7, 5, 5. Die grobe Muskelkraft der unteren Extremitäten ist ebenfalls bedeutend herabgesetzt und erschöpft sich bei wiederholten Bewegungen ebenso rasch wie bei den oberen. So z. B. ist Pat. imstande, nur fünfmal hintereinander ein Bein über das andere zu schlagen; nach einer Pause von 2—3 Minuten kann sie dieselbe Bewegungen zwar wiederholen, aber nicht mehr als drei Mal. Die Sehnenreflexe der oberen Extremitäten deutlich ausgesprochen. Patellarreflexe lebhaft, aber leicht erschöpfbar. Achillessehnenreflexe beiderseits vorhanden, ebenfalls erschöpfbar. Korneal-, Konjunktival- und Rachenreflex erhalten. Weder Haut-, noch tiefere Sensibilitätsstörungen. Normale Funktion der Sinnesorgane; wir konnten nur eine deutliche Gesichtsfeldeinschränkung konstatieren. Keinerlei Veränderungen von Seiten der Haut oder der Schleimhäute; erhebliche Anhäufung von Unterhautfettgewebe. Die Muskulatur ziemlich gut entwickelt. Keine Spur von Atrophien. Die Muskel der Schultergegend druckschmerzhaft. Einige Druckschmerzhaftigkeit der Nervenstämmе. Die Wadenmuskulatur schmerzhaft. Geringe Schmerzhaftigkeit der Nervenstämmе in der Kniekehle. Die elektrische Untersuchung ergibt überall eine lebhafte Reaktion für beide Stromarten. Prävalieren der Kathode.

M u s k e l	Faradischer Strom	Galvanischer Strom	
		KSZ	ASZ
Cucullaris sin. . . . .	7,0	4,0	6,0
Cucullaris dext. . . . .	7,0	5,0	7,5
Deltoid. sin. . . . .	7,0	5,0	8,0
Deltoid. dext. . . . .	7,0	6,0	7,5
Biceps sin. . . . .	7,5	2,0	3,5
Biceps dext. . . . .	7,0	2,5	4,0
Thenar sin. . . . .	7,5	3,0	4,5
Thenar dext. . . . .	6,0	3,5	4,5
Sternocleid. sin. . . . .	7,5	6,0	7,5
Sternocleid. dext. . . . .	7,8	3,5	5,0
Supraspinat. sin. . . . .	6,3	7,0	9,0
Supraspinat. dext. . . . .	6,0	7,0	12,0
Gastrocnem. sin. . . . .	6,0	5,0	7,0

Eine deutlich ausgesprochene myasthenische Reaktion in den Muskeln des Halses, des Rumpfes und der Ober- und Unterextremitäten. In der Gesichtsmuskulatur gelingt es auch bei direkter Reizung eine Erschöpfung der



Muskelkontraktionen zu erreichen, aber erst nach  $1\frac{1}{2}$  Minuten; eine Erschöpfung der Muskeln des Halses und der oberen Extremitäten tritt dagegen schon nach einer 30—40 Sekunden währenden Reizung ein. Nach einer Ruhepause von 10—15 Sekunden kann man wieder eine Reihe von Kontraktionen erzielen, der Muskel ermüdet aber danach noch schneller. In den Gelenken und im Knochensystem keine Veränderungen. Keine Veränderungen von Seiten der inneren Organe. Beckenorgane normal. Im Harn weder Eiweiss, noch Zucker.

Die Psyche zeigt keine erhebliche Abweichungen von der Norm, einige Reizbarkeit ausgenommen. Keinerlei neurasthenische Beschwerden. Gedächtnis und Auffassungsfähigkeit, wie Pat. behauptet, unverändert. Tagelang geistige Beschäftigung ermüdet Pat. nicht wesentlich. Auf der Klinik wurde folgendes festgestellt. Die subjektiven Schmerzempfindungen sind sehr unbeständig, erscheinen hauptsächlich nach einer Muskelarbeit und verschwinden während der Ruhe. Des Morgens sind die Schmerzempfindungen bedeutend geringer, als des Abends. Nach zweiwöchigem Aufenthalte in der Klinik verschwanden die Schmerzen beinahe gänzlich und Pat. klagte nur über rasche Ermüdbarkeit. Als Regel konnte man immer eine grössere Ermüdbarkeit am Abend, denn am Morgen konstatieren. Während z. B. die Kranke am Morgen die Arme 16—18 Mal heben konnte, tat sie es am Abend nur 8—9 Mal. Dasselbe gilt auch von den Patellarreflexen: am Morgen, besonders frisch vom Schläfe, konnte man sie immer leicht hervorrufen und nur schwer trat eine Erschöpfung ein; am Abend dagegen waren sie schwer auszulösen, aber auch in diesem Falle erschöpften sie sich schon nach 4—5 Versuchen. Muskelarbeit, z. B. ein Auf- und Abgehen im Korridor während 5 Minuten bewirkte ein vollständiges Verschwinden der Patellarreflexe; Treppensteigen rief Herzklopfen und Atmenbeschwerden hervor. Letztere waren für Pat. besonders quälend. Nach jedem Treppaufsteigen litt Pat. an starken Brustbeklemmungen, Luftmangel und musste zu Bette, worauf sich der schwere Zustand bald ausglich.

Etwas gebessert verliess Pat. die Klinik. Die schmerzhaften Empfindungen blieben weg, die asthenischen Erscheinungen dagegen dauerten in demselben Masse fort.

Fall 4. W. T., 49 Jahre alt, verheiratet, Chorsängerin, kam auf die Klinik wegen periodisch auftretender Herabsenkung des rechten oberen Lides. Stammt aus gesunder Familie. Normale Entwicklung. Erste Menses mit 14 Jahren, mit Ausnahme der letzten Zeit immer regelmässig. Eine Schwangerschaft. Bis zur jetzigen Erkrankung immer gesund. Von Jugend auf als Chorsängerin in der Oper beteiligt. Seit  $1-1\frac{1}{2}$  Jahren ermüdet Pat. rasch während der Arbeit und fühlt eine Schwäche in den Beinen. 4—5 Quartale zu Fusse durchzumessen, die Treppe bis zum 2. Stocke hinaufzusteigen, wurde für Pat. sehr beschwerlich. Vor  $1\frac{1}{2}$  Jahren begann zeitweise das rechte Augenlid sich zu senken. Die letzte Erscheinung wiederholte sich im Anfang periodisch jede 1—2 Wochen, während der letzten zwei Monate aber senkte sich das Lid, wobei man folgende Regelmässigkeit zu verzeichnen hatte: des Morgens fühlt sich Pat. wohl und es ist auch kein Herabsinken des Lides zu bemerken; aber

schon nach 2—3 Stunden fühlt Pat. eine anfallsweise auftretende allgemeine Schwäche und zugleich ein allmähliches Herabsinken des Augenlides. Gegen Abend nimmt die Schwäche zu und die Ptosis erreicht ihr Maximum. Wir müssen aber gleich bemerken, dass die Anfälle von allgemeiner Schwäche und die Ptosis zwar oft, aber nicht immer täglich vorkommen; so wiederholen sie sich zuweilen täglich, zuweilen aber nur Tag über Tag. Auch das Herabsinken des Lides ist im Laufe des Tages nicht immer von derselben Stärke. Gewöhnlich kann man eine vollständige Ptosis nur während 15—20 Minuten beobachten, worauf das Auge sich öffnet. Nach einer kurzen Zeit tritt wieder eine totale Ptosis ein. Pat. bietet keine Erscheinungen von Migräne, litt nie an Malaria.

Status praesens: Pat. ist mittelgross, regelmässig gebaut, gut genährt. Auffallende Asymmetrie im Gesicht: das rechte Lid steht bedeutend höher als das linke, der linke Mundwinkel etwas höher als der rechte. Die Brauen werden ziemlich gleichmässig gehoben. Beim Lidschluss bilden sich rechts viel weniger Hautfalten. Nach wiederholtem Schliessen und Öffnen der Augen wird die rechte Lidspalte immer enger, bis endlich das herabgesunkene Lid vollständig das Auge verdeckt und trotz der Willensanstrengungen nicht gehoben werden kann; nach 2—3 Minuten kann das Auge wieder geöffnet werden. Nach dem Widerstande zu urteilen, wird der linke Orbikularmuskel viel kräftiger geschlossen als der rechte. Die Bewegungen der Augäpfel geschehen unbehindert, keine Diplopie. Die Kaumuskulatur gut entwickelt, keine Störungen der Funktion. Die ausgestreckte Zunge weicht nach links ab. Der weiche Gaumen während der Phonation beweglich. Das Schlucken unbehindert. Die Sprache deutlich, die Kranke bemerkt aber, sie könne nicht lange sprechen, laut lesen oder singen, da sie leicht ermüde und die Stimme schwach werde. Sie musste deshalb vor einem Jahre der Bühne entsagen. Die Bewegungen der Extremitäten, des Halses und des Rumpfes geschehen unbehindert. Eine bedeutende Herabsetzung der groben Muskelkraft (nach dem Dynamometer gemessen rechts, wie links — 15). Die elektrische Muskeluntersuchung ergab nirgends Entartungsreaktion. Ueberall lebhafte Zuckungen. Prävalieren der Kathode. Typische myasthenische Reaktion. Vollständige Erschöpfung der Muskelzuckungen, tritt schon nach 20—30 Sekunden ein. Konjunktival-, Korneal- und Rachenreflex erhalten. Patellarreflexe beiderseits erhöht, nicht erschöpfbar. Keine Sensibilitätsstörungen der Haut und der tieferen Regionen. Funktion der Beckenorgane nicht gestört.

Fall 5. L. W., 23 Jahre alt, Israelitin, Modistin. Keine anamnestiche Anhaltspunkte für neuropathische Belastung. Zwei Schwestern und fünf Brüder am Leben, sämtlich gesund. Zur Zeit geboren, entwickelte sich normal. Mit 14 Jahren die ersten Menses. Seit ihrem 14. Jahre bis zur derzeitigen Erkrankung arbeitet Pat. als Modistin. Früher nie krank gewesen. Keine Anzeichen von Lues, Tuberkulose oder Malaria. Die Erkrankung begann vor 2½ Jahren. Zuerst bemerkte die Kranke beim Nähen eine rasch eintretende Ermüdbarkeit des Mittelfingers der rechten Hand. Zuweilen konnte Pat. den genannten Finger nur mit Mühe beugen oder strecken; erst nach einer Pause von

10 bis 15 Minuten konnte sie ihre Arbeit wieder aufnehmen. Es vergingen drei Monate, und Pat. bemerkte ein zeitweise eintretendes Herabsinken des linken Augenlides. Mit der Zeit wurde das Herabsinken des Lides immer ausgesprochenener. Solch ein Zustand dauerte 10—15 Minuten, um danach zu verschwinden. Beinahe drei Monate hielt das periodische Herabsinken des Lides an und trat beinahe täglich auf, wurde aber später seltener und weniger heftig. Vor einem Jahre wurde das Schlucken, insbesondere von festen Speisen, beschwerlich, vor 10 Monaten gesellten sich Kaubeschwerden hinzu, so dass Pat. nur weiche und flüssige Speisen geniessen konnte. Zugleich fühlte Pat. eine Schwäche, hauptsächlich in den Beinen. Die Kranke ermüdete leicht beim Gehen, beim Treten der Nähmaschine. Eines Tages knickten ihre Beine, nachdem sie eine kurze Strecke gegangen, zusammen, und sie fiel zur Erde. Mit Hilfe ihrer Gefährtin erhob sie sich, konnte aber erst nach einer Pause von 2 bis 3 Minuten weiter gehen. Eben solch ein unvermittelt eintretender Schwächeanfall wiederholte sich, während Pat., auf einem Stuhle stehend, irgend etwas an die Wand zunageln im Begriffe war. Pat. fiel dabei zu Boden. Die Schwäche nahm allmählich zu. Es waren Zeiten, wo Pat. minutenlange ihre Beine infolge plötzlicher Schwäche nicht in Bewegung setzen konnte. Vor 6 Monaten stellte sich zeitweise ein Zustand ein, wo sie minuten- und sogar stundenlang bewegungslos blieb und nur mit Mühe sprechen konnte. Im verfloßenen Sommer befand sich Pat. während 3 Monaten im hiesigen städtischen Krankenhaus. Im Laufe dieser Zeit wiederholten sich die Anfälle von allgemeiner und partieller Muskelschwäche besonders oft.

Status praesens. Pat. ist mittelgross, von regelmässigem Körperbau, schlecht genährt. Ausdrucksloses, unbewegliches, maskenartiges Gesicht. Mimische Bewegungen träge und unvollkommen. Pat. ist nicht imstande, die Augenbrauen zu heben, die Stirne zu runzeln. Beim Lidschluss keine übliche Faltenbildung. Eine erhebliche Asymmetrie der unteren Gesichtshälfte, der linke Mundwinkel ist herabgesunken. Die rechte Nasolabialfalte ist deutlicher ausgeprägt. Beim Zähneflitschen tritt die Asymmetrie schärfer hervor. Mit Mühe streckte Pat. die Zunge heraus; geringe Abweichung der letzteren nach rechts. Kaumuskulatur träge. Bei wiederholten Kaubewegungen tritt leicht Ermüdung ein. Die Bewegungen der Augäpfel sind beschränkt, nach oben und unten hin fast unmöglich, die Seitenbewegungen werden besser ausgeführt. Der Kopf ist nach vorne gesenkt. Pat. hebt ihn nur mit Mühe, kann aber nicht lange in dieser Stellung verharren. Die Seitenbewegungen des Kopfes werden langsam und mit geringer Kraft ausgeführt. Ohne Beihilfe kann Pat. weder stehen noch gehen. In sitzender Stellung beugt Pat. den Rumpf stark nach vorne. Beim Versuch, sich auf die Beine zu stellen und mit fremder Hilfe einen Schritt zu wagen, knicken die Beine zusammen, und Pat. fällt zur Erde. Die Bewegungen in den oberen Extremitäten, besonders im Schultergelenk, sind stark beschränkt. Pat. kann die Arme nicht einmal in horizontale Lage bringen; im Ellenbogen- und Handgelenk sind Bewegungen umfangreicher. Die grobe Muskelkraft ist erheblich herabgesetzt (dynamometrisch rechts wie links = 5). Die Muskelkraft der unteren Extremitäten gleichfalls bedeutend

herabgesetzt. Die Sehnenreflexe der oberen Extremitäten deutlich ausgesprochen. Patellarreflexe lebhaft, aber leicht erschöpfbar; nach 3 bis 4 Versuchen sind Muskelzuckungen nicht mehr auszulösen; es bedarf einer Ruhepause von 2 bis 3 Minuten, um von neuem die Reflexzuckung herzustellen. Achillessehnenreflex deutlich, aber gleichfalls, wenn auch nicht so rasch, erschöpfbar. Kein Babinski. Abdominalreflexe gelingt es nicht auszulösen. Konjunktival-, Korneal- und Rachenreflexe erhalten. Haut und tiefere Sensibilität nicht gestört; dasselbe gilt auch von den Beckenorganen. Fehlen von Eiweiss und Zucker im Harn. In den inneren Organen nichts Abnormes. Reine Herztöne. Milz nicht vergrössert. Körpertemperatur normal. Kein Anschwellen der Lymphdrüsen und der Gl. thyreoidea. Knochen und Gelenke unverändert. Muskeln und Nervenstämme nicht schmerzhaft. Schon bei oberflächlicher Betrachtung wird eine deutliche Volumabnahme der Schultergegend und Rückenmuskulatur konstatiert. Keine fibrilläre Zuckungen. Beim Betasten fühlen sich die Muskeln schlaff an, ihr Tonus ist bedeutend herabgesetzt. Deutliche Volumabnahme der Halsmuskeln. Den Deltoidmuskel gelingt es weder rechts noch links zu durchtasten; in der betreffenden Gegend konstatieren wir eine bedeutende Entwicklung von Unterhautfettgewebe. Die Mm. bicipites sind deutlich durchzutasten, jedoch abgemagert. Mm. supraspinati haben ebenfalls in ihrem Umfange abgenommen. Die Mm. infraspinati sind stark atrophisch. Die langen Rückenmuskeln gelingt es gar nicht durchzutasten. Die Muskulatur der Beckengegend und der unteren Extremitäten ist bedeutend besser erhalten und nur wenig abgemagert. Am Tage nach der Aufnahme wurde die elektrische Untersuchung vorgenommen und eine typische myasthenische Reaktion konstatiert, deutlicher und stärker in den oberen, schwächer in den unteren Extremitäten ausgesprochen. Keine Entartungsreaktion, auch nicht in den atrophischen Muskeln. Wir konnten nur eine bedeutende quantitative Erregbarkeitsherabsetzung auf beide Stromarten konstatieren (siehe weiter unten Tafel I). Es fiel uns noch ein Umstand auf, es war uns unmöglich, eine elektrische Erregung der Deltoidmuskeln zu erzielen, trotzdem wir starke Ströme anwandten (für den faradischen 6 Zentimeter Rollenabstand, für den galvanischen 12 M.-A.). Am nächsten Tage wurde die elektrische Untersuchung wiederholt, das Ergebnis war dasselbe. Aus dem Umstande, dass Pat ihre Arme nicht bis zur Horizontale heben konnte, dass die Mm. deltoidei nicht durchzufühlen und trotz starker Ströme elektrisch nicht zu erregen waren, schlossen wir, dass die betreffenden Muskeln bereits vollständig atrophiert sind. (Weiter unten in den nachträglichen Untersuchungen führen wir die Ergebnisse von achtmaligen elektrischen Muskeluntersuchungen an.)

#### Decursus morbi und nachträgliche Untersuchungen.

16. 10. Deutliche beiderseitige Ptosis. Die mimischen Bewegungen sehr beschränkt. Ist nicht imstande, die Augenbrauen zu heben. Die Augäpfel fast unbeweglich. Frequenter, sehr schwacher Puls wird bei den leisesten Bewegungen noch frequenter. Beginn der Menses.

18. 10. Gesicht unverändert, maskenartig, ausdruckslos. Die mimischen Bewegungen träge, werden aber lebhafter und umfangreicher, wenn Pat. sich affektiert.

20. 10. Menses zessiert. Allgemeinzustand unverändert. Die Untersuchung von Nasenrachenraum und Luftröhre (Dr. Riester) ergibt keine wesentliche Abweichungen von der Norm. Rachenreflex vorhanden. Stimm-bänder unverändert. Die Sprache ziemlich deutlich, aber mit nasaler Färbung; letztere nimmt im Laufe des Gespräches zu. Kann laut nur bis 20 zählen, wonach totale Aphonie eintritt. Eine genaue Sensibilitätsprüfung ergab keinerlei Abweichungen von der Norm weder für die Haut noch für die tiefere Sensibilität. Ausser den üblichen Untersuchungsmethoden prüften wir die Sensibilität noch mittels des elektrischen Stromes. Die Untersuchung wurde folgendermassen angestellt. An die zu untersuchende Hand befestigten wir eine Pelotte, welche gewöhnlich zum Registrieren von Muskelkurven benutzt wird. In die Oese derselben steckten wir den Leitungsdraht von der elektrischen Maschine. Das Schliessen und Oeffnen des Stromes wurde durch eine Unterbrechungselektrode bewerkstelligt, welche Pat. in der anderen Hand hielt. Es wurde der minimale faradische Strom eingestellt, bei dem Pat. noch die Empfindung wie von einem Nadelstich erhielt. Nach 45 Sekunden erklärte Pat., sie fühle den Stich bereits schwächer, nach  $2\frac{1}{2}$  Minuten hatte sie keine Schmerzempfindung mehr. Wir wiederholten unsere Untersuchungen an anderen Kranken sowie an zwei Studenten, erhielten aber in keinem Falle solch eine rasche Erschöpfbarkeit der Schmerzempfindung.

21. 10. Am Morgen ein allgemeines Schwächegefühl. Träger, frequenter Puls (100 in einer Minute). Gegen Abend verschlimmerte sich der Zustand. Apathisches Verhalten, schläfriger Gesichtsausdruck. Spricht mit Mühe, kann nur bis 9 zählen. Kann nur kleinweise schlucken, muss nach 2 bis 3 Schluckbewegungen pausieren. Liegt fast bewegungslos. Die faradische Sensibilitätsprüfung ergab Folgendes. Nach einer Minute erklärte die Kranke, man steche sie schwächer, nach 2 Minuten empfand sie keine Schmerzempfindungen mehr. Nach einer minutenlangen Pause qualifizierte Pat. die Schmerzempfindung wieder als solche.

22. 10. Die allgemeine Schwäche etwas abgenommen. Die Bewegungen der Augäpfel noch immer sehr beschränkt.

24. 10. Elektrische Muskeluntersuchung wiederholt. Ueberall mit Ausnahme der unerregbaren Deltoidmuskeln (trotz Stromstärke bis 12 M.-A.) deutliche und lebhafte Zuckungen. Prävalieren der Kathode.

27. 10. Keinerlei Veränderungen im Allgemeinzustand der Kranken. Geschmackssinn normal. Ausser den gewöhnlichen Untersuchungsmethoden prüften wir den Geschmackssinn in folgender Weise. Zu unseren Zwecken gebrauchten wir fünf Fläschchen mit destilliertem Wasser und 2-, 4-, 8- und 10 proz. Zuckerlösung. Mittels eines Glasstäbchens betupften wir, womöglich jedesmal dieselbe ziemlich grosse Partie der Zunge, wobei der Geschmacksreiz rasch aufeinander folgte. Die Ergebnisse waren folgende:

2 proz. Zuckerlösung . . . .	Geschmacksempfindung süß
2 proz.       "       zum 2. Male	"       "
2 proz.       "       "   3.   "	"       "
2 proz.       "       "   4.   "	keine Geschmacksempfindung
4 proz.       "       . . . . .	süß
4 proz.       "       zum 2. Male	keine Geschmacksempfindung
8 proz.       "       . . . . .	süß
8 proz.       "       zum 2. Male	"       "
8 proz.       "       "   3.   "	keine Geschmacksempfindung

Nach einer Pause von 3 Minuten und energischer Mundausspülung qualifiziert Pat. die 2proz. Lösung wieder als süß.

29. 10. Die Schwäche hat bedeutend abgenommen. Die Bewegungen der Augäpfel unbehinderter. Letztere Bewegungen werden umfangreicher, wenn man die Pat. auffordert, das Auge auf ihren Handteller zu richten und dabei den letzteren hin und her zu bewegen.

30. 10. Selbstbefinden bedeutend besser. Versucht zu gehen. Am Tage stand Pat. am Fenster und hielt sich am Fenstersims fest; plötzlich knickten ihre Beine ein und sie fiel zu Boden.

2. 11. An der Kranken wurde im Laufe einiger Tage eine genaue ophthalmologische Untersuchung auf der Augenklinik von Dr. Filatoff vorgenommen. Die Ergebnisse waren folgende: 1. Fehlen von jedweden anatomischen Veränderungen. Augenhintergrund normal. 2. Sehschärfe beiderseits = 1,0 (konvex 0,5), keine Schwankungen derselben. 3. Gesichtsfeld für Weiss normal. Nach wiederholten, rasch aufeinanderfolgenden Untersuchungen kann man eine Einschränkung nach allen Richtungen auf 5° bis 6° konstatieren. Gesichtsfeld für Rot und Grün etwas unter der Norm. 4. Farbensinn normal. 5. Lichtreaktion träge. Wiederholte Untersuchungen schwächen den Reflex ab. 6. Schwäche und leichte Ermüdbarkeit des Akkommodationsmuskels. Bei Beginn der Untersuchung befindet sich der Nahepunkt 12 cm fern vom Auge; schon nach kurzer Zeit genügt diese Entfernung nicht mehr; damit die Kranke wieder deutlich sehen kann, müssen die Schriftproben einige Zentimeter weit entfernt werden. Je länger die Untersuchung dauert, desto weiter müssen die Schriftproben entfernt werden, bis endlich der Nahepunkt eine Entfernung von 25 bis 30 cm erreicht. Nach einer kurzen Ruhepause nähert sich der Nahepunkt wieder dem Auge. 7. Eine in ihrer Intensität schwankende Ptosis. Im Laufe der Untersuchung sinken die Augenlider immer mehr herab. 8. Eine Schwäche der Mm. recti externi, besonders rechts. Wenn der Augapfel eine extreme Stellung nach aussen einnimmt, erscheinen nystagmusartige Zuckungen. Bei Untersuchung der Diplopie wechselt die Entfernung zwischen den Doppelbildern; im allgemeinen aber wächst die Entfernung bei wiederholten Versuchen zum Ende der Untersuchung an. Wiederholte Untersuchungen ermüden die Kranke und rufen sogar ein leichtes Schmerzgefühl hervor.

3. 11. Die Untersuchung des Hörorgans wurde von Dr. Riester ausgeführt. Im allgemeinen werden Töne normal perzipiert; bei wiederholten Unter-

suchungen aber kommen deutliche Ermüdungserscheinungen zum Vorschein. Im Anfang war die Schalldauer für Stimmgabeln von 128 Doppelschwingungen (Luftleitung) gleich 1 Min. 18 Sek., bei wiederholten, rasch aufeinanderfolgenden Versuchen erhielten wir für die Schalldauer folgende Zahlen:

2. Versuch . . .	1 Minute	5. Versuch . . .	33 Sekunden
3. " . . .	48 Sekunden	6. " . . .	26 "
4. " . . .	43 "	7. " . . .	20 "

Bei Untersuchung der Knochenleitung beobachteten wir anfangs ein Anwachsen der Schalldauer, welche erst nach 4 Minuten rasch abzunehmen begann:

1. Versuch . . .	12 Sekunden	8. Versuch . . .	16 Sekunden
2. " . . .	12 "	9. " . . .	16 "
3. " . . .	13 "	10. " . . .	13 "
4. " . . .	14 "	11. " . . .	10 "
5. " . . .	14 "	12. " . . .	8 "
6. " . . .	15 "	13. " . . .	7 "
7. " . . .	15 "	14. " . . .	8 "

5. 11. Der Zustand der Kranken hat sich verschlimmert. Allgemeine Schwäche. Die Untersuchung der Assoziationsgeschwindigkeit nach Jung (Dr. W. N. Lichnitzki) ergab eine bedeutende Verlangsamung der Reaktionszeit. Mittel = 4, 5 Sekunden.

6. 11. Wiederholte Versuche mittels Stimmgabeln von 95 Schwingungen gaben folgende Resultate:

#### Luftleitung:

1. Versuch . . .	42 Sekunden	8. Versuch . . .	14 Sekunden
2. " . . .	32 "	9. " . . .	13 "
3. " . . .	31 "	10. " . . .	10 "
4. " . . .	29 "	11. " . . .	8 "
5. " . . .	24 "	12. " . . .	7 "
6. " . . .	20 "	13. " . . .	6 "
7. " . . .	17 "	14. " . . .	6 "

#### Knochenleitung:

1. Versuch . . .	18 Sekunden	8. Versuch . . .	12 Sekunden
2. " . . .	15 "	9. " . . .	11 "
3. " . . .	14 "	10. " . . .	10 "
4. " . . .	13 "	11. " . . .	11 "
5. " . . .	14 "	12. " . . .	8 "
6. " . . .	12 "	13. " . . .	8 "
7. " . . .	11 "	14. " . . .	8 "

8. 11. Der Allgemeinzustand hat sich bedeutend gebessert. Pat. bemerkte des Morgens, dass sie ihren Arm ziemlich hoch heben kann (bis zur horizontalen Lage), was seit Monaten nicht mehr der Fall war (den rechten

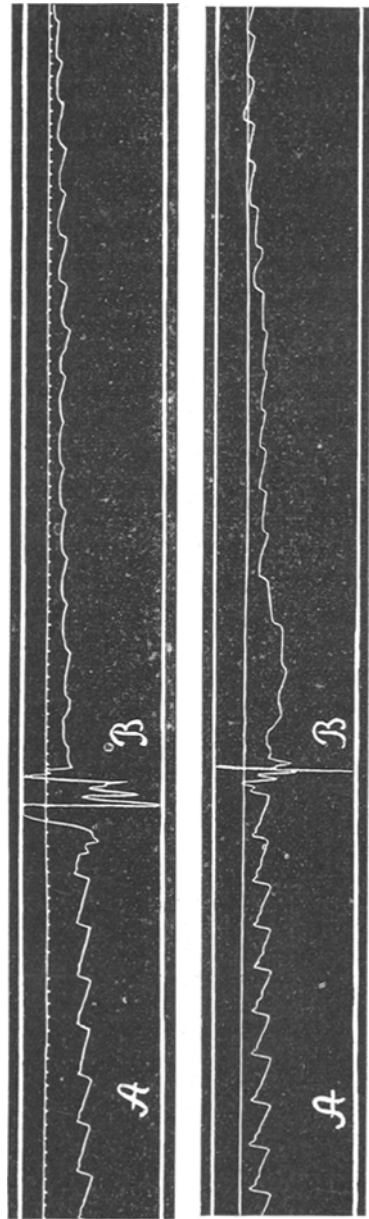
Arm besser als den linken). Beim Heben der Arme gelingt es, die gespannten Deltoidmuskeln durchzutasten. Die elektrische Muskeluntersuchung erwies dieses Mal lebhaftere Zuckungen an beiden Deltoidmuskeln, die elektrische Erregbarkeit des linken Deltoidmuskels ist im Vergleich zum rechten bedeutend herabgesetzt. Der linke Muskel reagiert erst auf eine Stromstärke von 8,5 M.-A., der rechte schon bei 2,5 M.-A., während bei den ersten Untersuchungen eine Stromstärke von 12 M.-A. keinerlei Zuckungen auslöste. Keine Anzeichen von Entartungsreaktion. Ueberall deutlich ausgesprochene myasthenische Reaktion.

12. 11. Pat. befindet sich bedeutend besser. Reaktionsmittel nach Jung (Assoziationsuntersuchungen wurden von Dr. W. N. Lichnitzki ausgeführt) ist dieses Mal 2,9 Sekunden.

15. 11. Die Schwäche hat etwas zugenommen. Gegen Abend verschlimmert sich der Zustand.

26. 11. Die mindesten Bewegungen, so z. B. ein Versuch, sich aus liegender Stellung aufzurichten, verursachen sofort Veränderungen in der Herzstätigkeit. Der Puls wird frequent, die Pulsweite wird unregelmässig, fällt in ihrer Höhe ab. Bei energischen und anhaltenden Bewegungen, z. B. beim Versuche aufzustehen und ein Paar Schritte zu gehen, tritt Arrhythmie zum Vorschein. Alle diese Störungen der Herzstätigkeit schwinden rasch, wenn Pat. sich zu Bette legt oder die Ausführung der störenden Bewegungen unterlässt.

26. 11. Das Selbstbefinden der Kranken bedeutend besser. Ermüdet beim Sprechen und Essen nicht so leicht wie früher. Kann laut bis 25 zählen. Die grobe Muskelkraft hat etwas zugenommen (dynamometrisch gemessen



Pulskurven: A in ruhigem Zustande, B nach einer unbedeutenden Bewegung.



rechts wie links 10). Wiederholte Dynamometermessungen ergeben folgende Zahlenreihe: 10, 8, 7, 4, 3, 2.

10. 12. Pat. ist bedeutend munterer und kräftiger. Kann ohne fremde Hilfe Paar Schritte im Zimmer gehen.

12. 12. Entlassen. Wurde auf der Klinik täglich elektrisiert (Sinusoidalstrom in Form von Vierzellenbädern), Darreichungen von Eisenpräparaten.

### Nachträgliche Untersuchungen.

In keinem der von uns elektrisch untersuchten Muskeln vermissten wir eine deutliche myasthenische Reaktion. Freilich wechselte der Grad der Muskelererschöpfbarkeit erheblich je nach dem Zustande der Muskulatur. So z. B. trat in den unteren Extremitäten, wo die Muskeln nahezu ihren normalen Umfang erhalten haben, die Muskelschwäche weniger ausgeprägt war und wir gleichzeitig keine erhebliche Schwankungen der elektrischen Erregbarkeit konstatieren konnten, die Muskelererschöpfbarkeit erst nach einer Minute ein; wohingegen in den oberen Extremitäten eine vollständige Erschöpfung erst nach 30—40 Sekunden eintrat. Jedoch auch im letzten Falle bot die myasthenische Reaktion erhebliche Schwankungen zuweilen genügten 20 Sekunden um den in Frage stehenden Muskel faradisch vollständig zu ermüden, zu anderen Zeiten brauchten wir dazu 40—45 Sekunden. Je stärker der paretische Zustand des betreffenden Muskels ausgeprägt war, umso schneller trat bei faradischer Reizung vollständige Erschöpfung ein. Noch interessanter sind vom klinischen, sowie elektrophysiologischen Standpunkte aus die bedeutenden Schwankungen der elektrischen Muskelerregbarkeit, welche wir Gelegenheit hatten bei unserer Kranken zu beobachten.

#### Erste Untersuchung am 16. 10. 1909.

Muskel	Faradischer Strom	Galvanischer Strom
Biceps sin. . . . .	8,0 cm	KSZ 3,0 MA
Biceps dext. . . . .	7,5 "	" 3,5 "
Deltoides sin. . . . .	{ keine Zuckungen bei 6,0 cm	keine Zuckungen
Deltoides dext. . . . .		sogar bei 10—12 MA
Supraspinatus sin. . . .	7,5 cm	KSZ 4,5 MA
Supraspinatus dext. . . .	7,0 "	" 5,0 "
Infraspinatus sin. . . .	7,5 "	" 6,0 "
Infraspinatus dext. . . .	8,0 "	" 6,5 "
Trapezius sin. . . . .	7,5 "	" 6,0 "
Trapezius dext. . . . .	8,0 "	" 6,5 "
Sternocleidomast. sin. . .	9,0 "	" 4,0 "
Sternocleidomast. dext. .	9,0 "	" 4,0 "
Erectores trunci . . . .	{ keine Zuckung bei 6,0 cm }	" 10,0 "
Thenar sin. . . . .		" 1,5 "
Thenar dext. . . . .	7,5 "	" 2,0 "
Hypothenar sin. . . . .	8,0 "	" 3,0 "
Hypothenar dext. . . . .	8,0 "	" 3,0 "

Die Zuckungen sind lebhaft. Ueberall prävaliert die Kathode. Das Allgemeinbefinden der Pat. ist ziemlich schlecht. Die asthenischen Erscheinungen treten scharf hervor. Pat. ist kaum imstande die Arme zu heben.

Zweite Untersuchung am 8. 11. 1909.

Muskel	Farad. Strom	Galvan. Strom
Biceps sin. . . . .	7,5 cm	KSZ 1,5 MA
Biceps dext. . . . .	7,0 "	" 2,0 "
Deltoides sin. . . . .	6,0 "	" 8,5 "
Deltoides dext. . . . .	7,0 "	" 2,5 "
Supraspinatus sin. . . . .	8,0 "	" 3,0 "
Supraspinatus dext. . . . .	6,5 "	" 3,5 "
Infraspinatus sin. . . . .	6,5 "	" 6,0 "
Infraspinatus dext. . . . .	7,0 "	" 6,5 "
Erectores trunci. . . . .	6,0 "	" 12,0 "

Das Allgemeinbefinden der Pat. hat sich wesentlich gebessert. Schwäche ist weniger scharf ausgeprägt. Kann die Arme bis zur I zontale heben.

Dritte Untersuchung am 10. 11. 1909.

Muskel	Farad. Strom	Galvan. Strom
Biceps sin. . . . .	8,0 cm	KSZ 1,5 MA
Biceps dext. . . . .	8,5 "	" 1,5 "
Deltoides sin. . . . .	7,5 "	" 4,0 "
Deltoides dext. . . . .	7,0 "	" 3,0 "
Supraspinatus sin. . . . .	7,0 "	" 4,0 "
Supraspinatus dext. . . . .	7,0 "	" 4,5 "
Infraspinatus sin. . . . .	6,0 "	" 8,5 "
Infraspinatus dext. . . . .	6,5 "	" 7,0 "
Thenar sin. . . . .	8,5 "	" 1,5 "
Thenar dext. . . . .	8,0 "	" 2,5 "
Hypothenar sin. . . . .	7,0 "	" 3,0 "
Hypothenar dext. . . . .	7,0 "	" 3,0 "
Erectores trunci. . . . .	5,5 "	" 14,0 "

Der Allgemeinzustand ist befriedigend.

Vierte Untersuchung am 15. 11. 1909.

Muskel	Faradischer Strom	Galvanischer Strom	
Biceps sin. . . . .	8,5 cm	KSZ 2,5	ASZ 3,5 MA
Biceps dext. . . . .	8,5 "	" 1,7	" 3,5 "
Deltoides sin. . . . .	7,0 "	" 8,0	" 10,0 "
Deltoides dext. . . . .	7,5 "	" 8,0	" 10,0 "
Supraspinatus sin. . . . .	8,0 "	" 3,0	" 6,0 "
Supraspinatus dext. . . . .	7,0 "	" 4,2	" 5,0 "
Infraspinatus sin. . . . .	8,0 "	" 3,0	" 6,0 "
Infraspinatus dext. . . . .	6,5 "	" 9,0	" 11,0 "
Erectores trunci . . . . .	6,0 "	" 13,0	" 16,0 "

Die asthenischen Erscheinungen sind etwas stärker ausgeprägt.

## Fünfte Untersuchung am 19. 11. 1909.

Muskel	Faradischer Strom	Galvanischer Strom	
Biceps sin. . . . .	8,5 cm	KSZ 5,0	ASZ 6,5 MA
Biceps dext. . . . .	7,5 "	" 8,0	" 8,5 "
Deltoides sin. . . . .	7,5 "	" 10,5	" 13,5 "
Deltoides dext. . . . .	6,0 "	" 12,5	" 14,0 "
Supraspinatus sin. . . . .	8,0 "	" 8,0	" 10,0 "
Supraspinatus dext. . . . .	7,5 "	" 4,5	" 6,0 "
Infraspinatus sin. . . . .	5,0 "	" 10,0	" 12,0 "
Infraspinatus dext. . . . .	6,0 "	" 11,3	" 13,0 "
Erectores trunci . . . . .	5,5 "	" 18,0	" 20,0 "

Verschlimmerung des Allgemeinbefindens.

## Sechste Untersuchung am 26. 11. 1909.

Muskel	Faradischer Strom	Galvanischer Strom	
Biceps sin. . . . .	8,0 cm	KSZ 3,0	ASZ 5,0 MA
Biceps dext. . . . .	8,0 "	" 4,0	" 5,5 "
Deltoides sin. . . . .	6,5 "	" 7,0	" 10,0 "
Deltoides dext. . . . .	6,0 "	" 7,5	" 10,0 "
Supraspinatus sin. . . . .	8,0 "	" 4,0	" 6,0 "
Supraspinatus dext. . . . .	8,5 "	" 5,5	" 7,5 "
Infraspinatus sin. . . . .	6,0 "	" 10,0	" 12,0 "
Infraspinatus dext. . . . .	6,0 "	" 8,5	" 10,0 "
Erectores trunci . . . . .	6,0 "	" 14,0	" 16,0 "

Die asthenischen Erscheinungen weniger scharf ausgeprägt, als während der vorhergehenden Untersuchung.

## Siebente Untersuchung am 2. 12. 1909.

Muskel	Faradischer Strom	Galvanischer Strom	
Biceps sin. . . . .	7,5 cm	KSZ 3,5	ASZ 5,0 MA
Biceps dext. . . . .	8,5 "	" 3,0	" 5,0 "
Deltoides sin. . . . .	6,0 "	" 6,0	" 11,0 "
Deltoides dext. . . . .	6,0 "	" 8,0	" 10,0 "
Supraspinatus sin. . . . .	8,0 "	" 3,5	" 7,0 "
Supraspinatus dext. . . . .	7,0 "	" 7,0	" 8,5 "
Infraspinatus sin. . . . .	5,0 "	" 8,0	" 10,0 "
Infraspinatus dext. . . . .	6,0 "	" 10,0	" 12,5 "
Erectores trunci . . . . .	6,0 "	" 12,0	" 18,0 "

Der Allgemeinzustand hat sich wesentlich gebessert.

## Achte Untersuchung am 10. 12. 1909.

Muskel	Farad. Strom	Galvan. Strom	
Biceps sin. . . . .	8,0 cm	KSZ 3,0	MA
Biceps dext. . . . .	8,0 "	" 3,0	"
Deltoides sin. . . . .	6,5 "	" 5,0	"
Deltoides dext. . . . .	6,0 "	" 6,5	"
Supraspinatus sin. . . . .	8,0 "	" 4,0	"
Supraspinatus dext. . . . .	7,5 "	" 6,5	"
Infraspinatus sin. . . . .	6,0 "	" 7,5	"
Infraspinatus dext. . . . .	6,0 "	" 8,5	"
Erectores trunci . . . . .	6,0 "	" 11,0	"

Allgemeinzustand vollkommen befriedigend.

Wie wir aus den angeführten Tabellen ersehen, sank zeitweise die elektrische Muskeleerregbarkeit auf beide Stromarten, insbesondere auf den galvanischen, bedeutend herab, um nach einem nicht immer gleichen Zeitraum wieder zum annähernd normalen Zustande zurückzukehren; nach einer gewissen Zeit folgte darauf wieder ein Herabsinken der Erregbarkeit. Als charakteristische Eigenart dieser Schwankungen bezeichnen wir das Auftreten der letzteren hauptsächlich in entschieden atrophischen Muskeln. Je schärfer die Atrophie ausgeprägt, desto bedeutender waren die Schwankungen. Von Zeit zu Zeit entstanden bei unser Pat. auf dem Boden der allgemeinen Asthenie Exazerbationen der letzteren, welche in einer fast kompletten Lähmung einzelner Muskelgruppen bestanden. Diesen Zustand begleitete immer ein Herabsinken der elektrischen Erregbarkeit. Zugleich mit dem Abklingen der Muskelschwäche näherte sich die elektrische Erregbarkeit der Norm zu. In etlichen Muskeln freilich war die Erregbarkeit immer etwas unter der Norm; wir müssen aber dabei in Betracht nehmen, dass auch ihre motorische Funktion nicht vollkommen war.

Eine weitere Eigenart dieser Schwankungen bestand darin, dass sie schärfer dem galvanischen, denn dem faradischen Strom gegenüber ausgeprägt waren; freilich fehlte dabei nicht ein gewisser Parallelismus. Das beiliegende Diagramm (siehe Tafel X) gibt uns eine deutliche Vorstellung sowohl von der Grösse der Schwankungen der galvanischen Erregbarkeit bei wiederholten Untersuchungen, als auch vom Verhältnis der letzteren in verschiedenen Muskelgruppen.

Zugleich mit der Untersuchung der elektrischen Muskeleerregbarkeit unternahmen wir eine Reihe von Versuchen, um das Verhältnis der Toxizität des Harnes unserer Pat. zu den Schwankungen der asthenischen Erscheinungen festzustellen. Zu diesem Zwecke injizierten wir den auf sterilem Wege aufgefangenen Harn Kaninchen subkutan. Ausserhalb der Exazerbationen des Krankheitszustandes unserer Pat. konnten wir unseren Versuchstieren erhebliche Dosen von Harn injizieren, ohne dass die letzteren irgend einen dauernden Schaden davon litten. Nach Injektionen von 5 ccm pro Kilo Körpergewicht erholten sich unsere Kaninchen ziemlich rasch. Eine 2—3 Mal grössere Dosis hatte freilich eine totale Lähmung zur Folge und das Kaninchen ging rasch zu Grunde. Vor dem Anwachsen der Muskelschwäche stieg jedoch der urotoxische Koeffizient bedeutend. Schon 12 Stunden vor dem Schwächeanfall konnten wir eine Vermehrung der toxischen Eigenschaften des Harnes konstatieren. Es genügten schon 5 ccm pro Kilo Körpergewicht, um eine tödliche Wirkung hervorzurufen. Während des Anfalls sank der urotoxische Koeffizient wieder bedeutend.

Fall 6. N. P., 35 Jahre alt, verheiratet, ohne Beschäftigung, in die Privatanstalt von A. E. Janischewski und V. N. Lichnitzki am 28. 4. 1910 aufgenommen, klagt über allgemeine Schwäche, die sich zuweilen fast bis zur totalen Lähmung steigert. Patientin stammt aus einer neuropathischen Familie. Bei ihrer Mutter entwickelte sich während der letzten 10 Jahre ein Krankheitsbild, das vielfach an dasjenige unserer Patientin erinnert. Auch hier entwickelten sich auf dem Boden einer allgemeinen Schwäche von Zeit zu Zeit Anfälle von scharf ausgeprägter Asthenie; ausserdem wurde bei der betreffenden Pat. eine erhebliche Pulsverlangsamung (48 in 1 Minute) konstatiert, welche nach Bewegungen einem frequenten, aussetzenden Pulsschlag Platz machte. Pat. ist rechtzeitig geboren, lernte rechtzeitig gehen; sprechen — erst am Ende des dritten Jahres. Normale körperliche Entwicklung. Als Kind kräftig, gesund. Von Infektionskrankheiten wird nur Diphtherie erwähnt. Die ersten Menses mit 14 Jahren, regelmässig. Mit 26 Jahren trat Pat. in den Ehestand. Zwei Schwangerschaften, normal verlaufen, normale Entbindung. Von Kindheit an sehr nervös und empfindsam. Im Alter von 11 bis 12 Jahren etliche hysterische Anfälle. Mit 16 Jahren erkrankte Patientin an Wechselfieber, mit 25 Jahren überstand sie eine eitrige Bronchiolitis. Mit 23 Jahren traten bei unserer Kranken zum ersten Male Anfälle von allgemeiner und partieller Schwäche auf. Um diese Zeit arbeitete Pat. zugleich im Gymnasium und in einer Medizingehilfenschule, was sie sehr ermüdete. Während dieser Anfälle litt Pat. an Durchfall. Im Sommer, wo Pat. Gelegenheit hatte, von ihrer üblichen Arbeit auszuruhen, blieben die Schwächeanfälle sowie die Diarrhöen, welche allen Mitteln trotzten, aus. Solch ein in seiner Intensität schwankender Schwächezustand hielt jahrelang an. Schwächegefühl und rasch eintretende Ermüdbarkeit hinderten Pat. an grösseren Spaziergängen, Radfahren und Wintersport. Ueberhaupt erschöpfte jede rasche und zu energische Bewegung bald die Kräfte der Pat., und es entwickelte sich in der Folge fast immer ein Anfall von allgemeiner Asthenie. Die Folgen blieben aus, wenn Pat. dieselben Bewegungen langsam und vorsichtig ausführte, so z. B. auf ebenem Wege einen Spaziergang unternahm. Während der zweiten Schwangerschaft, besonders während der Laktation, fühlte sich Pat. beinahe vollkommen gesund, nahm an Kräften und bedeutend an Gewicht zu. Solch eine Besserung hielt  $1\frac{1}{2}$  Jahre an, worauf wieder sich ein noch grösserer Schwächezustand entwickelte. Eine bedeutende Verschlimmerung im Zustande der Kranken trat vor  $2\frac{1}{2}$  Jahren ein. Nach einer einige Stunden währenden und von rein äusseren Ursachen abhängenden Harnretention entwickelte sich am 4. Januar 1908 ganz unvermittelt ein Zustand von allgemeiner Schwäche, ein leichter Grad von Bewusstlosigkeit trat zugleich auf. Der Atem war behindert, Pat. stark zyanotisch. Ein Gefühl von Eingeschlafensein hielt noch lange in den Extremitäten an. Der Schwächeanfall dauerte von 11 bis 2 Uhr nachts; aber ein geringerer Grad von Schwäche währte noch einige Tage, Pat. konnte nur mit Mühe und das in sehr beschränktem Maasse gehen und arbeiten. Zu dieser Muskelschwäche gesellte sich ein Zustand von geistiger Trägheit, Apathie. Von Zeit zu Zeit wiederholten sich, zwar in geringerem Maasse, die Schwächeanfälle. Während

der letzten Jahre nahmen die asthenischen Erscheinungen zu. Einige Mal kam es so weit, dass Pat. wie ein lebloser Körper, ohne ein Glied rühren zu können, dalag. Zwei Mal trat die Schwäche so rasch in solch einem Grade auf, dass Pat. zu Boden stürzte. Eines Tages machte sie zu Fuss einen Besuch, fühlte, dass ihre Beine einknickten, konnte sich aber nicht halten und fiel hin. Einige Minuten, nachdem man ihr auf die Beine half, schwand die Schwäche. Vor einem halben Jahre bemerkte Pat. manchmal eine Behinderung beim Schlucken. Noch früher versagte zuweilen die Stimme beim Sprechen oder Lautlesen. Ausserdem bemerkt unsere Kranke, dass ihr Gedächtnis während ihrer Krankheit, insbesondere im Laufe des letzten Jahres, stark abgenommen hat, ebenso ihre Merkfähigkeit. Pat. — eine äusserst intelligente Person, die früher geistig viel arbeitete —, kann jetzt nur kurze Zeit und das mit grosser Mühe und grossen Unterbrechungen sich beschäftigen. Pat. verarbeitet schlecht das Gelesene, die Wiedergabe des soeben Gelesenen stösst bei ihr auf grosse Schwierigkeiten. Sogar das klare Verständnis mündlicher Sprache, wenn rasch gesprochen wird, bereitet unserer Kranken Schwierigkeiten, weshalb Pat. ihre Umgebung immer bittet, womöglich langsamer zu reden. Auf der Höhe des asthenischen Anfalls empfindet Pat. zuweilen einen Zustand, der sich einem Bewusstseinsverlust nähert. In solchen Fällen kann Pat. weder sich bewegen noch sprechen oder etwa nachdenken; überhaupt befindet sich Pat. in solchen Perioden in gedrückter, deprimierter Stimmung und reagiert auf Alles in trägerer Weise.

Status praesens. Pat. ist mittelgross, von regelmässigem Körperbau und gut entwickelter Muskulatur. Blasser Haut. Das Unterhautfettgewebe bedeutend entwickelt. Eine unbedeutende Asymmetrie des Gesichtes, rechtsseitige Ptosis, weshalb die rechte Lidspalte enger erscheint als die linke. Die Ptosis trägt einen unbeständigen Charakter, des Morgens ist sie weniger stark ausgeprägt als des Abends, nach wiederholtem Lidschluss wird sie etwas stärker. Die mimischen Bewegungen werden im vollen Umfange ausgeführt, sind aber träge und versagen bald infolge eintretender Ermüdung. Die Kaumuskeln ermüden etwas schwerer. Die Bewegungen der Augäpfel geschehen unbehindert. Keine Paresen, kein Nystagmus. Die Pupillen sind gleichförmig, reagieren ziemlich träge. Die Zunge wird gerade herausgestreckt. Pat. ist imstande, die Zunge 5—6 mal nacheinander herauszustrecken, worauf Ermüdung eintritt und weitere Bewegungen versagen. Die Sprache ist nicht laut, monoton, ohne übliche Modulation. Pat. ist nicht imstande, andauernd zu sprechen oder laut zu lesen, da die Sprache bald versagt und eine totale Aphonie eintritt. Das Schlucken geschieht unbehindert, aber sehr langsam. Pat. ist bedächtig, macht grosse Pausen. Die grobe Muskelkraft der oberen Extremitäten ist gleichmässig verteilt (dynamometrisch rechts — 50, links — 45). Die grobe Muskelkraft der unteren Extremitäten ist noch mehr herabgesetzt; bei wiederholten Bewegungen tritt rasch Ermüdbarkeit ein; so kann z. B. Pat. ein Bein über das andere nur 5—6 mal nacheinander schlagen. Infolge solcher wiederholten Bewegungen tritt ausser einer lokalen eine allgemeine Schwäche ein. Träger Muskeltonus. Die Sehnenreflexe sowohl der oberen wie auch der unteren

Extremitäten sind erhöht, erschöpfen sich nicht nach wiederholten, längeren Untersuchungen. Kein Klonus, kein Babinski. Rachen-, Konjunktival- und Kornealreflex deutlich vorhanden. Objektiv keine Sensibilitätsstörungen festzustellen, subjektiv klagt Pat. über Parästhesien — Schmerz, Brenngefühl — sehr unbeständig, sowohl in ihrer Stärke als auch in der Lokalisation. Zuweilen empfindet Pat. heftige Muskelschmerzen hauptsächlich in den Extremitäten. Keine wesentliche Veränderungen von seiten der inneren Organe. Reine Herztöne. Die Pulszahl in ruhendem Zustande — 70 in 1 Minute, nach wenigen Schritten im Zimmer — 110 bis 115. Lunge normal. Brustatmung. Atmungszahl — 24 in 1 Minute. Weder Milz- noch Lymphdrüenschwellung. Schilddrüse bedeutend vergrößert. Im Harn weder Eiweiss noch Zucker.

### Decursus morbi.

29. 4. Klagt über allgemeine Schwäche. Noch immer eine deutlich ausgesprochene Ptosis rechts. Galvanisation der Wirbelsäule und faradisches Vierzellenbad für die Extremitäten.

1. 5. Rechts sind die asthenischen Erscheinungen in den Extremitäten schärfer ausgesprochen als links. Patellarreflexe lebhaft, gleichmässig, nicht erschöpfbar. Beginn der Menses.

3. 5. Die Kranke ermüdet nach wie vor leicht. Gegen Abend verschlimmert sich der Zustand der Pat., die Schwäche nimmt zu. Nachdem die Kranke 2—3 Mal auf- und abgeht, stellen sich Atembeschwerden und Herzklopfen ein. Die Kranke muss sich zu Bette legen. Der Atem wird oberflächlich, die Lippen zyanotisch.

6. 5. Die Menses zessiert. Am Abend nach dem Bade ein heftiger asthenischer Anfall. Die Kranke liegt beinahe bewegungslos, spricht kaum vernnehmbar (fast vollständige Aphonie), bedeutende Zyanose, die Atmung erschwert, erinnert an Cheyne-Stockes'sche. Puls frequent, ziemlich voll. Der Anfall dauerte drei Stunden, die Schwäche gleicht sich allmählich, aber nicht ganz aus.

8. 5. Die faradische Untersuchung ergab eine typische myasthenische Reaktion.

10. 5. Ein Schwächeanfall von mehrstündiger Dauer. Unregelmässiger Puls, Zyanose. Daraufhin Darmstörung in Form von Diarrhöen.

20. 5. Keine Veränderungen im Zustande der Kranken. Dieselben Schwankungen in der Intensität der asthenischen Erscheinungen wie zuvor. Während der Entwicklung des asthenischen Anfalls kann Pat. den Harn nicht zurückhalten, öfter Harndrang.

1. 6. Pat. klagt über Schmerzen in den Armen, in Schulterblatt- und Wirbelsäulegend. Zuweilen treten Schmerzen in der Herzgegend auf.

5. 6. Im Gesicht ist eine Asymmetrie nicht mehr bemerkbar. Keine Ptosis. Spricht und schluckt nach wie vor langsam. Geht wenig. Nach einigen Schritten im Zimmer wird Pat. vollständig matt.

9. 6. In den Muskeln noch immer eine deutliche myasthenische Reaktion.

15. 6. Des Abends ein kleiner Anfall, nachher Diarrhöe.

16. 6. Die Diarrhöe hält an. Die Schwäche hat etwas abgenommen.

18. 6. Klagt über Schmerzen in der Herzgegend.

24. 6. Das Herz wird von einem Spezialisten (Dr. J. S. Nasaroff) untersucht. Das Ergebnis der Untersuchung gibt Folgendes: Im ruhigen Zustande werden keine wesentliche Abweichungen von der Norm konstatiert. Schon nach wenigen Schritten im Zimmer klagt Pat. über allgemeine Ermüdung, der Puls wird bedeutend frequenter (steigt von 70 auf 105—110 in 1 Minute). Nach sehr energischen Bewegungen wird beim Auskultieren ein prästolisches Geräusch vernommen; zugleich konnte man eine leichte Dilatation des Herzens konstatieren. Die Schmerzen in der Herzgegend, über welche Pat. während der Anfälle sich oft beklagte, haben ihre Lokalisation wahrscheinlich im Herzmuskel selbst, da andere Anhaltspunkte für ihre Entstehung vollständig fehlen.

29. 6. Das Selbstbefinden der Pat. etwas besser, spaziert freier im Zimmer umher.

5. 7. Des Abends machte Pat. einen Versuch, die Treppe zu steigen und bekam einen Anfall von grosser Schwäche in den Beinen. Mit grosser Mühe erreichte sie mit fremder Hilfe ihr Bett. Darauf folgte ein heftiger Erstickungsanfall. Das Gesicht wurde zyanotisch, das Atmen heftig, unregelmässig, erinnert an das Cheyne-Stockessche; der Puls ist frequent (110—120), unregelmässig, aussetzend. Die grobe Muskelkraft sinkt bedeutend. Pat. hebt nur mit Mühe den Arm (dynamometrisch = 10). Spricht mit Mühe, kaum vernehmbar, einzelne Worte. Solch ein Zustand dauerte bis gegen Morgen. Am Morgen Kolikschmerzen und Diarrhöe. Zum inneren Gebrauch wurde verordnet: Natrii citrici 1,0—3 mal täglich.

6. 7. Trotz strenger Diätvorschriften und entsprechender Massnahmen hält die Diarrhöe an. Die Pat. fühlt sich sehr matt, empfindet eine Schwäche und Schmerzen im ganzen Körper. Der Puls ist schwach und frequent (95 in 1 Minute). Ein leichtes prästolisches Geräusch an der Herzspitze.

9. 7. Die Diarrhöe hat sistiert.

18. 7. Die Kranke fühlt sich etwas besser. Die Schmerzen sind nahezu ganz verschwunden. Kann längere Zeit aufrecht verweilen, ermüdet nicht so rasch. Natrium citricum wurde durch Natrium formicum in denselben Dosen ersetzt.

27. 7. Pat. ist bedeutend munterer. Kann ohne fremde Hilfe die Treppe hinabsteigen und macht kleine Spaziergänge im Garten. Verordnet werden Kohlensäurebäder.

8. 8. Bedeutend lebhafter. Geht frei umher. Kann ziemlich lange, rascher und lauter als früher sprechen.

15. 8. Eine Reihe von Aufregungen seelischer Art verschlimmerten den Zustand der Kranken. Pat ist wieder etwas apathischer.

23. 8. Der Allgemeinzustand ist vollkommen befriedigend. Die Schilddrüse, früher vergrössert, wird jetzt nur mit Mühe durchtastet.

5. IX. Entlassen.



## Nachträgliche Untersuchungen.

Weiter unten führen wir die Resultate von 16 Harnuntersuchungen auf Kalzium- und Magnesiumbefund an (im Institut von Dr. N. A. Popowski ausgeführt).

Datum	Kalziummenge	Magnesiummenge	Therapie
20. 6.	0,4768	} Gesamtmenge 1,3371	} Physikalische Methoden
21. 6.	0,2621		
22. 6.	0,4823		
23. 6.	0,5083		
25. 6.	0,4026	} Gesamtmenge 1,3500	
27. 6.	0,2680		
29. 6.	0,4042		
30. 6.	0,3893		
5. 7.	0,1201	} Gesamtmenge 0,8875	
6. 7.	0,0965		
12. 7.	0,2504		
13. 7.	0,0291		
1. 8.	0,2224	} Gesamtmenge 0,3267	} Natr. formicicum
5. 8.	0,1621		
8. 8.	0,2124		
9. 8.	0,1752		

Fall 7. P. S., 29 Jahre alt, verheiratet, Israelit, Lehrer der französischen Sprache, ins Sanatorium am 19. 11. 1910 aufgenommen. Stammt aus einer neuropathischen Familie, in der aber keine bestimmte Nerven- oder Geisteskrankheiten vorgekommen waren. Es wird bloss eine Prädisposition zu Schilddrüsenkrankungen beobachtet. So z. B. litten sein Vetter und Kusine mütterlicherseits an einem Kropf, in einem Falle wird sogar ein chirurgischer Eingriff erwähnt. Pat. ist rechtzeitig geboren. Normale Entwicklung. Von Kindheit auf sehr nervös und reizbar. Vor 5 Jahren litt Pat. während 4 Monaten an Schlaflosigkeit. Sonst werden keine Krankheiten erwähnt. Wie Pat. behauptet, entwickelte sich die in Rede stehende Erkrankung unter folgenden Bedingungen. Vor 15 Monaten machte Pat. in Odessa Waffenübungen mit und musste viel marschieren, körperlich anstrengend arbeiten. Nach Schluss der Tagesübungen kehrte Pat. zur Nacht in die Stadt, um gegen 5 Uhr morgens wieder sich ins Lager zu den Uebungen zu begeben. Er schlief somit nicht mehr als 4 bis 5 Stunden täglich. Nach Abfertigung der Waffenübungen fühlte Pat. sich sehr abgespannt. Zwar litt er bereits an einer Darmträgheit, nach den Uebungen trat hartnäckige Stuhlverstopfung auf. Besonders schlimm war es im Februar laufenden Jahres. Des Morgens am 22. Februar fühlte Patient bereits Schmerzen im Leibe; am Abend besuchte er eine Vorlesung über Musikgeschichte, wo ihn plötzlich ein akuter Kolikanfall packte. Pat. musste die Wohnung verlassen und sich nach Hause begeben. Nach einem

Klystier und einem Bade hörten die Schmerzen auf. Während der darauffolgenden 12 Tage hielt Pat. nach Verordnung des Arztes eine Milchdiät. Pat. magerte sehr ab, konnte nur mit Mühe gehen, musste oft ausruhen. Es stellte sich Schlaflosigkeit ein. Die Schwäche nahm nicht nur ab, sondern wurde progredient. Nach einigen Wochen nahm Pat. wieder seine Beschäftigungen auf, musste 3—4 Stunden täglich geben, was ihn sehr ermüdete. Die Schwäche war so gross, dass Pat. öfters auf der Strasse auf glattem, ebenem Wege hinfiel. Pat. wurde sehr reizbar, litt an Herzklopfen. Zur selben Zeit wurde Pat. sehr schwatzhaft; wie sein Bruder behauptet, redete er bis zur Heiserkeit, bis zur völligen Erschöpfung. Ebenso plötzlich begann Pat. weniger zu sprechen, stotterte stark (während drei Wochen). Die Schwäche und Ermüdbarkeit erreichten, nach den Aussagen des Bruders, in dieser Periode einen sehr hohen Grad, schon nach Paar Strassen musste er sich hinsetzen und ausruhen. Es wurde ihm schwer, ein Buch in der Hand zu halten, irgend ein noch so leichtes Päckchen zu tragen. So dauerte es bis Ende März, als eine zweite Vorlesung und Konzert von Herrn Schor angesagt wurde. Pat. sagte seinen Angehörigen: „Ihr werdet schon sehen; ich erkrankte im Konzert von Herrn Schor, ich werde dort genesen.“ Er ging richtig ins Konzert, kehrte aber bald in aufgeregter Stimmung zurück, schellte an allen Glocken und fiel seinen Bekannten durch sein sonderbares Benehmen auf. Am anderen Tage war sein Benehmen noch mehr befremdend; Pat. behauptete, es beginne für ihn ein grosser dreitägiger Feiertag, er wäre vollständig genesen; um sich davon zu überzeugen, hätte er 30 Stunden schlaflos zugebracht. Solch eine „Kraftprobe“ ergab ein glänzendes Resultat. Pat. zeigte ein von ihm soeben verfasstes druckfertiges Manuskript. Nach des Bruders Aeusserung stellt das Letztere ein zusammenhangloses unsinniges Gerede dar. Der Kranke war sehr agitiert, fuhr den ganzen Tag in der Stadt umher. Am Abend desselben Tages wurde Pat. in die Privatanstalt für Geisteskranke von Dr. Drossness aufgenommen. Nach drei Tagen trat eine wesentliche Beruhigung ein, und Pat. wurde auf die offene Abteilung versetzt. In der Anstalt verblieb Pat. einen Monat. Während der ersten drei Tage wurde ein heftiges Stottern beobachtet, welches später gänzlich schwand. Noch im Februar bemerkte Pat. eine Gedunsenheit des Gesichtes; in der Anstalt nahm dieselbe erheblich zu; es stellte sich öfteres Aussetzen des Pulses ein. Pat. wurde sehr reizbar. Den Sommer über litt er an Schlaflosigkeit und hartnäckigen Diarrhöen (10—12 Mal des Tags), welche über einen Monat anhielten. Alle Massnahmen gegen die letzteren waren machtlos, weder strenge Diät noch desinfizierende Darmmittel und Opiumdarreichungen konnten dieselben sistieren. Pat. magerte wieder sehr ab, konnte aber gehen. Einige Mal fiel er auf ebenem Wege zu Boden, konnte aber ohne besondere Mühe aufstehen und weiter gehen. Besonders oft geschah es, wenn Pat. ein Paar Stufen stieg oder den Tramwaywagen besteigen musste. Das Gedächtnis des Kranken und seine Merkfähigkeit nahmen ab. Auch die einfachsten Berechnungen fielen ihm schwer (nach der Aussage des Bruders). Während solcher Anfälle von allgemeiner Schwäche klagte Pat. über ein Versagen der Hör- und Sehkraft. Schon nach 5 bis 10 Minuten fiel dem Pat. das Lesen schwer, die Augen er-

müdeten, er konnte keine Buchstaben unterscheiden und musste mit dem Lesen aufhören. Nach einer Pause von 10 bis 15 Minuten konnte er weiter lesen, aber nur kurze Zeit. Ende Sommer begab Pat. sich aufs Land. Hier nahm er an Kräften zu, die Diarrhöen sistierten. Der Kranke konnte ziemlich weite, freilich nur auf ebener Erde, Spaziergänge machen. Der Arzt, welcher ihn zu jener Zeit behandelte, konstatierte eine Atrophie der Muskulatur des Rückens und der unteren Extremitäten und empfahl eine Massagekur, was Pat. auch befolgte. Eines Morgens bemerkte Pat. Oedem beider Beine und des Hodensacks. Das Oedem hielt 4 Tage an und verschwand ebenso plötzlich. Bald darauf erlitt Pat. einen heftigen Schreck, er begegnete einem wild gewordenen Stier und musste sich durch Flucht retten. Am folgenden Tage heftige Rückenschmerzen bei jeder Bewegung. Im Laufe des Tages entstand solch eine Schwäche, dass Pat. eine Tasse mit Wasser aus der Hand fallen liess. Die Rückenschmerzen liessen nicht nach, sondern wurden heftiger. Pat. musste das Provinzialkrankenhaus aufsuchen, wo er zwei Wochen lang erfolglos elektrisiert, massiert und mit verschiedenen Salben behandelt wurde. In solchem Zustande kam er ins Sanatorium.

Status praesens. Pat. ist mittelgross, von regelmässigem Körperbau. Eine stark ausgeprägte Asymmetrie des Gesichtes, die linke Gesichtshälfte ist bedeutend grösser als die rechte. Das Gesicht ist rund, gedunsen. Die Gesichtsfarbe rot. Die Wangenhaut ist gespannt, von pastöser Beschaffenheit, besonders links, faltet nicht. Die Stirnhaut glatt, ohne Falten. Der Zwischenbrauenraum sowie teilweise die Nase ist mit Haaren bedeckt. Kleine Härchen wurden auf der Stirn sowie in der Backenknochengegend angetroffen. Fingerdruck auf die Haut hinterlässt nirgends Spuren (vor der Erkrankung hatte Pat. eine blasse Gesichtsfarbe, feine Gesichtszüge, ovales Gesicht, sehr düftigen Haarwuchs, sogar in der Bartgegend). Ausdruckslose, starre Gesichtszüge. Die mimischen Bewegungen sind sehr träge und beschränkt. Die Stirnhaut kann nur mit Mühe gefaltet werden. Die Lidspalten sind sehr eng, die Augäpfel erscheinen, Dank dem gedunsenen Zustand der benachbarten Weichteile, eingefallen. Die Augenbewegungen geschehen unbehindert; keine Paresen, kein Nystagmus. Die Zunge weicht nach links ab. Beim Betrachten des Körpers fällt eine bedeutende Abmagerung der Extremitätenmuskulatur (besonders der unteren) auf. Die Muskeln des Gesichts und des Rumpfes sind ziemlich gut erhalten. Der Bauch wird vorgestreckt infolge eines paretischen Zustandes der Mm. recti abdominis. Sämtliche Bewegungen der oberen Extremitäten werden unbehindert und im vollen Umfange ausgeführt, haben aber in ihrer Stärke bedeutend abgenommen (dynamometrisch rechts = 65, links = 55). Die Bewegungen der unteren Extremitäten sind zwar möglich, jedoch infolge von heftigen Schmerzen in der Lumbalgegend behindert. Diese Schmerzen hindern Patienten am Stehen und Gehen. Um seinen Körper zu stützen, stemmt Pat. beim Sitzen gewöhnlich die Ellenbogen auf den Tisch. Die Muskeln sind schlaff, die Mm. quadricipites, solei, gastrocnemii und die langen Rückenmuskeln sind stark atrophisch. Die Messungen der verschiedenen Muskelgruppen ergaben folgende Zahlen. Der Umfang der Oberschenkel auf der Höhe von 16 cm vom oberen

Patellarrande berechnet beträgt rechts = 31,2, links = 30,5 cm. Der Umfang der Unterschenkel 14 cm vom unteren Patellarrande beträgt rechts = 23,0, links = 22 cm. Der Umfang der Oberarme auf der Höhe von 19 cm von der Ellenbeuge beträgt rechts = 20,5, links = 20,0 cm. Der Umfang der Unterarme 10 cm unterhalb der Ellenbogenbeuge ist rechts = 18,0, links = 17,5 cm. Die elektrische Muskeluntersuchung ergibt das Vorhandensein einer myasthenischen Reaktion in den Muskeln der Beine. Die Resultate der elektrischen Muskeluntersuchung sind in beifolgender Tabelle angeführt.

Muskel	Farad. Strom		Galvanischer Strom			
Deltoides dext. . . . .	8,0 cm	KSZ	5,0 MA	ASZ	9,5 MA	
Deltoides sin. . . . .	8,0 "	"	4,5 "	"	9,5 "	
Biceps dext. . . . .	7,5 "	"	6,0 "	"	8,0 "	
Biceps sin. . . . .	8,0 "	"	8,5 "	"	11,0 "	
Quadriceps dext. . . . .	7,0 "	"	8,0 "	"	16,0 "	
Quadriceps sin. . . . .	5,5 "	"	7,5 "	"	15,0 "	
Gastrocnemius dext. . . . .	6,5 "	"	14,0 "	"	18,0 "	
Gastrocnemius sin. . . . .	6,0 "	"	12,0 "	"	15,0 "	
Erectores trunci dext. . . . .	5,0 "	"	20,0 "	"	25,0 "	
Erectores trunci sin. . . . .	5,5 "	"	18,0 "	"	24,0 "	

Lebhafte Zuckungen. Ueberall Prävalieren der Kathodenzuckung. Pupillen gleich weit, Lichtreaktion prompt. Deutlich vorhandene Sehnenreflexe der oberen Extremitäten. Patellarreflexe träge, erschöpfen leicht bei wiederholten Untersuchungen. Deutlich ausgeprägter Achillessehnenreflex, aber auch erschöpfbar. Kremasterreflex ebenfalls vorhanden. Kein Babinski. Die Gelenke unverändert, nicht schmerzhaft. Keine Veränderungen der Wirbelsäule, beim Beklopfen der Wirbelgegend keine Schmerzempfindung. Keine Druckschmerzhaftigkeit der Muskeln und Nerven. Sensibilität intakt. Funktion der Harnblase und des Rektums nicht gestört. Keine Lymphdrüsenanschwellung. Den rechten Lappen der Schilddrüse kann man ein wenig durchtasten, links gelingt es nicht. Von seiten der inneren Organe wird Folgendes konstatiert. Im Herzen ein unbedeutendes prästolisches Geräusch an der Spitze, Pulszahl = 90 in 1 Minute, öfters Extrasystole. Die Milz nicht vergrößert. Im Harn 0,08 pM. Eiweiss und 0,1 pCt. Zucker. Die Wassermannsche Reaktion und ihre Modifikation nach Stern fiel negativ aus.

#### Decursus morbi.

20. 11. Schon nach wenigen Bewegungen stellt sich Extrasystole ein. Pulszahl 90 in 1 Minute. Bei Bewegungen klagt Pat. über Rückenschmerzen. Selbstständig auftretende Schmerzen sind weder jetzt noch früher beobachtet worden. Um die Schmerzen zu lindern, wird lokale Lichtbehandlung verordnet.

22. 11. Selbstbefinden bedeutend besser. Die Rückenschmerzen liessen nach 2maliger Lichtbehandlung (violett Licht) nach. Die Bewegungen unbehinderter und weniger schmerzhaft.

24. 11. Darreichungen von Gland. thyroidea siccata (Merck) 0,1 bis

25. 11. Befindet sich wohl. Die Bewegungen bedeutend freier, die Schmerzen weniger ausgesprochen. Die Zunge weicht weniger ab als früher.

26. 11. Puls 100 in 1 Minute. Nach wie vor Extrasystole (1—2 mal in 1 Minute).

27. 11. Frequenter Puls, 120 in 1 Minute. Keine Extrasystole. Nach 8 monatiger Pause das erste Mal eine Erektion.

28. 11. Das Gesicht bedeutend weniger gedunsen. Die Stirnhaut beweglicher, kann in Falten gelegt werden. Diarrhöe. Darreichungen von Gl. thyreoida werden unterbrochen.

30. 11. Das Gesicht erscheint weniger gedunsen. Die Augen treten mehr hervor. Die Gesichtszüge sind feiner, lebhafter.

4. 12. Trotz verschiedener Massnahmen dauert die Diarrhöe fort. Puls frequent und schwach.

6. 12. Gegen Abend besserte sich das Allgemeinbefinden des Patienten.

7. 12. Die Nacht ruhig geschlafen. Befindet sich wohl. Die Diarrhöe hat fast ganz nachgelassen (im Laufe von 24 Stunden nur 2 mal Stuhlgang).

8. 12. Um 5 Uhr morgens ganz plötzlicher Tod infolge von Herzlähmung.

#### Nachträgliche Untersuchungen.

Es wurden Harnuntersuchungen zum Zweck der Bestimmung der Kalzium- und Magnesiummenge im Institut von Dr. Popowski vorgenommen. In beifolgender Tabelle stellen wir die Zahlen zusammen:

Datum	Kalziummenge	Gesamte Magnesiummenge	Therapie
23. 11.	0,5484	} 1,0800	Physikalische Methoden
25. 11.	0,7410		Gl. thyreoid.
26. 11.	0,4351		Gl. thyreoid.
27. 11.	0,2548		Gl. thyreoid.

#### Das klinische Bild.

Die Rahmen des Symptomenbildes der myasthenischen Lähmung wurden in der letzten Zeit bedeutend weiter gezogen. Im Laufe der letzten Jahre kamen Symptome zum Vorschein, welche früher als nicht charakteristisch und unserer Erkrankung nicht eigen, gar nicht beachtet wurden. Es wäre deshalb von hohem Werte und Interesse, jeden neuen Fall von Myasthenie unter diesem erweiterten Gesichtspunkte zu untersuchen.

Im Symptomenbilde der Myasthenie fallen zuerst die motorischen Störungen auf. Die Letzteren bestehen einerseits in einer mehr oder weniger ausgeprägten konstanten Muskelschwäche, andererseits in einer rasch auftretenden pathologischen Muskelermüdbarkeit, sowohl bei

aktiver Muskeltätigkeit, als auch bei elektrischer Muskelreizung. Die willkürlichen Bewegungen oder die elektrischen Muskelzuckungen werden anfangs in vollem Umfange und mit genügender Kraft ausgeführt, nehmen aber bei Wiederholungen an Umfang und Stärke bis zum völligen Ausbleiben ab. Eine eigenartige Besonderheit dieser Muskelermüdbarkeit besteht darin, dass der betroffene Muskel sich rasch erholt und nach vorhergegangenerm völligem Erschöpfen seiner Funktion von neuem imstande ist, willkürliche Bewegungen auszuführen und auf elektrischen Reiz mit Zuckungen zu reagieren.

Wie wir aus den angeführten Krankengeschichten sehen, kann sowohl die Lokalisation als auch die Stärke der myasthenischen Erscheinungen verschieden sein. Zuweilen begegnen wir Fällen, die in der Lokalisation der motorischen Störungen streng umgrenzt sind, so z. B. stellt unser 2. Fall eine rein bulbäre, unser 3. eine rein spinale Form der Myasthenie dar. Die allgemein verbreitete Ansicht, dass die bulbäre Form am öftesten vorkomme, trifft bei weitem nicht immer zu; im Gegenteil sind nach Albertoni (1906) die rein bulbären Formen in der Minderzahl. Deshalb halten wir die anfangs gegebene Benennung: asthenische Bulbärlähmung für ganz unzutreffend. Etwas öfters begegnen wir spinalen Formen der Myasthenie, am öftersten aber kommt die Mischform vor (unser 1., 4., 6. und 7. Fall). Bevor bis zur Analyse der motorischen Störungen übergehen, müssen wir eine Tatsache hervorheben. Fast in jedem Falle begegnen wir neben der für den gegebenen Fall charakteristisch rasch auftretenden Muskelererschöpfbarkeit in Folge von Arbeit oder elektrischer Reizung einer mehr oder minder ausgesprochenen allgemeinen Muskelschwäche, welche in einer Verminderung der groben Muskelkraft besteht. Die Muskelschwäche und Ermüdbarkeit tritt ziemlich oft zuerst in irgend einer begrenzten Muskelgruppe auf, wie wir es in unserem 5. Falle beobachteten, und erstreckt sich erst nach einiger Zeit auf einen grösseren Teil oder auch auf das gesamte Muskelsystem. In anderen Fällen aber, wie wir auch Gelegenheit hatten zu beobachten, nehmen die asthenischen Erscheinungen gleich im Anfang ein grösseres Gebiet in Angriff und wachsen allmählich in ihrer Intensität. In manchen Fällen kann man nicht nur Muskelschwäche und paretische Erscheinungen in diesem oder jenem Muskelgebiet beobachten, sondern auch echte Lähmungen, so z. B. in unserem 5. Falle in Bezug auf die Deltoidmuskeln.

Die Muskelschwäche verleiht dem Kranken ein besonderes Gepräge in seiner allgemeinen Haltung, in der schlaffen, wenig beweglichen Gesichtsmuskulatur, in der Art, wie er verschiedene Bewegungen ausführt, aufsteht, geht usw. In stark progredienten Fällen bekommt das

Gesicht des Kranken einen eigenartigen Ausdruck infolge der Ptosis und des paretischen Zustandes der Gesichtsmuskulatur. Das Gesicht wird leblos, maskenartig, verändert sich auch nicht während des Sprechens; im besten Falle bekommt der Kranke einen schläfrigen Gesichtsausdruck. Zuweilen beobachten wir als Resultat solch einer Muskelschwäche ein vollständiges Einbüßen der motorischen Funktion, so z. B. konstatierten wir in unserem 1. Falle im Anfang bedeutende paretische Erscheinungen von Seiten der Augenmuskeln. Später, als die Muskelschwäche geringer wurde, beobachteten wir bei wiederholten Augenbewegungen nystagmusartige Zuckungen (im 1. und 2. Fall). In dieselbe Erscheinungsreihe gehört auch vorübergehendes Doppelsehen, welches infolge von Erschöpfung des einen oder des anderen Augenmuskels entsteht (1. und 5. Fall). Im 2., 4. und 6. Falle begegnen wir Sprachstörungen, die ein öfteres Symptom der Myasthenie darstellen. Wie schon oben bei Gelegenheit der Beschreibung der Fälle erwähnt wurde, ist die Sprache der Kranken undeutlich, dumpf, nasal gefärbt, oder bekommt wenigstens den Charakter infolge andauernden Sprechens oder lauten Lesens. Der Grund dieser Spracheigenheiten liegt nicht nur in der Parese des Gaumensegels, sondern auch in den asthenischen Erscheinungen sowohl von Seiten des Stimmapparates, als auch der anderen am Sprechakt beteiligten Muskeln, wie der Lippen, der Zunge usw. Im Laufe des Sprechens wird die Sprache immer undeutlicher und versagt am Ende gänzlich infolge vollständiger Erschöpfung der entsprechenden Muskulatur. Die asthenischen Erscheinungen im Sprachapparat sind, ähnlich den Erscheinungen in anderen Muskelgebieten, erheblichen Schwankungen sowohl in verschiedenen Fällen, als auch in ein und demselben Falle unterworfen. So konnte z. B. unsere 5. Kranke nur bis neun laut zählen, zuweilen gelang es ihr aber bis fünfundzwanzig zu zählen, bevor vollständige Aphonie eintrat. Schluckstörungen, welche im 2., 3., 5. und 6. Falle stattfanden, gehören zu den Frühsymptomen der Myasthenie. Die Kranken schlucken mit Mühe, insbesondere feste Speisen, zuweilen tritt beim Durchgehen der Speise Verschlucken ein, machen beständig Pausen. Mit der Speisedauer wächst die Ermüdung, die Pausen werden öfter und länger. Bei den erwähnten vier Kranken war das Kauen auch behindert. Die Kranken ermüdeten leicht beim Kauen sogar weicher Speisen und mussten festen Speisen gänzlich entsagen.

Zuweilen beteiligt sich am myasthenischen Prozess auch die Atmungsmuskulatur. Jedes Mal, wenn in solchen Fällen an die am Atmungsakt beteiligten Muskeln etwas grössere Forderungen als gewöhnlich gestellt werden, tritt sehr rasch Ermüdung ein. Im 3.

unserer Fälle genügte ein Steigen der Treppe, um sofort heftige Atembeschwerden hervorzurufen. Pat. klagte über Brustbeklemmung, Luftmangel. Der Atmen wurde frequent und zugleich oberflächlich. Bettruhe genügte, um sofort die unangenehmen Erscheinungen wegzubannen. Dieselbe Erscheinung, jedoch in heftigerer Form, beobachteten wir im 6. Fall, wo der Atmungsakt zuweilen den Cheyne-Stockesschen Charakter annahm. In der Literatur werden solche Fälle mehrere Mal beschrieben. So beobachtete Albertoni in einem seiner Fälle Cheyne-Stockessches Atmen, was er als Resultat eines hypotonischen Zustandes des Atmungszentrums zu erklären geneigt ist. Störungen des Atmungsaktes gelten bei der Myasthenie immer als *signum mali ominis*. Als sehr häufige Todesursache wird Lähmung der Atemmuskulatur angegeben (Oppenheim, Bernhardt, Koschewnikoff, Dreschfeld, Giese und Schultze, Cohn, Leclerc et Sarvonat, Prandi u. A.)

Die Beteiligung am Krankheitsprozess der Muskeln der Extremitäten, des Halses und des Rumpfes bildet fast die Regel.

In der Statistik von Ketly (1906) nehmen die Extremitäten am myasthenischen Prozess in 106 Fällen teil. Gewöhnlich machen sich beim Kranken gleich im Anfang eigenartige Gehstörungen bemerkbar; der Gang wird taumelnd, wackelnd, unsicher. Der Kranke verzögert während des Gehens immer mehr seinen Schritt, bis endlich die anwachsende Ermüdung ihn zum Stehenbleiben zwingt. Nach kurzer Pause setzt der Kranke seinen Weg fort, um allmählich die Bewegungen der Beine wieder bis zum Minimum zu reduzieren. Nicht selten begegnen wir in typischen Fällen von Myasthenie Anfällen von apoplektiform auftretender Schwäche in den unteren Extremitäten. In unserem 1., 5., 6. und 7. Fall kamen öfters derartige Anfälle vor. Bei dem einen Kranken knickten während eines Spazierganges plötzlich die Beine ein und er fiel zu Boden. Die andere Kranke versuchte irgend etwas an die Wand zu nageln und fiel dabei vom Stuhl herab. In allen diesen Fällen tritt, wie es scheint, eine rasche Muskelererschöpfung ein, hervorgerufen durch einen längeren Spaziergang oder solch eine komplizierte Bewegung wie das Stuhlbesteigen. Rätselhaft bleibt immerhin die Geschwindigkeit, mit der sich die Schwäche entwickelt: dem Kranken bleibt keine Zeit übrig, seine Kräfte zu berechnen und nötige Massregeln zu ergreifen. Ausser den genannten Anfällen beobachteten wir gelegentlich länger anhaltende asthenische Zustände, die erst allmählich abklangen. Zeitweise hatten wir z. B. im 5. und 6. Falle eine beinahe vollständige Lähmung aller Extremitäten, die langsam sich ausglich, vor uns. Die asthenischen Anfälle in unserem 6. Falle wiesen einige Besonderheiten auf; einmal beobachteten wir nämlich einen kurz an-



dauernden Zustand von Bewusstlosigkeit, zuweilen begleiteten den Anfall Parästhesien der Extremitäten.

Die willkürliche Muskulatur nimmt somit einen hervorragenden Anteil am myasthenischen Prozess, so dass man lange Zeit der Meinung war, das myasthenische Krankheitsbild gehe restlos in derselben auf. Zurzeit sprechen aber viele Tatsachen dafür, dass auch die unwillkürliche Muskulatur an den Ermüdungserscheinungen Teil nimmt. In unserem 5., 6. und 7. Falle konnten wir deutlich eine gewisse Ermüdbarkeit am Herzmuskel beobachten, wenn an denselben etwas grössere Anforderungen traten. Sogar unbedeutende Bewegungen, z. B. ein Versuch, sich aus liegender Lage aufzurichten, beeinflusste sofort die Herztätigkeit: Pulsveränderung, Arrhythmie. Alle diese Erscheinungen schwanden rasch, wenn die Kranken zur Ruhe kamen. Während der Verschlimmerung des Allgemeinzustandes trat nach den erwähnten Bewegungen zuweilen sogar ein prästolisches Geräusch auf (unser 6. Fall). Im 7. Falle beobachteten wir beständige Schwankungen der Herztätigkeit, Beschleunigung und Verlangsamung des Pulses, zeitweise Aussetzen des Pulsschlages, Sinken der Herztätigkeit. Herzmuskelererschöpfung war auch die unmittelbare Todesursache in dem genannten Falle.

Wir haben somit vor uns einen Fall von Herzmyasthenie, wie manche Autoren den Zustand benennen. Derartige Fälle sind in der Literatur mehrmals beschrieben worden (Mendel, Grocco, Senator, Laquer, Boldt, Knoblauch). Einfache Tachykardie wurde bei Myasthenie noch öfters beobachtet (Oppenheim, Hoppe, Dreschfeld, Kalischer u. A.). In unserem 3. Falle trat solch eine Tachykardie während Bewegungen ein.

Ausser dem Herzmuskel, der sich jedenfalls durch seinen eigentümlichen Bau von den anderen unterscheidet, beobachteten wir in unserem 5. Falle eine bedeutende Ermüdbarkeit der glatten Muskulatur, z. B. des Akkommodationsmuskels. Analoge Fälle fanden wir in der Literatur nur sechsmal angeführt (Koschewnikoff, Grocco, Ketly, Rencki, Mendel und Kollarits). In demselben Falle konstatierten wir eine mehr oder weniger stark ausgesprochene Ermüdbarkeit des M. sphincter iridis. Analoge Erscheinungen beobachteten Grocco, Rencki, Mendel und Ketly. Dumarest und Eulenburg beobachteten Pupillenstarre. Boldt erklärte den in seinem Falle zuweilen auftretenden Unterschied in den Pupillen durch eine Ermüdbarkeit des genannten Muskels. Noch schöner und anschaulicher stellt sich uns das Bild der Erschöpfbarkeit der unwillkürlichen Muskulatur in unserem 5. Falle dar bei wiederholten Untersuchungen des Gehörs durch Luft-

leitung. Analoge Fälle haben wir in der Literatur nicht angetroffen. Nur Eulenburg sieht in einem Falle von Gehörverlust niedrigen Tönen gegenüber eine Unzulänglichkeit des *M. tensor tympani* und Sossedoff erklärt einen Fall von beiderseitiger Herabsetzung des Gehörs durch rasche Muskelermüdbarkeit. In allerletzter Zeit wurde von Malaisé ein Fall beschrieben, wo zeitweise Schwerhörigkeit, besonders nach Verweilen in lärmenden Räumen auftrat.

Weitere Störungen beobachtet man von Seiten der Harnblase und des Darmes. Im 6. Falle waren manche Störungen von Seiten der Harnblase vorhanden. Hierher gehören häufiger Harndrang, Unmöglichkeit den Harn länger als 2—3 Stunden zurückzuhalten. Auf der Höhe des asthenischen Anfalls entwickelte sich oft das Bild einer beinahe echten Harninkontinenz. Derartige Störungen der Harnfunktion wurden bei der Myasthenie mehrmals beobachtet (Osann, Oppenheim, Buzzard, Raymond, Sterling, Rad). Die Mehrzahl der Autoren betrachtete dieselben als eine Komplikation des eigentlichen Krankheitsprozesses, als eine hysterische oder neurasthenische Erscheinung; es ist aber nach unserer Meinung anzunehmen, dass wir es hier ebenfalls mit einer rasch auftretenden Muskelermüdbarkeit, wie in anderen Organen zu tun haben.

Viel komplizierter sind die Erscheinungen von Seiten des Darmes — es kommt dabei nämlich die im 6. und 7. Falle — beobachtete hartnäckige Diarrhoe in Betracht. Letztere ist keinesfalls eine zufällige Erscheinung, sondern stellt ein zuweilen sehr bedrohliches Krankheitssymptom dar. Wie es scheint, reagiert der Darm mit grosser Promptheit auf Funktionsstörungen sowohl des gesamten Schilddrüsensystems als auch einzelner Teile desselben. Hartnäckige Diarrhoen kommen bei der Basedowschen Krankheit, bei der Tetanie vor; hier wollen wir etwas näher auf die Herkunft der Diarrhoen bei der Myasthenie eingehen.

Entsprechende Beobachtungen fehlen beinahe gänzlich in der in Frage kommenden Literatur; nur Oppenheim (2. Fall) und Chvostek erwähnen zeitweise auftretende hartnäckige Diarrhoen bei ihren Kranken.

Vorerst erörtern wir nochmals die klinischen Tatsachen. In unserem 6. Falle traten Diarrhoen periodisch im Laufe mehrerer Jahre auf, wobei folgende Tatsache besondere Aufmerksamkeit verdient. Das erste Auftreten der Diarrhoe fiel in die Zeit des Beginns der asthenischen Erscheinungen, und jede weitere Exazerbation des myasthenischen Prozesses wurde von einer mehr oder weniger lange anhaltenden Diarrhoe begleitet. Zu den Besonderheiten dieser Diarrhoen gehört ihre völlige Unbeeinflussbarkeit weder durch diätetische, noch medika-

mentöse Massnahmen. Bemerkenswert ist noch, dass trotz langer Dauer derselben die Ernährung der Kranken darunter nicht wesentlich litt. Im 7. Falle waren die Diarrhoen noch hartnäckiger und der letzte Anfall verursachte, Dank der durch ihn hervorgerufenen Erschöpfung, den tödlichen Ausgang. Beim Vergleichen unserer beiden Fälle mit den übrigen, konstatierten wir, wie in den Fällen von Oppenheim und Chvostek, Veränderungen von Seiten der Schilddrüse. Diese Tatsache zwingt uns in Betreff der Diarrhoen zu einem Analogieschluss mit den Diarrhoen bei der Basedowschen Krankheit. Zur Erklärung der letzteren haben wir zurzeit zwei Theorien. Es wurde bereits konstatiert, dass die Fäzes bei der Basedowschen Krankheit denjenigen bei unzulänglicher sekretorischer Tätigkeit der Pankreasdrüse gleichen. Rudinger und Eppinger konstatierten einen Antagonismus zwischen der Schilddrüse und dem Pankreas: die Funktionssteigerung der ersteren vermindert die innere und äussere Sekretion des Pankreas; andererseits erzielten manche Autoren einen therapeutischen Erfolg bei Behandlung der Diarrhoen mit Pankreatin. Diese Tatsachen brachten auf den Gedanken, dass die Diarrhoen pankreatischer Herkunft seien und die Schilddrüse den Darm vermittelt des Pankreas beeinflusse. Zur Stützung dieser Annahme führen Balint und Molnar die Tatsache an, dass im Gegensatz zu den Basedow-Kranken myxödematöse Kranke an Obstipation leiden.

Eine Pat. der genannten Autoren litt an Myxödem und Obstipationen; jedesmal, wenn die Kranke Thyreoidintabletten bekam, traten statt der letzteren Diarrhoen auf. Des Weiteren konstatierten manche Autoren eine günstige Beeinflussung der Diarrhoen durch Rodagen-darreichungen. Alle diese Tatsachen berechtigen uns, die Ursache derartiger Diarrhoen in Funktionsstörungen der Schilddrüse zu suchen.

Eine weitere Theorie über die Pathogenese der Diarrhoen bei Schilddrüsenerkrankungen führt die Wirkung der letzteren auf physikalisch-chemische Einflüsse (Kalziummetabolismus) auf das Nervensystem zurück (L. Lévi et H. Rotschild). Aus den Untersuchungen von Loeb und Sabbatani geht hervor, dass die Kalziumionen eine hemmende Wirkung auf das Protoplasma ausüben. Eine Vermehrung der Konzentration der Kalziumionen im Protoplasma hat nämlich einen Depressionszustand zur Folge, Verminderung der Konzentration ruft Erregungserscheinungen hervor. Da dem Schilddrüsensystem eine wichtige Bedeutung im Assimilationsprozess der Kalksalze zukommt, meinen L. Lévi und Rotschild die Obstipationen mit Hypothyreoidismus, die Diarrhoen mit Hyperthyreoidismus in Zusammenhang bringen zu können. Hyperthyreotide Diarrhoen sind somit ein Resultat des

Wegfalls der hemmenden Wirkung der Kalziumionen auf den Nerven-muskelapparat des Darmes. Laut dieser Theorie wirkt das Thyreoidin analog den Natriumsalzen und anderen Decalcifianten, indem es die Konzentration des freien Kalziums im Organismus herabsetzt. Zurzeit haben wir noch keine Anhaltspunkte, um endgültig zu entscheiden, welche von beiden Theorien existenzberechtigt sei; jedenfalls kann ein gewisser innerer Zusammenhang zwischen der Diarrhoe und den Funktionsstörungen des gesamten Schilddrüsenapparates (die Gl. parathyreoidea mit eingeschlossen) schlechthin nicht geleugnet werden.

Der myasthenische Prozess ergreift somit die gesamte Muskulatur des menschlichen Organismus sowohl die quergestreifte, willkürliche, als auch die glatte, vom Willen unabhängige.

Was die Störungen der reflektorischen Bewegungen anbetrifft, so wurden solche in Form von Erschöpfbarkeit der Sehnen-, hauptsächlich der Patellarreflexe, mehrfach beschrieben (Goldflam, Kalischer, Strümpell, Collins, Iwanoff, Sinkler, Burr, Osann, Patrick).

Wir selbst konnten im 1., 3., 5. und 7. unsere Fälle solch eine Erschöpfbarkeit der Patellarreflexe bei wiederholtem Beklopfen der Sehnen konstatieren; vollständige Erschöpfung trat dabei sogar bei ein und derselben Person nicht immer gleich rasch ein. Im 3. Falle z. B. konnten wir als Regel des Morgens deutliche, nur schwer erschöpfbare Patellarreflexe konstatieren, des Abends konnte man hingegen wahrnehmen, wie mit jedem Beklopfen der Sehne die Muskelzuckungen und das Schleudern des Beines immer geringer wurde, um nach 4—5 Malen gänzlich zu sistieren.

Nach einem Auf- und Abgehen im Korridor während einiger Minuten oder nach Steigen der Treppe konnten wir des Abends oft gar keine Reflexzuckungen auslösen.

Im 3., 5. und 7. Falle hatten wir Gelegenheit, eine Erschöpfbarkeit des Achillessehnenreflexes zu konstatieren. Derartige Erschöpfbarkeit der Sehnenreflexe gehört zu den der gewöhnlichen myasthenischen Reaktion analogen Erscheinungen; eine Erscheinung zwar höherer Ordnung, die auf rein mechanischem Wege hervorgerufen wird. Der Erschöpfbarkeit der Pupillenreflexe wurde bereits früher erwähnt.

Im 5. und 7. unserer Fälle waren ausser motorischen, erhebliche trophische Störungen vorhanden — nämlich nicht degenerative Muskelatrophien mit Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit. Mit Oppenheim, der jedweden inneren Zusammenhang zwischen den genannten Erscheinungen und der Myasthenie negierte und derartige Fälle in seiner Monographie zu den atypischen, kombinierten rechnete, werden

in der neurologischen Literatur über die Myasthenie die trophischen Störungen vollständig ignoriert. Muskelatrophien und erhebliche Veränderungen der elektrischen Muskeleerregbarkeit galten bei der Myasthenie für ausgeschlossen. „Als sehr wichtiges Merkmal dieses Leidens“ meint Oppenheim „ist das Fehlen trophischer Störungen an der Muskulatur zu bezeichnen. Mag die Affektion Monate und selbst Jahre lang bestehen, so behalten die Muskeln ihr normales Volumen und bieten bei elektrischer Reizung nicht diejenigen Anomalien der Reaktion, welche den Entartungszuständen im Nervenmuskelapparat entsprechen. Vor allem fehlt also die Entartungsreaktion, auch gehört die dauernde quantitative Abnahme der Erregbarkeit nicht zu den Symptomen dieses Leidens“ („Die myasthenische Paralyse“, S. 66). Wenn wir aber uns an die entsprechende Literatur wenden, so treffen wir, trotz der eben angeführten autoritativen Behauptung eine Menge von Fällen, die das Gegenteil beweisen. Weiter unten führen wir kurze, die uns interessierende Frage betreffende Literaturangaben an, garantieren aber nicht für ihre absolute Vollständigkeit. Bemerkenswert ist, dass gerade der erste von Erb vor 30 Jahren beschriebene Fall von myasthenischer Paralyse, zu den „atypischen“ gehört. Atrophien beider Mm. cucullares und Herabsetzung der direkten faradischen Erregbarkeit in den Mm. masseteres, splenii und cucullares waren in diesem Falle vorhanden. In einem anderen Falle konstatierte Erb eine bedeutende Atrophie der Masseteren und der Zungenmuskulatur.

In einem Falle von Oppenheim waren die Zuckungen in den Mm. biceps und deltoideus sehr schwach und erreichten die nötige Intensität erst bei sehr starken Strömen.

Eisenlohr (1887) beobachtete eine Abmagerung der Armmuskeln im Vergleich zur übrigen Muskulatur.

Bernhardt (1890) konstatierte eine quantitative Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit in den Halsmuskeln, Remak (1892) nur schwache elektrische Zuckungen des M. sphincter palpebrarum.

Im Bruns-Oppenheimschen Falle war eine Herabsetzung der faradischen Erregbarkeit in der Facialisgegend vorhanden. Es war auch unmöglich, Zuckungen der Fingerextensoren an beiden Händen zu erzielen.

Senator konstatiert Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit bei indirekter Reizung des linken N. facialis; links benötigte man stärkerer Ströme als rechts. Jolly beobachtete zugleich mit der Er schöpfungsreaktion in manchen Muskeln eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit.

Im Falle Wernicke (1893) war eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit in den Muskeln des Schultergürtels vorhanden; statt des

üblichen Tetanus erzielte man bei faradischer Reizung nur ein kurz-dauerndes Zusammenziehen des Muskels.

In einem der Goldflamschen Fälle (zit. nach Oppenheim) konnte man ausser einer allgemeinen Abmagerung der oberen Extremitäten eine Thenaratrophie konstatieren. Die elektrische Erregbarkeit, sowohl die direkte, als auch die indirekte war auf beide Stromesarten herabgesetzt.

Eine unbedeutende Atrophie der Zungenmuskulatur und eine deutlich ausgesprochene Atrophie und Lähmung der Deltoidmuskeln wird von Dreschfeld (1893) konstatiert.

Charcot et Marinesco (1895) weisen auf eine Herabsetzung der faradischen und galvanischen Erregbarkeit in manchen Muskelgruppen hin.

Sossedoff (1896) konstatierte bei der Obduktion eine Atrophie der Zungenmuskulatur und gleichzeitig eine vermehrte Entwicklung des Fettgewebes über die Norm hinaus.

Koschewnikoff (1896) beobachtete im ersten seiner Fälle ein Abmagern der Gesichtsmuskulatur. Im zweiten Falle war eine deutliche Atrophie der Zungenmuskulatur vorhanden. In der Gesichtsmuskulatur eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit, in der Zungenmuskulatur partielle Entartungsreaktion. Der genannte Autor konstatierte nach einiger Zeit eine Besserung, die atrophischen Erscheinungen in den Muskeln glichen sich bedeutend aus, die elektrische Erregbarkeit wurde beinahe normal.

Kalischer (1897) fand in einigen Muskeln eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit.

Im vierten Falle Oppenheims bestand eine Atrophie der Zwischenknochenmuskeln der oberen Extremitäten. Der Orbicularis palpebrarum reagiert weder bei indirekter und direkter faradischer noch bei galvanischer Reizung des N. facialis. Die direkte galvanische Erregbarkeit des Muskels dagegen ist erhalten.

Fürstner (1896) konstatiert eine bedeutende Atrophie der Muskeln des Schultergürtels. Besonders litten die Mm. deltoidei, weiter M. biceps, brachialis internus, triceps, pectoralis. Die Stelle des M. infraspinatus erscheint eingesunken. Grosse Ermüdbarkeit der paretischen Muskulatur. Muskelzuckungen auf starke faradische Ströme jedoch vorhanden.

Finizio (1898): Atrophie der Mm. deltoideus, triceps und supraspinatus links und des Thenar und Hypothenar rechts.

Kostezki (1898): Paresen und Atrophien der Muskeln der Luftröhre, der Mm. pectorales, deltoidei, thenaris, hypothenaris, glutaei. Die Paresen schwankten in ihrer Stärke.

Montesano (1898) konstatiert eine Herabsetzung der faradischen Erregbarkeit in den Muskeln der linken Zungenhälfte (beim Herausstrecken weicht die Zunge nach links).

Laquer (1898): Zusehends arten die myasthenischen Erscheinungen in den oberen Extremitäten in Muskelatrophien aus. Bedeutende Ermüdbarkeit der Muskeln bis zur totalen Lähmung. Der atrophische Prozess umfasst hauptsächlich die Mm. deltoidei, biceps, triceps, interossei, quadricipites. Das klinische Bild erinnert an dasjenige der *Dystrophia musculorum progressiva*. Nach einiger Zeit glichen sich die atrophischen Erscheinungen aus und die elektrische Erregbarkeit kam zur Norm.

Campbell und Bramvell (1900) stützen sich in ihrer Monographie auf das Studium aller bis zum Jahre 1900 veröffentlichten Fälle von Myasthenie und halten im Gegensatz zu Oppenheim und Anderen das Auftreten von atrophischen Zuständen in den Muskeln bei Myasthenie für leicht möglich; das Studium dieser Erscheinungen verdient nach der Meinung der genannten Autoren besonderer Aufmerksamkeit.

Giese und Schultze (1900): Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit in der Gegend des N. facialis auf beide Stromesarten. In beiden Mm. orbiculares oculi konnte kein Tetanus erzielt werden; bei faradischer Reizung erhielten die Autoren statt einer Zuckung nur ein Vibrieren des Muskels.

Dejerine et Thomas (1901) fanden in einem Falle bei der Obduktion fettige Entartung der Zungen- und Rachenmuskulatur.

Liefmann (1901): Stark ausgesprochene Atrophien der Zungen- und Stirnmuskulatur. In den Gesichtsmuskeln weitgehende Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit quantitativer Art. Etliche Muskeln reagieren sogar auf sehr starke faradische Ströme nicht. Die Veränderungen der Muskeln bei histologischer Untersuchung erinnern an solche bei *Dystrophia musculorum progressiva*.

Fuchs (1904) beschrieb 2 Fälle von Myasthenie mit Muskelatrophien, die, seiner Meinung nach, einen Uebergang von der Myasthenie als Neurose zu einer organischen Erkrankung darstellen.

Sterling (1904) erwähnt in einem seiner Fälle eine bedeutende Herabsetzung der galvanischen Erregbarkeit in der vom Fazialisnerv innervierten Muskulatur.

Pel (1904) konstatiert eine Atrophie der Zungenmuskulatur mit Entartungsreaktion. Im Laufe der Behandlung gliche sich die Atrophie etwas aus.

Im Head'schen Fall (zit. nach Buzzard) war eine Atrophie der Temporalmuskeln vorhanden.

Lannois, Klippel et Villaret (1905) erwähnen in ihrem Falle eine Atrophie des grossen Pectoralmuskels, Barnes — eine Atrophie der gesamten Kaumuskulatur.

Cohn (1906) konstatiert in einem Falle eine bedeutende Atrophie der Gesichtsmuskulatur.

Fuchs (1906): Ein Fall von Myasthenie mit den charakteristischen Eigenschaften der progressiven Muskeldystrophie. Ausser Muskelatrophien pseudohypertrophische Erscheinungen.

Grund (1907) konstatierte in seinem Falle, wo die myasthenischen Erscheinungen sich auf die Muskulatur des Rumpfes und der Extremitäten beschränkten, dass in den am stärksten gelähmten Muskeln, besonders im Quadriceps, die Zuckungen, auch bei starken Strömen, nicht die Höhe erreichen wie bei Gesunden.

Tilney (1907) untersuchte histologisch die Muskeln und fand eine Verdünnung der einzelnen Muskelfasern mit Kernvermehrung des Sarkomlemms.

Fabris (1907) konstatiert eine Atrophie der Hals-, Ober- und Unterarmmuskeln ohne Entartungsreaktion.

Borgherini (1907): In einem seiner drei Fälle war eine Atrophie der Gesichts-, Hals-, Oberarm- und Brustmuskulatur. In den atrophischen Muskeln eine bedeutende Herabsetzung insbesondere der direkten elektrischen Erregbarkeit.

In demselben (1907) Jahre veröffentlichte Schterback eine Arbeit: „Dystrophische Erscheinungen und zeitweises Sinken der galvanischen Erregbarkeit bei der myasthenischen Lähmung.“ Die Arbeit bietet ungeachtet ihres kleinen Umfangs grosses Interesse. Der Autor beschreibt einen typischen Fall von myasthenischer Lähmung, dessen Besonderheit im Vorhandensein von dystrophischen Muskelstörungen besteht. Zu den letzteren gehören einfache Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit in manchen Muskeln (M. biceps), pseudohypertrophische Veränderungen in den Mm. glutaei und Mm. infrapinati und endlich eine geringe Atrophie der Mm. cucullares und deltoidei. Ausser diesen Besonderheiten konstatiert Schterback in einem Falle bedeutende Schwankungen der elektrischen Erregbarkeit bei wiederholten Prüfungen. Diese von Zeit zu Zeit auftretenden Schwankungen der elektrischen Muskel-erregbarkeit hält der genannte Autor für ein Symptom der myasthenischen Lähmung.

Frugoni (1907) konstatierte bei Gelegenheit einer histologischen Muskeluntersuchung fettige Entartung und Atrophie einzelner Muskelfasern.

Claude et Vincent (1908) fanden in ihrem Falle eine Atrophie



der Halsmuskeln; im Gegensatz zu den atrophischen Mm. sternocleidomastoidei konstatierten sie eine Entartungsreaktion in den Trapezmuskeln.

de Montet und W. Skop (1908) beschreiben einen Fall von Myasthenie mit deutlich ausgesprochenen Atrophien der oberen Extremitäten und des Schultergürtels. In vielen Muskeln war die elektrische Erregbarkeit auf beide Stromesarten herabgesetzt. Die myasthenische Reaktion in verschiedenen Muskeln nicht gleich ausgesprochen. Die Autoren führen folgende Tabelle, in der die elektrische Muskeleerregbarkeit des Patienten mit derjenigen eines gesunden Menschen verglichen wird, an.

M. extensor digitorum communis. Myasthenische Reaktion schwach ausgesprochen.	Beim Gesunden
Paradischer Strom . . . . . RA 70 mm	115 mm
Galvanischer Strom . . . . . KSZ 4,0 MA	KSZ 2,2 MA
M. gastrocnemius dexter. Keine Atrophien. Deutliche myasthenische Reaktion.	
Paradischer Strom . . . . . RA 85 mm	125 mm
Galvanischer Strom . . . . . KSZ 4,8 MA	KSZ 2,2 MA
M. deltoideus sinister. Stark atrophisch. Deutliche myasthenische Reaktion.	
Paradischer Strom . . . . . RA 102 mm	128 mm
Galvanischer Strom . . . . . KSZ 2,5 MA	KSZ 1,2 MA

Die Muskelatrophien traten in diesem Falle nach langer Dauer des eigentlichen Krankheitsprozesses auf. Deshalb sind die Autoren geneigt, in den atrophischen Erscheinungen die höchste Stufe der Myasthenie, d. h. des ihr zugrunde liegenden Intoxikationsprozesses zu sehen.

Wir haben somit in der uns zugängigen Literatur in 28 Fällen einen bestimmten Hinweis auf atrophische Erscheinungen in dem einen oder dem anderen Muskel gefunden. Anbei müssen wir bemerken, dass die atrophischen Erscheinungen wahrscheinlich ziemlich oft übersehen wurden, einerseits, weil man dieselben als für die Myasthenie nicht charakteristisch sehr wenig beachtete, andererseits verdeckten pseudohypertrophische Erscheinungen die Atrophien, wie es gelegentlich der Obduktionsbefund zeigte. Die Muskelatrophien sind also bei weitem keine so seltene Erscheinung, wie man es bis jetzt annahm. Beim Studium der entsprechenden Literatur fiel uns insbesondere eine Eigenheit auf; die asthenischen Erscheinungen und die Muskelatrophien befallen nämlich mit besonderer Vorliebe gewöhnlich ein und dasselbe Gebiet. Wie in der einen, so in der anderen Reihe von Erscheinungen wird eine auffallend gleichartige Elektivität der Muskelgruppen beobachtet. Am öftesten wird vom myasthenischen Prozess die sämtliche Gesichtsmuskulatur, sowohl die mimische als auch die Kaumuskulatur ergriffen, weiter die Muskeln der Zunge, des Halses, des Schulterblattes: ebenso werden die atrophischen Erscheinungen hauptsächlich, sogar beinahe ausschliesslich in den genannten Muskelgruppen angetroffen. Dieser Parallelismus der Erschei-

nungen verdient besonderer Beachtung. Er ist für uns ein ganz bestimmter Beleg dafür, dass die Muskelatrophien bei der Myasthenie keine zufällige neue Komplikation, sondern eine berechnigte Erscheinung des eigentlichen Krankheitsprozesses darstellen, eine der Endstufen des komplizierten myasthenischen Symptomenbildes, wie wir weiter unten sehen werden.

Wir haben bereits eine ziemlich grosse Menge von Literaturangaben angeführt, in denen das öftere Vorkommen von Muskelatrophien und Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit bestätigt wird. Schon lange haben mehrere Autoren zwischen den myasthenischen und den dystrophischen Kranken eine grosse Aehnlichkeit konstatiert, die sowohl im Aeusseren der Kranken als auch in der Art, wie sie ihre Bewegungen ausführen, gehen, sich erheben, ihre Lage verändern usw., sich äussert. Ausser dieser klinischen Beobachtungen, die rein äussere Eigenheiten betreffen, haben wir zurzeit bereits eine Reihe von mikroskopischen Untersuchungen, wo die klinischen Tatsachen vollauf ihre Bestätigung finden und weitgehendere Aehnlichkeit aufgedeckt wird.

Sossedoff, Weigert, Liefmann, Borgherini u. a. konstatierten bei der Myasthenie dieselben Muskelveränderungen wie bei der progressiven Muskeldystrophie — eine Erscheinung, die zugunsten einer inneren Verwandtschaft beider Erkrankungen gedeutet werden kann.

Ausser diesen Symptomen mehr allgemeiner Natur gibt es noch eine Eigenheit, die beide Krankheiten wesentlich annähert. Wir meinen nämlich die myasthenische Reaktion. Wie bekannt, trifft man die letztere in reiner Form bei der Myasthenie an; jedoch begegnen wir einer analogen Muskeler müdbarkeit elektrischen Strömen gegenüber bei manchen anderen Krankheitsformen, insbesondere bei der progressiven Muskeldystrophie. Die Kurve der Muskelkontraktionen erinnert in solchen Fällen vollkommen an die myasthenische Reaktion.

Fuchs (1909) studierte die Kurven der Muskelkontraktionen unter dem Einflusse des elektrischen Stromes und kam zu dem Schlusse, dass die Myasthenie und die Muskeldystrophien viel Gemeinschaftliches besitzen, dass zwischen denselben eine innere Verwandtschaft, den biochemisch-pathologischen Prozess betreffend, existiert, die sich unter anderen in einer gleichartigen elektrischen Reaktion äussert.

Es liegt uns freilich ferne, die Myasthenie und die progressive Muskeldystrophie für eine und dieselbe Erkrankung zu halten, wir glauben nur behaupten zu können, dass beide Krankheitsformen allem Anscheine nach zu einer Ordnung gehören, dass mehr oder weniger gleichartige Ursachen dieselben hervorrufen. Die Gerechtigkeit fordert ausser den gemeinsamen Zügen auf die wesentlichen Unterschiedsmerk-

male zwischen beiden Krankheiten hinzuweisen. Der progressiven Muskelatrophie ist eine progressive Entwicklung, ein langsam, allmählich anwachsendes klinisches Bild eigen; das Symptomenbild der Myasthenie ist dagegen mobil, neigt zu Remissionen und Exazerbationen. Wenn wir bei der Muskeldystrophie auch eine gewisse quantitative Herabsetzung der elektrischen Muskelerregbarkeit anträfen, so wäre dieselbe mehr oder weniger stabil und gäbe keine solche Kurve wie z. B. in unserem Falle. Die atrophischen Muskelercheinungen bei der progressiven Muskelatrophie haben auch, zwar selten, nach den Beobachtungen weniger Autoren die Tendenz sich auszugleichen, dies geschieht aber mit derselben Langsamkeit wie die progressive Entwicklung der Atrophien; wir begegnen hier nicht einem stossweisen Anwachsen und ebensolchem Verschwinden der Krankheitssymptome. Bei der Myasthenie hingegen beobachtete man mehrmals einen ziemlich raschen Ausgleich der atrophischen Erscheinungen (Laquer, Koschewnikoff, Pel, Schterback); dort, wo es bei der typischen Dystrophie Jahre bedarf, genügt es bei der Myasthenie zum völligen Ausgleich Monate, ja zuweilen Wochen. Diese Eigenheiten der Muskelatrophien bei der Myasthenie heben wir besonders hervor und halten sie für sehr wesentlich zur Lösung der Frage über ihre Pathogenese; die erwähnten Tatsachen sprechen nämlich unserer Meinung nach gegen die myogene Herkunft der Dystrophien, der Schwankungen der elektrischen Erregbarkeit, und wir sind eher geneigt, die letzteren als sekundäre Erscheinungen zu betrachten.

Es gibt noch eine Erkrankung, die, wie wir meinen, sich viel enger an die Myasthenie anschliesst, nämlich die periodische Lähmung. Sonderbarer Weise werden diese beiden Erkrankungen für gewöhnlich scharf voneinander geschieden, während es zuweilen Fälle gibt, wo es ziemlich schwer wird, dieselben genau abzugrenzen. Gewöhnlich sieht man den Unterschied im familiären Auftreten der periodischen Lähmung. Wir kennen aber bereits eine Reihe von Fällen, wo die Krankheit vereinzelt auftrat. Oddo zählte im Jahre 1902 bereits 11 solcher Fälle, zurzeit ist ihre Zahl bedeutend grösser (Bornstein, Cramer u. a.). Für die periodische Lähmung charakteristisch ist das Intermittieren der Krankheitserscheinungen, das Auftreten und Schwinden der motorischen Schwäche. Demselben intermittierenden Charakter begegnen wir oft auch bei der Myasthenie, wo auf dem Boden der üblichen Asthenie von Zeit zu Zeit echte Lähmungen auftreten, wo der Kranke wie ein kurarisiertes Tier daliegt, ohne dass er imstande wäre, irgendein Glied zu rühren. Ähnliches beobachteten wir, zwar nicht immer gleich ausgeprägt, bei einer unserer Kranken. Bedeutende Schwankungen in den

Muskelercheinungen werden in der Literatur ziemlich oft erwähnt (Goldflam, Kalischer, Unverricht, Negro, Sterling u. a.). Zuweilen begegnet man sogar langdauernden Remissionen, wie es Goldflam besonders hervorhebt.

Charakteristisch ist somit die Tatsache, dass dem Wesen des Krankheitsprozesses in beiden Krankheitsformen augenscheinlich keine stabilen anatomischen Veränderungen eigen sind. Dafür spricht der intermittierende Charakter beider Krankheiten, der in den einen Fällen scharf hervortritt, in den anderen sich weniger bemerkbar macht.

Weiterhin fällt noch eine beiden Krankheiten gemeinsame Eigenschaft auf. Bei der periodischen Lähmung begegnen wir noch öfter als bei der Myasthenie tiefgehenden Veränderungen der elektrischen Muskel-erregbarkeit. Von einer ganzen Reihe von Autoren (Westphal, Fischl, Cousot, Oppenheim, Bernhardt, Taylor, Mitchell, Oddo et Darcourt, Popoff u. a.) wurde eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit während der Anfälle bestätigt.

Die elektrische Erregbarkeit sinkt oft für verschiedene Muskelgruppen nicht in gleichem Masse. Es gibt Fälle, wo in den einen Muskeln die elektrische Erregbarkeit vollständig erloschen, in den anderen herabgesetzt ist und in den dritten an die Norm grenzt (Oddo et Darcourt). Das Erwachen der elektrischen Erregbarkeit geschieht gleichzeitig mit der Herstellung der motorischen Funktion, eine Erscheinung, die auch bei der Myasthenie beobachtet wird.

Von grossem Interesse ist auch die Tatsache, dass die für die Myasthenie charakteristische elektrische Reaktion auch bei der periodischen Lähmung vorkommt. Goldflam, Popoff und Cramer beobachteten letztere in ihren Fällen. Im 2. Falle war die erwähnte Reaktion ziemlich stabil, im letzten Falle schwand sie und trat hauptsächlich nach Anfällen auf. Ausser der myasthenischen Reaktion wies der Cramersche Fall noch eine, bei der Myasthenie zuweilen auftretende Eigenheit auf, nämlich eine allmähliche Gesichtsfeldeinschränkung bei wiederholten Untersuchungen (Koschewnikoffs Symptom). Erwähnenswert sind noch die, beiden Erkrankungen eigene, mit den Anfällen der Muskelschwäche zusammenhängende Schwankungen der Harngiftigkeit. Wenn wir weiter in Betracht ziehen, dass es rein spinale Fälle von Myasthenie ohne Beteiligung der Bulbärnerven gibt (Albertoni, Murri, Heverch, Patrick, Grund, Dupré et Pagniez) und dass andererseits Fälle von periodischer Lähmung vorkommen, wo auch der Bulbus betroffen wird (Goldflam, Bernhardt, Taylor, Cousot, Mitchell, Oddo et Audibert), so wird die Aehnlichkeit zwischen beiden Erkrankungen noch grösser und wir können nicht umhin, die

zeitweiligen Exazerbationen der Myasthenie als der periodischen Lähmung homologe Erscheinungen zu betrachten. Wenn wir endlich noch hinzufügen, dass bei der periodischen Lähmung mehrfach myopathische Störungen in Form von Atrophien oder im Gegenteil von Hypertrophien beobachtet wurden, welche die genannte Erkrankung einerseits der Muskeldystrophie, andererseits der Thomsenschen Krankheit annähern, so fühlen wir uns berechtigt, wie es manche Autoren bereits tun (Goldflam, Bernhardt, Oddo, Klippel et Villaret, Raymond u. A.), alle genannte Krankheitsformen in eine Gruppe einzureihen.

Was die Genese der Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit anbetrifft, so liegen den letzteren, wie es scheint, zeitweise auftretende Störungen der muskelphysiologischen Prozesse zu Grunde. Es leidet in diesen Fällen nicht nur die aktive Tätigkeit der Muskeln, die sich in der Arbeit nach aussen kundgibt, sondern es treten erhebliche Störungen in den intimeren Funktionen des Nervenmuskelapparats auf, die das Wesen desselben ausmachen. Hier treten wahrscheinlich bedeutende Störungen des Stoffwechsels des Assimilationsprozesses auf. Der Muskel ist nicht nur im Stande, seine ihm eigene motorische Funktion zu erfüllen, sondern kann auch die ihm zugeführten Nahrungsstoffe nicht mehr aufnehmen und verarbeiten. Infolge lange andauernder Störungen der biochemischen Prozesse treten unvermeidlich bedeutende myopathische Störungen in Form von einer Herabsetzung oder völligem Erlöschen der Nervenmuskelreaktion auf elektrischen Reiz und mehr oder weniger ausgesprochene Atrophien auf. Mit der Hebung des Stoffwechsels in der einen oder anderen Muskelgruppe gehen die Assimilations- und Desassimilationsprozesse besser von statten und die entsprechende Muskelgruppe beginnt sich allmählich zu erholen. Die Herstellung des Ernährungsprozesses hat die Wiederaufnahme der aktiven Lebenstätigkeit zur Folge; der Muskel wird wieder arbeitsfähig und ist im Stande, von neuem auf die ihm eigene Weise auf elektrische und mechanische Reize zu reagieren. Die während der genannten Störungen eingetretene Abmagerung gleicht sich im arbeitenden Muskel ziemlich rasch aus. Nur auf solche Weise wird es möglich, die zuweilen bei der Myasthenie beobachteten Schwankungen im Muskelumfange zu erklären.

In der Literatur sind Fälle beschrieben, wo angeblich Anzeichen von degenerativer Muskelatrophie vorkamen. Diese Fälle halten wir für sehr zweifelhaft, einfach aus dem Grunde, weil die atrophischen Erscheinungen sowohl in Bezug auf die Muskelmassen, als auch auf die elektrische Reaktion, sich ziemlich rasch ausgleichen, was freilich für echte degenerative Atrophien nicht charakteristisch ist. Was die elektromuskulären Erscheinungen bei der Myasthenie überhaupt anbetrifft, so

befinden wir uns hier noch auf völlig dunklem, gar nicht erforschtem Gebiet.

Wie oft begegnen wir z. B. in der Literatur Erwähnungen, dass bei der elektrischen Untersuchung des einen oder anderen Muskels statt des üblichen Tetanus ein eigenartiges Vibrieren auftrat oder dass im Charakter der Muskelzuckungen Eigenheiten vorhanden waren, die weder bei gesunden Menschen, noch bei anderen Erkrankungen anzutreffen waren. Diese Erwähnungen tragen freilich einen beiläufigen, mehr zufälligen Charakter, aber ihre Existenz ist jedenfalls nicht zu leugnen. Bei unseren mehrfachen Muskeluntersuchungen hatten wir ebenfalls nicht selten die Gelegenheit zu beobachten, wie zuweilen in dem einen oder anderen Muskel, der erst vor kurzem eine lebhafte Zuckung und ein Prävalieren der Kathode aufwies, ein Gleichsein der Anoden- und Kathodenschliessung eintrat und die Zuckung einen trügen, an degenerative atrophische Erscheinungen erinnernden Charakter bekam. Sofort daraufhin unternommene wiederholte Untersuchungen, insbesondere das Studium der am Trommelapparat aufgenommenen Muskelkurven, bewogen uns das Vorhandensein einer Entartungsreaktion auf die entschiedenste Weise zu bestreiten. Alle diese Tatsachen zwingen uns zur Annahme, dass bei der Myasthenie ausser den oben erwähnten mehr oder weniger anhaltenden Veränderungen der elektrischen Muskel-erregbarkeit, vielleicht eine Reihe transitorischer Anomalien der elektrischen Reaktion existiert, die in manchen Fällen sogar eine Entartungsreaktion simulieren. Für die Billigkeit solcher Annahme spricht die Unbeständigkeit dieser Erscheinungen, was für die echte Entartungsreaktion jedenfalls nicht charakteristisch ist. Der Rahmen des Symptomenbildes der Myasthenie hat sich also, wie wir uns bereits überzeugen konnten, bedeutend erweitert. Ausser Störungen der willkürlichen Bewegungen begegnen wir solchen reflektorischer und trophischer Art. Jedoch auch diese Erscheinungen erschöpfen nicht das klinische Bild der Myasthenie. Mehr oder weniger ausgesprochene sensorische und sensitive Störungen treffen wir ebenfalls hier an.

Die Beteiligung am myasthenischen Prozess der Sinnesorgane (des Gesichts und Gehörs) ist, wie wir bereits früher erwähnten, ausser Zweifel. Die genannten Störungen sind aber rein motorischer Natur und finden leicht ihre Erklärung in einer Ermüdbarkeit des Muskelapparates. Ausser diesen Störungen begegnen wir aber anderen, deren Wesen nicht im Herabsinken der motorischen Funktion liegt. Hierher gehört die mehrfach bei der Myasthenie beschriebene Gesichtsfeldeinschränkung bei in rascher Folge wiederholten Prüfungen (Koschewnikoff, Willbrand-Saenger, Sinkler, Pel).

In unserem 5. Falle konstatierten wir ebenfalls beim wiederholter Prüfung eine bedeutende Gesichtsfeldeinschränkung (auf 5—6°). Im Koschewnikoffschen Falle konnte man auch Schwankungen der Sehschärfe konstatieren. Im Burrschen Falle fand eine Gesichtsfeldeinschränkung, ein Ausfall der Empfindungen für Rot und Blau statt, später gesellte sich eine vollständige Verwechslung der Farben hinzu.

An unserer 5. Kranken, die keinerlei hysterische Symptome aufwies, hatten wir die Gelegenheit, eine Reihe von Geschmackssinnprüfungen vorzunehmen und konstatierten dabei eine rasche Ermüdbarkeit der Geschmacksempfindung. Einen analogen Befund treffen wir bei Koschewnikoff, dessen Fall grosse Aehnlichkeit mit dem unsrigen bietet. Transitorische Störungen des Geschmacks werden auch von Ballet und Kalischer je in einem Falle erwähnt.

Was das Gehör anbetrifft, so konstatieren wir ausser der bereits erwähnten bedeutenden Ermüdbarkeit des Hörorganes bei Luftleitung, i. e. bei Beteiligung des Muskelapparates, eine, wenn auch bei weitem nicht so starke Ermüdbarkeit bei Knochenleitung. Analoge Untersuchungen fehlen, soweit wir uns überzeugen konnten, in der entsprechenden Literatur vollständig.

Ausser der Beteiligung der Sinnesorgane haben wir zurzeit ganz bestimmte Tatsachen, die dafür sprechen, dass auch die allgemeine Sensibilität am myasthenischen Prozess teilnimmt. So z. B. erwähnt Senator in einem Falle eine anästhetische Zone am Kinn und der Unterlippe. Ballet konstatiert eine Druckschmerzhaftigkeit an der Austrittsstelle der Aesthen des Trigemini, Anästhesie im Trigemini-gebiet und partiellen Sensibilitätsverlust am rechten Arm.

Willbrand-Saenger fanden eine Analgesie des Gaumens und der Schleimhaut der linken Wange mit Parästhesien in der entsprechenden Gegend.

Buzzard beobachtete eine Herabsetzung der taktilen und der Schmerzempfindung, was seiner Meinung nach in der von ihm im entsprechenden Falle konstatierten lymphoiden Infiltration der Spinalganglien und der hinteren Wurzeln eine Erklärung findet. Derselbe Autor konstatiert in einem anderen Falle eine unbedeutende Herabsetzung der taktilen und der Schmerzempfindung in der Schultergegend. Bedeutende Störungen der Hautsensibilität werden im 1. Ketlyschen Falle erwähnt; es fehlten jedwede Anzeichen einer Neuritis.

Burr und Carthy beobachteten in einem ihrer Fälle den Verlust der tiefen Sensibilität, welche nach einigen Monaten sich wieder herstellte. Noch öfter als objektiven Störungen der Sensibilität begegnen wir Parästhesien und Schmerzen. Nach Ketlys (1906) Statistik werden

in 34 Fällen Schmerzen angegeben. Gewöhnlich klagen die Kranken über heftige, zuweilen akute, brennende, zuweilen dumpfe, unbestimmte Schmerzen (Erb, Oppenheim, Sossedoff, Strümpell, Goldflam, Pineles, Punton, Buzzard u. A.).

In einem der erwähnten Buzzardschen Fälle waren Schmerzen in verschiedenen Körperteilen, die hauptsächlich nach Bewegungen auftraten, vorhanden. In einem anderen Falle desselben Autors wurden zweierlei Schmerzen beobachtet: 1. eine allgemeine diffuse Schmerzhaftigkeit und Starregefühl, insbesondere nach Bewegungen. 2. akute intermittierende Schmerzen. Das Vorhandensein dieser Schmerzanfälle zugleich mit objektiven Störungen der Sensibilität legten den Gedanken nahe, dass man es mit einer Tabes zu tun habe, die postmortale mikroskopische Untersuchung ergab jedoch negative Resultate. Sogar Oppenheim, der die myasthenische Paralyse auf die motorische Sphäre beschränkt, musste bekennen, dass es Fälle gebe, wo verschiedene Parästhesien im klinischen Bilde eine ansehnliche Rolle spielen. Wenn man bis nun die Myasthenie ausschliesslich als eine Erkrankung der motorischen Sphäre betrachtet, so geschieht es deshalb, weil die Störungen auf anderen, speziell auf dem sensiblen Gebiet wenig beachtet werden.

Muskelschmerzen bei Spannung der letzteren sind nicht selten. Bei der Pat. von Fabris traten während des Kauens Schmerzen in den Masseter- und Temporalmuskeln auf. Knoblauchs Kranke klagte oft über Schmerzempfindungen in den Muskeln, ähnlich denen, die ein gesunder Mensch bei übermässiger Muskelarbeit empfindet. Derartige Beispiele können aus den entsprechenden Literaturangaben in Menge angeführt werden. In unserem 3. und 6. Falle hatten wir ebenfalls die Gelegenheit, sensible Störungen, wenigstens subjektiver Art, zu beobachten. Pat. klagte über dumpfe Schmerzen in den Beinen, die während des Gehens auftraten, in Ruhelage verschwanden. Beim Druck war die Muskulatur der unteren Extremitäten etwas schmerzhaft. Eine noch grössere Muskelschmerzhaftigkeit beobachteten wir in unserem 6., insbesondere 7. Falle. Objektive Störungen der Sensibilität konnten wir in keinem Falle konstatieren.

Bei unserer 5. Kranken beobachteten wir ausser der bereits erwähnten Erschöpfbarkeit des Geschmacks und Gehörs eine rasche Erschöpfbarkeit der Hautempfindlichkeit bei Prüfung der letzteren mittels des elektrischen Stromes. Nur bei Albertoni finden wir einen Fall, in dem eine Erschöpfbarkeit der elektrokutanen Sensibilität erwähnt wird. Es wäre deshalb sehr wünschenswert, dass in den weiteren Untersuchungen den Störungen der Sensibilität sowohl der allgemeinen, als auch der speziellen mehr Aufmerksamkeit geschenkt würde.



Ausser den Störungen von Seiten der Sinnesorgane und der allgemeinen Sensibilität wurden bei der Myasthenie mehrmals Anomalien des Seelenlebens beobachtet. In einem Falle konstatierte Erb bei seinem Pat. eine bedeutende seelische Depression.

Pineles beobachtete ebenfalls einen depressiven Zustand mit Verstimmungserscheinungen. Iwanoff qualifiziert den Seelenzustand seines Pat. als neurasthenisch-melancholisch. Collins beobachtete im Verlaufe der Myasthenie das Auftreten einer akuten Psychose. Abrikossoff erwähnt in seinem Falle eine zeitweise auftretende Bewusstseinstörung. Buzzard konnte in einem seiner Fälle, den er mehrere Jahre beobachtete, zweifellose Symptome einer in ihrer Intensität erheblich schwankenden Geistesstörung konstatieren.

Gewöhnlich beobachtet man im Laufe der Myasthenie eine gemüthliche Depression und entsprechend der körperlichen eine psychische Schwäche und eine eben solche rasche Ermüdbarkeit der psychischen Funktionen. Lévi beobachtete dagegen bei der Myasthenie eine erhöhte Emotivität und Mohr vorübergehende Erregungszustände.

In unserem 6. Falle hatten wir es mit einer bedeutenden psychischen Trägheit, einem apathischen Zustand zu tun, der mit Nachlassen der allgemeinen asthenischen Erscheinungen an Intensität bedeutend abnahm.

Im 7. Falle entwickelte sich kurz vor der Aufnahme ins Sanatorium das Bild einer akuten Geistesstörung und auch hier konnte man noch seelische Defekte feststellen. So z. B. beobachteten wir eine Herabsetzung der Urteilsfähigkeit, eine gewisse Kritiklosigkeit, zuweilen ein leichtsinniges Betragen und vollständig unmotivierte plötzliche Einfälle, ein Bild, das einigermaßen uns an Dementia praecox erinnerte.

Viele Autoren, welche im Laufe der letzten Jahre die Frage der Myasthenie behandelten, sind der Meinung, dass auch das Gebiet der seelischen Zustände am myasthenischen Prozess teilnehme (Buzzard, Albertoni, Boudon).

Grocco z. B. konstatierte bei der Myasthenie eine rasche Erschöpfbarkeit rein seelischer Funktionen, z. B. der Aufmerksamkeit.

Albertoni konstatiert ebenfalls das Vorhandensein einer Hemmung sowohl der intellektuellen, als auch der emotiven Fähigkeiten. Derartigen Befunden entsprechen auch unsere eigene Beobachtungen an der 5. Kranken. Die Trägheit ihrer Seelentätigkeit fiel, besonders zur Zeit der Verschlimmerung des Allgemeinzustandes, sehr auf. Mehrmals vorgenommene Prüfungen der Assoziationsgeschwindigkeit nach Jung ergaben eine bedeutende Verlangsamung der psychischen Reaktion. Gewöhnlich war die mittlere Reaktionsgeschwindigkeit der Kranken gleich

2,9 Sekunden, an Tagen der Verschlimmerung des Allgemeinzustandes dagegen 4,5 Sekunden. Was die genauere Analyse der Assoziationen der Pat. anbetrifft, so konstatierten wir ein Fehlen von inneren Assoziationen, mehrfache Stereotypen, öftere Fehlreaktionen. Wir müssen aber dabei bemerken, dass wir wenigstens unter den Bedingungen, wie derartige Untersuchungen bei solchen Kranken vorgenommen werden, kein genaues Urteil über die Geschwindigkeit der psychischen Reaktion abgeben können; wir haben hier nicht mit einer rein psychischen, sondern mit einer psychisch-sprachlichen Reaktion zu tun und die Verzögerung der Antwort kann in direkter Verbindung mit dem asthenischen Zustand der am Sprachakt beteiligten Muskulatur stehen. Dennoch ist in unserem Falle eine auffallende psychische Trägheit nicht zu leugnen. Die Kranke selbst bemerkt, dass ihr Gedächtnis und ihre Merkfähigkeit im Laufe der Krankheit stark gelitten haben.

Aus der genauen Analyse und Zusammenstellung der klinischen Tatsachen geht somit deutlich hervor, wie weit bereits die Myasthenie aus dem ihr in den Monographien von Oppenheim, Campbell und Bramwell angewiesenen Rahmen getreten ist.

### **Pathologische Anatomie.**

Die Zahl der Obduktionen, die bei der Myasthenie vorgenommen wurden, erreicht zurzeit 60 und nur in 20 Fällen, die zumeist der älteren Literatur angehören, fiel der pathologisch-anatomische Befund vollständig negativ aus. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Myasthenie sind sowohl, was ihren Charakter als ihre Lokalisation anbetrifft, sehr verschiedenartig. Wir wollen hier nur die wesentlichsten anführen.

In 8 Fällen werden kleine Blutungen im Zentralnervensystem konstatiert. 1. Im Falle Charcot-Marinesco in der Gegend des Aqueductus Sylvii, entlang der Okulomotoriuswurzel. 2. Hoppe — in der Gegend des Okulomotoriuskernes. 3. Eisenlohr — kleine Blutungen im Hirnstamm. 4. Cohn — daselbst. 5. Oppenheim — auf der Höhe des Abduzenskerns. 6. Schüle — in der Medulla oblongata. 7. Murri — im Hypoglossuskern. 8. Osann — am Boden des 4. Ventrikels, auf der Höhe der Abduzens- und Fazialiskerne. Einige Mal war Chromatolyse vorhanden. So, im Falle Vidal-Marinesco in den Zellen der Okulomotorius-, Abduzens-, Fazialis-, Hypoglossus- und Akzessoriuskerne. Im Falle Murri — Chromatolyse der Zellen des Hypoglossuskernes. Mayer konstatierte mittels der Marchischen Methode Veränderungen in den Vorderwurzeln des Rückenmarks und den Wurzeln des Hypoglossus, Fajersstajn in den Wurzeln des Okulomotorius,

Abduzens und Hypoglossus. Dejerine et Thomas fanden unbedeutende Veränderungen in der Hirnrinde und den Pyramidenbahnen. Liefmann fand rings um die Gefässe eine Anhäufung von homogenen kolloidalen Massen, Long et Wiki — sklerotische Veränderungen der Hirngefässe und eine unbedeutende Chromatolyse in den Zellen der Hypoglossuskern.

Während der letzten 10 Jahre widmeten die Autoren ihre Aufmerksamkeit hauptsächlich dem mikroskopischen Studium des Muskelsystems. Schliesslich konstatierten eine Reihe von Autoren mit Weigert an der Spitze das Vorhandensein einer lymphoiden Infiltration in den Muskeln. Wir führen diese Untersuchungen in chronologischer Reihenfolge an.

Weigert (1901): Lymphoide Infiltration der Muskeln bei gleichzeitigem Vorhandensein eines malignen Thymustumors.

Goldflam (1902): Lymphoide Infiltration des Muskelgewebes und Lymphosarkom der Lunge.

Link (1903): Kleinzellige Infiltration der Muskeln ohne irgendwelche Veränderungen in anderen Organen; man konnte nur eine gut entwickelte Thymusdrüse konstatieren, die jedoch keine pathologischen Veränderungen bot.

Hun (1904): Lymphoide Muskelinfiltration und maligner Mediastinaltumor.

Buzzard (1905) fand in 5 Fällen eine lymphoide Infiltration nicht nur in der willkürlichen Muskulatur, sondern auch im Herzen, Leber, Nieren, Nebennieren, Spinalganglien und Hinterwurzeln. Primäre Herde waren nirgends anzutreffen, nur in zwei Fällen war die Thymusdrüse vollständig entwickelt.

Boldt (1906): Lymphoide Infiltration der Muskeln. Keine Veränderungen von seiten der Thymus. Leberzirrhose.

Osann (1906) fand die erwähnten Infiltrationen in den Muskeln nur in geringer Zahl.

Knoblauch (1907), Frugoni (1907), Marburg (1907), Mandelbaum und Celler (1908), Csiky (1909) beobachteten ebenfalls in ihren Fällen eine analoge Anhäufung von lymphoiden Elementen in den Muskeln bei gleichzeitigem Fehlen irgendwelcher Veränderungen von seiten anderer Organe oder Drüsen. Den nötigen Tribut den Zeitforderungen zollend, müssen wir etwas näher auf den pathologisch-anatomischen Befund der letzten Jahre eingehen. Wie unsicher die Basis ist, auf welche die Metastasentheorie sich stützt, ist für jeden evident. Wenn wir nämlich die Zelleninfiltrationen der Muskeln als Metastasen der malignen Tumoren und zugleich als Ursache der myasthenischen Erscheinungen betrachten, so müssen wir jedenfalls eine sehr lange Dauer der malignen

Neubildungen annehmen. Im Falle Weigerts, in dem der Autor das erste Mal dieser Erscheinung begegnete, dauerte die Krankheit jahrelang. Im Falle Goldflams (Lymphosarkom der Lunge) wurde noch 2 Jahre vor dem Tode bei Gelegenheit einer Biopsie eine kleinzellige Infiltration konstatiert, die Dauer der Krankheit war 9 Jahre. Es ist völlig undenkbar, dass eine derartige Neubildung wie ein Lymphosarkom, das noch dazu eine Reihe von Metastasen gab, jahrelang andauern könnte. Die nachfolgenden Untersuchungen verschiedener Autoren (Buzzard, Boldt, Frugoni, Knoblauch, Marburg, Mandelbaum und Celler, Csiky) erwiesen die vollständige Unzulänglichkeit dieser Theorie.

Die Untersuchungen der letzten Jahre haben somit endgültig das Vorhandensein von lymphoiden Infiltrationen oder Lymphorrhagien bei der Myasthenie festgestellt; nach den Untersuchungen von Buzzard (1905), Marburg (1907) und Csiky (1909) können wir nicht mehr annehmen, dass derartige Anhäufungen von lymphoiden Elementen nur im Muskelsystem vorkommen. Letztere wurden fast in allen Organen, sogar im Zentralnervensystem (vergleiche den Fall von Oppenheim, wo eine kleinzellige Infiltration in der Gegend des Aqueductus Sylvii vorhanden war) konstatiert. Diese Tatsache beweist uns, dass wir es bei der Myasthenie mit stark verbreiteten pathologischen Veränderungen, die mehr oder weniger ausgesprochen fast in sämtlichen Organen anzutreffen sind, zu tun haben. Solch ein Befund entspricht auch dem verschiedenartigen klinischen Bilde, das wir entworfen haben.

### Pathogenese.

Wenn wir jetzt nach einer genauen Analyse des klinischen Bildes der Myasthenie und der ihr zugrunde liegenden, zwar an Zahl geringen, pathologisch-anatomischen Tatsachen zur Erörterung der Pathogenese übergehen, so stoßen wir sofort auf eine Reihe von Schwierigkeiten. Wir haben noch bis jetzt keine bestimmte Anhaltspunkte um die Lokalisation und das Wesen der Krankheit einigermaßen festzustellen. Was die Lokalisation anbetrifft, so existieren mehrere Theorien, von denen wir die drei wichtigsten erwähnen: die Muskeltheorie, die bulbäre und Rindentheorie. Bevor wir aber auf dieselben näher eingehen, müssen wir uns Klarheit in einer wichtigen Frage schaffen, ob nämlich die Myasthenie, wie viele bis jetzt noch behaupten, überhaupt eine Erkrankung muskulärer Natur sein könne oder deren Ursache in Veränderungen von seiten des Nervensystems zu suchen sei. Wenngleich im klinischen Bilde der Myasthenie motorische Störungen eine hervorragende Rolle spielen und in den Muskeln öfters bedeutende Veränderungen im Sinne von Atrophien oder lymphoiden Infiltrationen konstatiert wurden,

können die sämtlichen klinischen Tatsachen dennoch ihre Erklärung durch die myogene Theorie allein nicht finden. Zurzeit, wo die Beteiligung der unwillkürlichen Muskulatur am myasthenischen Prozess bereits als erwiesen gilt, kann von einer ausschliesslichen Inangriffnahme der willkürlichen Muskulatur nicht mehr die Rede sein. Die Störungen beschränken sich aber, wie bereits durch eine Reihe von klinischen Tatsachen erwiesen, nicht allein auf das motorische Gebiet, sondern ergreifen auch die Sphäre der Sensibilität, sogar auch das Seelenleben. Ausser diesen Erwägungen mehr allgemeiner Art sprechen noch folgende Tatsachen dafür, dass die Ursache der myasthenischen Erscheinungen nicht in den Muskeln zu suchen sei. Nehmen wir an, der pathologische Prozess konzentrierte sich ausschliesslich im Muskelsystem, dann müssten wir eine mehr oder weniger stark ausgesprochene Beständigkeit desselben erwarten, wie es z. B. bei verschiedenen Myopathien der Fall ist; das Symptomenbild müsste einigermaßen stabil sein, während dasselbe bei der Myasthenie verschwommen und labil erscheint. Die apoplektiforme Entwicklung der motorischen Schwäche, die wir so oft bei der Myasthenie antreffen, kann, nach unserer Meinung, keineswegs vom myogenen Standpunkte erklärt werden und zwingt uns zur Annahme von nervösen oder gefässlichen Störungen. Ebenso wenig kann von demselben Standpunkte aus die rasche Herstellung der motorischen Funktion erklärt werden. Der myogenen Theorie widerspricht auch das vollständige Fehlen einer Uebereinstimmung zwischen dem Grade der Veränderungen in den Muskeln und der Intensität der motorischen Störungen, die ja oft zum plötzlichen Tode führen.

Wenden wir endlich unsere Aufmerksamkeit den elektrophysiologischen Erscheinungen in den Muskeln bei der Myasthenie zu, so finden wir auch hier trotz unserer unzureichenden Kenntnisse und des widerspruchsvollen Charakters derselben, eine Reihe von Tatsachen, die gegen die myogene Theorie sprechen. Mehrere Autoren stellten fest, dass ein Muskel, der bereits auf den faradischen Strom nicht mehr reagiert, vom Willen beeinflusst, sich kontrahiert. Im Laufe unserer Untersuchungen konnten wir uns überzeugen, dass die willkürlichen Bewegungen den Muskel viel mehr erschöpfen, dass zwischen der Ermüdbarkeit des Muskels bei willkürlichen Bewegungen und einer Ermüdbarkeit unter dem Einflusse des elektrischen Stroms ein gewisser Unterschied besteht, der sich hauptsächlich darin äussert, dass zur Herstellung der unterbrochenen motorischen Tätigkeit im letzten Falle der Muskel einer geringeren Ruhepause bedarf als im ersten. Des weiteren können wir uns davon überzeugen, dass nach willkürlicher Arbeit die Muskelerschöpfung durch den elektrischen Strom schneller auftritt als ohne

vorausgegangene Ermüdung der Willensimpulse. Bei willkürlicher Arbeit ermüdet nicht nur der Muskel, sondern auch seine entsprechenden Zentren im Rückenmark und Grosshirn, auf unwillkürliche elektrische Zuckungen des Muskels dagegen reagieren die erwähnten Zentren entschieden schwächer. Dieser Umstand erklärt uns wahrscheinlich die Tatsache, dass die unwillkürlichen Bewegungen bei der Myasthenie sich rascher herstellen können als die willkürlichen. Wenn also dem myasthenischen Prozess nur Muskelveränderungen zugrunde lägen, würden die Muskeln gleich rasch, sowohl bei willkürlicher Arbeit als auch unter dem Einflusse von elektrischen Reizungen, ermüden. Es geschieht aber das Gegenteil. Wir müssen deshalb eine Ermüdbarkeit und Erschöpfbarkeit auch der entsprechenden Zentren des Rückenmarks, der Oblongata und des Grosshirns bei der Myasthenie annehmen.

Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen der letzten Jahre zeigten uns, dass der krankhafte Prozess bei der Myasthenie ein weit grösseres Gebiet, zuweilen beinahe, den gesamten Körper ergreift. Diese Tatsache allein zwingt uns, für den Aufbau einer Pathogenese der Myasthenie eine breitere Basis zu suchen, als es das Muskelsystem sein kann. Wenn man noch vor wenigen Jahren die Pathogenese auf myogener Basis aufbauen konnte, so kann jetzt, wo die Rahmen des klinischen Bildes sich so erweiterten, nicht mehr davon die Rede sein. Ausser den erwähnten Tatsachen haben wir noch einige Gründe, die myogene Theorie zu bestreiten und eine zentrale Lokalisation des Prozesses anzunehmen.

In unserem 5. Falle hatten wir Gelegenheit, zu konstatieren, dass bei affektiven Zuständen die Bewegungen der Gesichtsmuskulatur in weit grösserem Umfange ausgeführt werden konnten als die entsprechenden willkürlichen. So, z. B., konnte die Patientin in erregtem Zustande die Brauen unbehindert heben, die Stirne runzeln, was ihr an denselben Tagen willkürlich nicht gelang. Dieser Umstand beweist uns, dass die Bahn von den subkortikalen Zentren zur Muskulatur viel besser funktioniert als von der Hirnrinde zu denselben Partien des Muskelapparates. Die Mehrzahl der Tatsachen spricht somit zugunsten einer zentralen oder wenigstens vorwiegend zentralen Lokalisation des krankhaften Prozesses.

Die Ermüdbarkeit bei der Myasthenie kann man als eine derjenigen nach langdauernder geistiger Arbeit auftretenden Ermüdung analoge Erscheinung betrachten. Mosso konstatierte auch beim gesunden Menschen, dessen Gehirn durch anhaltende geistige Arbeit erschöpft ist, eben solch eine Muskelermüdung, wie wir sie bei der Myasthenie antreffen. Dieselbe äussert sich in einer erhöhten Muskelererschöpfbarkeit

nicht nur bei willkürlichen Bewegungen, sondern auch infolge von elektrischer Reizung. Die myasthenische Reaktion ist somit bei weitem kein entscheidendes Merkmal, das für das Vorhandensein einer Myasthenie spricht. Wir können zurzeit ausser der motorischen Erschöpfbarkeitsreaktion eine sensorisch-sensitive Erschöpfbarkeit feststellen, den künftigen Forschern bleibt es vorbehalten, eine der myasthenischen analoge psychasthenische Reaktion anzunehmen.

Mosso erklärt die Muskelermüdung bei geistiger Arbeit durch eine chemische Einwirkung von Stoffwechselprodukten auf das Muskelsystem, die sich infolge von anstrengender geistiger Tätigkeit im Organismus anhäufen. Wahrscheinlich wirkt das schädliche Agens auf das nervöse Gewebe bei der Myasthenie in analoger Weise, indem es Hemmungs- und Lähmungserscheinungen ohne vorausgegangene Reizung hervorruft. Dadurch kann man das Fehlen solcher Rindenerscheinungen bei der Myasthenie wie epileptische Krämpfe erklären.

Zugunsten einer zentralen Lokalisation des pathologischen Prozesses spricht die Verteilung der myasthenischen Störungen, die oft einem bestimmten anatomischen Gebiet entsprechen, das rasche Auftreten und ebenso rasche Verschwinden mancher Störungen und schliesslich der Umfang dieser Störungen, die ausser der motorischen die sensible, sensorielle und sogar die Seelensphäre ergreifen. Wir müssen somit annehmen, dass das unter dem Namen „Myasthenie“ bekannte klinische Bild von einer uns noch unbekannten schädlichen Noxe, die unmittelbar auf das Nervensystem einwirkt, hervorgerufen wird.

Bis zur letzten Zeit gehörte die Lehre von der Myasthenie, ihre Pathogenese zu den am wenigsten erforschten, jedweder naturwissenschaftlichen Grundlage baren Gebieten der Neuropathologie. Nur im Laufe der letzten Jahre, als die Kliniker und die Vertreter der experimentellen Pathologie mehr ihre Aufmerksamkeit dem Studium der Tätigkeit der Drüsen mit innerer Sekretion und ihrer Beziehungen zum Nervenmuskelsystem zuwandten, kam allmählich mehr Licht in das bis jetzt dunkle Gebiet. Diese gemeinsame Arbeit förderte wesentlich unsere Kenntnisse über die Tätigkeit der genannten Drüsen, ihre physiologische Bedeutung für den Organismus, ihren machtvollen Einfluss auf verschiedene biologische Prozesse. Die bereits angehäuften Tatsachen genügen vollkommen, um behaupten zu können, dass die Drüsen mit innerer Sekretion eine bedeutend grössere Rolle spielen, als man bis jetzt anzunehmen glaubte. Trotz ihres verschiedenen Baues, ihrer verschiedenen Lokalisationen und verschiedenartiger Funktionen bilden die in Frage stehenden Drüsen, wie es scheint, einen komplizierten Mechanismus, der einerseits der Regulierung des Stoffwechsels dient, andererseits

zweifelloos die Wachstumsprozesse und die Entwicklung einzelner Gewebe und Organe fördert.

Dank solch einem intimen Zusammenhange übt eine jede der genannten Drüsen ausser ihrer spezifischen eine mehr allgemeine, der komplexen resultierenden Tätigkeit der Drüsen entsprechende Wirkung aus. Die Störung der Funktion irgend einer Drüse manifestiert sich somit auf zweifache Weise: einerseits durch die Störung der spezifischen Funktion, andererseits durch Störung der engeren Verbindung der in ihrer Funktion gestörten Drüse mit den anderen. Was den Charakter der Funktionsstörungen anbetrifft, so unterscheiden wir Veränderungen dreifacher Art:

1. Quantitative Störungen im Sinne einer Funktionssteigerung der Drüse;
2. Funktionsherabsetzung;
3. Störungen, die sich in qualitativen Veränderungen der Sekrete der erkrankten Drüsen äussern.

Unter den Drüsen mit innerer Sekretion spielen die Gl. parathyreoideae, deren Bestimmung hauptsächlich, wie es scheint, darin besteht, das Nervenmuskelsystem in einem gewissen Gleichgewicht zu erhalten, eine grosse Rolle. Ihre wichtige Rolle für den Organismus wurde verhältnismässig vor kurzem, als die Frage über die Pathogenese der Tetanie näher erörtert wurde, festgestellt. Tierversuche zeigten, dass die Entfernung der Parathyreoiddrüsen Krampfanfälle mit tödlichem Ausgange zur Folge hat. Weitere Untersuchungen ergaben aber, dass die Exstirpation der genannten Drüsen nicht immer eine Tetanie mit tödlichem Ausgange hervorruft, zuweilen bleiben die Krämpfe sogar aus. Nach den Beobachtungen von Haberfeld und Schilder (1909) ertragen die Tiere eine Exstirpation der Drüsen um so leichter, je älter sie sind. Ein derartiges Ueberleben der Tiere nach der genannten Operation erklären die Autoren durch eine vikariierende Tätigkeit der Epithelkörperchen, der Thymusdrüse, nach deren Entfernung der Tod bei solchen Tieren eintritt. Dass die Thymusdrüse in dieser Hinsicht wirklich eine wesentliche Rolle spielt, dafür sprechen die jüngsten Versuche von Basch, der bei jungen Hunden 2 bis 3 Wochen nach Entfernung der Thymus Krämpfe und Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit beobachtete. Was die physiologische Bedeutung der Gl. parathyreoideae anbetrifft, so wird ihnen in letzter Zeit eine den Mineralstoffwechsel, speziell denjenigen der Kalziumsalze regulierende Rolle zugeschrieben. Analoge Bedeutung für den Körper hat, wie bekannt, auch die Thymus, was beide Drüsen noch mehr annähert. Beim Studium verschiedener Stoffwechselstörungen beachtete man bis zur allerletzten Zeit haupt-



sächlich die organischen Stoffe. Den anorganischen Bestandteilen der Zellen und der Gewebe schenkte man wenig Aufmerksamkeit und betrachtete dieselben als passive Elemente, die im Oekonomiegehalt des Organismus keine wesentliche Bedeutung erlangen.

Nur dank den Untersuchungen der letzten Jahre wurde es klar, welche eine wichtige Rolle die mineralischen Bestandteile im Leben der Zellen und Gewebespielen; an allen wesentlichsten Lebensvorgängen wie den Ernährungs-, Wachstums-, Vermehrungsprozessen nehmen die Letzteren lebhaften Anteil und die wichtigsten Schwankungen in dem mineralischen Bestande genügen zuweilen, um bedeutende Veränderungen im Organismus hervorzurufen und das chemische Gleichgewicht desselben zu stören.

Derartige Störungen des Stoffwechselgleichgewichts, durch Veränderungen in der die letzteren regulierenden Parathyreoiddrüse hervorgerufen, werden in der letzten Zeit von vielen Autoren als Ursache mancher Erkrankungen des Nervenmuskelapparates betrachtet. So entstand die Parathyreoidtheorie der Tetanie und überhaupt die Spasmodie. Eine Reihe von Autoren Jeandelize (1905), Lundborg (1904), Pineles (1905), Chwostek u. A. nehmen das Vorhandensein eines Zusammenhanges zwischen der Tetanie und einer ungenügenden Tätigkeit der Gl. parathyreoideae an. Das waren aber bloss rein theoretische Erwägungen, eine Reihe von Hypothesen, die von vielen bestritten wurden. Erdheim, Yanase u. A. gelang es jedoch, bei tetanieartigen Zuständen in den Epithелеlementen der Drüse das anatomische Substrat in Form von Blutungen, Erscheinungen von regressiver Metamorphose zu finden. Somit wurde das, was bis jetzt nur hypothetisch erschien, durch die wissenschaftliche Forschung bestätigt. Laut dieser Theorie liegt den tetanoiden Zuständen eine ungenügende Kalzifizierung des Nervensystems zu Grunde, die ihrerseits von einer unvollkommenen Tätigkeit der Gl. parathyreoideae abhängt. Die Art und Weise, wie die Gl. parathyreoidea ihre Wirkung ausübt, ist uns noch unbekannt; jedenfalls aber kann eine Verarmung der Gewebe an Kalziumsalzen nach der Entfernung der genannten Drüse und die infolgedessen auftretende erhöhte Erregbarkeit des Nervensystems als bereits erwiesene Tatsache betrachtet werden.

Die Kalziumsalze spielen, indem sie die Erregungs- und Hemmungserscheinungen regulieren, eine bedeutende Rolle im Organismus und das Nervensystem reagiert äussert prompt auf Störungen des Kalziumumsatzes im Organismus.

Die Untersuchungen von Loeb zeigen uns, dass die Tätigkeit der Drüsen, des Nerven- und Muskelgewebes eines bestimmten Verhältnisses

der Natrium-, Kalium-, Kalzium- und vielleicht Magnesiumionen zu einander bedarf und dass Störungen dieses gegenseitigen Verhältnisses der genannten Salze im Organismus eine Veränderung der Eigenschaften der betreffenden Organe zur Folge hat, was ihrerseits die Tätigkeit des letzteren beeinflusst. Aus den Untersuchungen von Loeb, Sabbatani u. A. geht hervor, dass die Kalziumsalze die Eigenschaft besitzen, die Tätigkeit des Protoplasmas zu hemmen. Was die Beziehungen der genannten Salze zu den Muskeln anbetrifft, so zeigten die Untersuchungen von Loeb, dass das Karbonat, Phosphat, Oxalat und nach Sabbatani das Metaphosphat des Natriums die Erregbarkeit und Kontraktionsfähigkeit der Muskeln erhöht, während Kalziumsalze dieselben herabsetzen. Aus den Untersuchungen von Cavazzani und Sabbatani folgt, dass das Oxalat, Citrat und Metaphosphat des Natriums das Eintreten der postmortalen Muskelstarre verzögert, während das Kalzium dasselbe begünstigt. Loeb fand beim Studium der Muskelzuckungen, dass 0,7 proz. Kochsalzlösung die rhythmischen Muskelzuckungen unterstützt, während das Hinzusetzen einer Chlorkalziumlösung dieselben sistiert. Buytendyk untersuchte die glatte Muskulatur und überzeugte sich davon, dass die Kalziumsalze den Muskeltonus heben, während die Kalziumsalze denselben herabsetzten. Joseph und Meltzer beobachteten in ihren Versuchen, dass das Chlorkalzium die indirekte Muskeleerregbarkeit vernichtet, die direkte bedeutend herabsetzt. Im Gegensatz zum Kalzium rufen die Elemente, welche das letztere aus den Organen entfernen, die sogenannten Dekalzifizanten, Erregungserscheinungen hervor. Loeb behauptet, dass die Natriumsalze nur deshalb die Erregbarkeit des Nervenmuskelsystems steigern, weil sie die Eigenschaft besitzen, das Kalzium aus dem Körper zu entfernen.

Sabbatani zeigte, dass die toxischen Eigenschaften der Dekalzifizanten, sowohl örtliche, als auch allgemeine — zuerst Erregung, hernach Hemmung und Tod — immer von einer Verarmung an unter normalen Verhältnissen im Protoplasma enthaltenen Kalziumionen abhängt. Loeb und Sabbatani beobachteten eine Nervenirregbarkeitsherabsetzung unter dem Einflusse von Chlorkalzium.

Nach den Untersuchungen von Sabbatani und Zanda wirken die Kalziumsalze auf das Rückenmark im Gegensatz zu den Dekalzifizanten hemmend und sogar lähmend. Sabbatani und besonders Roncoroni zeigten, dass alle Dekalzifizanten, unmittelbar an der Hirnrinde appliziert, die elektrische Erregbarkeit steigern und epileptogene Wirkungen entfalten. Die Kalziumsalze (Regoli, Roncoroni, Sabbatani) hemmen im Gegenteil die Tätigkeit der Hirnrinde. Was den Gehalt an Kalziumsalzen in der Hirnsubstanz anbetrifft, so ist derselbe, nach Toyonaga

in der grauen Substanz bedeutend grösser, als in der weissen. Mit der Entwicklung des Gehirns sinkt nach Cohns und Quests Untersuchungen der Gehalt an Kalzium in demselben. Aus solchen Erwägungen entwickelten sich die Ansichten über die Pathogenese der Tetanie. Dieselben finden ihre Bestätigung im therapeutischen Erfolg einer Zuführung von Kalziumsalzen zu dem erkrankten Organismus. Mac Callum und Voegtlin (1908) beobachteten eine ungemein günstige Wirkung auf tetanische Anfälle von Kalziumsalzinjektionen. Die Autoren untersuchten bei an Tetanie kranken Tieren den Stoffwechsel und fanden eine bedeutende Steigerung des Kalziumgehalts im Harn, dagegen eine Verarmung des Blutes und des Nervengewebes an Kalziumsalzen. Parhon und Urechia gelang es mittelst der Kalziumsalze das Auftreten von Anfällen einer durch Entfernung der Parathyreoiddrüsen experimentell hervorgerufenen Tetanie aufzuhalten. Netter beobachtete bei an Tetanie erkrankten Kindern vollständige Genesung nach Chlorkalziumdarreichungen. Analoge Beispiele könnten wir aus der entsprechenden Literatur in grosser Zahl anführen (Stone, Winternitz, Vassale, Loewenthal und Wiebrecht, Kinnicutt u. A.) Seiner physiologischen Wirkung auf das Nervenmuskelsystem nach, dem Kalzium sehr nahe, steht das Magnium. Die Magniumsalze entfalten nach Joly et Cahours, Binet, Wiki, Bardier u. A. auf das Nervensystem eine dem Kurare analoge Wirkung. Bardier erhielt bei „magnisierten“ Tieren an der Ergographenkurve unregelmässige Ermüdungsperioden. Meltzer u. A. beobachteten eine hemmende Wirkung der Magniumsalze auf die Nervenleitung und die Reflextätigkeit.

Weiter oben haben wir bereits kurz erwähnt, welch ein in sich abgeschlossenes System die Drüsen mit innerer Sekretion bilden. Es ist deshalb leicht verständlich, wie schwer es fällt, die Veränderungen im Letzteren, die Art und Stärke der Störungen, welche die einen oder die anderen Erkrankungen hervorrufen, im voraus festzustellen; selbstverständlich stösst auch die Erklärung der Veränderungen von Seiten des Nervenmuskelsystems, die infolge von Funktionsstörungen der in Frage kommenden Drüsen auftreten, auf Schwierigkeiten. Die engeren Beziehungen zwischen den Drüsen sind so kompliziert, dass nicht selten bei ein und derselben Krankheitsform verschiedene Drüsen vom pathologischen Prozess ergriffen werden. So z. B. begegnen wir bei der Myasthenie Erkrankungen der Schilddrüse in Form von Basedow (Oppenheim, Murri, Kalischer, Goldflam, Remak, Punton, Bristowe, Ballet, Jendrassik, Brissaud et Bauer, Loeser, Rennie, Meyerstein) oder Myxödem (Chwostek). Des Weiteren wurden Veränderungen von Seiten des Thymus konstatiert (Hödl-

moser, Hun, Grüner, Booth, Link, Dupré et Pagniez, Wiener, Oppenheim, Barr, Buzzard, Laquer und Weigert), der Sexualdrüsen (Dreschfeld, Curschmann und Hedinger), der Hypophysis (Tilney), der Nebennieren (Claude et Vincent, Raymond et Lejonne, Sitsen). Schon lange wurden von vielen Autoren gleichzeitig mit dem Vorhandensein einer typischen Myasthenie solche Symptome wie Exophthalmus, Struma, Tachykardie beobachtet (Oppenheim, Kalischer, Goldflam, Charcot et Marinesco, Remak, Murri, Punton, Brissaud et Bauer, Rennie, Loeser, Meyerstein). Andererseits gibt es eine Reihe von Beobachtungen, wo in Fällen von Basedow eine Ophthalmoplegie myasthenischen Ursprungs vorhanden war (Warner, Bristowe, Ballet, Seligmüller, Jendrassik, Liebrecht, Rothmann, Marina u. A.). Die Mehrzahl der Autoren betrachtete die Koexistenz dieser beiden Symptombilder als eine zufällige mit einander in keinem Zusammenhange stehende Erscheinung und nur wenige gaben sich die Mühe, den gegenseitigen Beziehungen derselben näher zu kommen. So sprach Oppenheim z. B. die Vermutung aus, die Erkrankung der Schilddrüse inkliniere den Organismus zur myasthenischen Lähmung. Wenn wir dem klinischen Bilde des Basedow mehr Aufmerksamkeit schenken und unser Augenmerk besonders auf das Nervenmuskelsystem richten, so können wir uns leicht davon überzeugen, dass ausser den klassischen Symptomen myasthenische Erscheinungen im Bilde der Basedowkrankheit eine wesentliche Rolle spielen. Und ist denn eigentlich eines der Basedowsymptome, nämlich das Möbiussche, etwas anderes, als eine Erscheinungsform der Myasthenie, der pathologisch rasch auftretenden Ermüdbarkeit! De Lorenzi konnte bei der Basedow sogar das Vorhandensein einer typischen myasthenischen Reaktion feststellen. Die vorhin erwähnte Koexistenz der einen oder anderen Erscheinungen von Basedow mit myasthenischen Zuständen ist bei weitem keine Zufälligkeit. Zurzeit können wir eine enge feste Verbindung zwischen den Drüsen mit innerer Sekretion und dem Nervenmuskelsystem nicht mehr leugnen.

Die Myasthenie stellt in ihrer Erscheinungsform das Gegenstück der Tetanie dar. Während wir der letzteren einer Anlage zur Spasmodie begegnen, haben wir es bei der Myasthenie mit einer Muskelschwäche, einer Anlage der Muskulatur zu paretischen Zuständen, zu tun. Bei der Tetanie ist eine erhöhte Erregbarkeit des Nervenmuskelsystems vorhanden, die sich unter anderem in einer Steigerung der elektrischen Erregbarkeit äussert, für die Myasthenie ist dagegen die myasthenische Reaktion charakteristisch; es gelang uns auch bei der letzteren eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit festzustellen.

Was die Seelensphäre anbetrifft, so begegnen wir bei der Tetanie eher Erregungszuständen, während die Stimmung der Myastheniker gewöhnlich depressiv, zuweilen sogar melancholisch erscheint. Beiden Krankheitsformen gemeinsam ist die Basis, auf der sich sämtliche Erscheinungen entwickeln, nämlich das Nervenmuskelsystem, sowie die bedeutenden Schwankungen in ihrem Verlaufe. Obwohl die Myasthenie weder vom Standpunkte der Pathogenese, noch sogar vom Standpunkte des Symptomenbildes als einigermaßen befriedigend erforscht und aufgeklärt erachtet werden kann, glauben wir dennoch uns berechtigt, dieselbe als eine Erkrankung *sui generis* betrachten zu können. Wenn wir der myasthenischen Reaktion bei verschiedenen organischen, insbesondere funktionellen Erkrankungen begegnen, so heisst das noch bei weitem nicht, dass im gegebenen Falle eine Myasthenie, als solche, nicht vorliegt. Wir haben bereits erwähnt, wie prompt das System der Drüsen mit innerer Sekretion auf die Erkrankung irgendeines seiner Bestandteile reagiert und es kann uns deshalb nicht Wunder nehmen, dass schwach ausgeprägte Formen der Myasthenie sich zu den Erkrankungen hinzugesellen, denen Funktionsstörungen irgend welcher der erwähnten Drüsen zu Grunde liegen. Vom anatomischen Standpunkte aus ist es folgerichtig anzunehmen, dass die Funktionssteigerung der einen Drüse ebenso die Tätigkeit der anderen beeinflusst. Lundborg behauptet, sich auf derartige Beziehungen stützend, dass die myasthenischen Erscheinungen bei dem Basedow infolge einer Hyperfunktion der Parathyreoiddrüsen auftreten. Die Myasthenie, als solche, ist danach die klinische Erscheinungsform von Veränderungen im Nervenmuskelsystem, die infolge einer Störung der sekretorischen Tätigkeit der Gl. parathyroideae auftreten. Aus den experimentellen Untersuchungen von Parhon et Goldstein, Michailesco u. A. geht mit genügender Deutlichkeit hervor, dass dem Wesen der Myasthenie eine Hyperfunktion der Gl. parathyroideae zu Grunde liegt. Es gelang nämlich den genannten Autoren bei Hunden, denen Parathyreoidin Vassal injiziert wurde, eine myasthenische Reaktion zu erzielen.

Um der Lösung der Frage über das Wesen der Myasthenie etwas näher zu kommen, unternahmen wir, aus den angeführten theoretischen Erwägungen und experimentellen Untersuchungen ausgehend, eine Untersuchung des Kalziumumsatzes bei zwei unserer Kranken mit stark ausgesprochenen myasthenischen Erscheinungen. In der Literatur haben wir noch keine annähernd festgestellte, den Kalziumumsatz bei der Myasthenie betreffende Tatsachen. Nur im Spillerschen (1908) Falle wird ein Ueberschuss an Kalziumsalzen im Harne erwähnt. Leider blieb es uns versagt, die betreffende Arbeit im Original kennen zu

lernen. Mailhouse (1910) beobachtete in einem Falle von periodischer familiärer Lähmung, einer Erkrankung, die, wie wir bereits erwähnten, der Myasthenie äusserst nahe steht, ebenfalls einen Ueberschuss an Kalziumsalzen im Harn. Auf Grund theoretischer Erwägungen, die sich hauptsächlich auf experimentelle Untersuchungen von Mac Callum stützen, erklärt der betreffende Autor das Bild der periodischen Lähmung durch eine Anhäufung von Kalzium- und Magniumsalzen im Organismus ihre hemmende und lähmende Wirkung auf das Nervenmuskelsystem. Damit wären die Literaturangaben, welche die uns interessierende Frage betreffen, erschöpft.

In unserem 6. Falle hatten wir die Gelegenheit, 16 Harnuntersuchungen auf Kalziumgehalt vorzunehmen; im 7. mussten wir uns mit 4 Untersuchungen begnügen. In beiden Fällen fanden wir einen gegen die Norm bedeutend gesteigerten Gehalt an Kalziumsalzen. Wir müssen dabei bemerken, dass in beiden Fällen zwischen dem Kalziumgehalt des Harnes und der Stärke der myasthenischen Erscheinungen ein gewisser Parallelismus vorhanden war. Freilich ist die Zahl unserer Beobachtungen zu gering, um endgiltige Schlüsse daraus zu ziehen; jedenfalls aber ist aus den angeführten Tabellen ersichtlich, dass bei der Myasthenie wirklich ein Ueberschuss an Kalziumsalzen existiert, was vollkommen unseren theoretischen Erwägungen über das Wesen der Krankheit entspricht. Wenn wir weiter in Betracht ziehen, dass die Drüsen mit innerer Sekretion im Organismus ein abgeschlossenes Ganze bilden, dass die Veränderung der Funktion irgend einer Drüse sich einerseits in einer Störung ihrer spezifischen Funktion äussert, andererseits ihre intimere Verbindungen mit den anderen Drüsen stört, so müssen wir zugeben, dass in der Pathogenese der Myasthenie nicht allein die Parathyreoiddrüsen eine Rolle spielen. Es ist leicht möglich, dass die Myasthenie eine polyglanduläre Erkrankung sei, in der die Parathyreoiddrüsen eine zwar wichtige, aber nicht ausschliessliche Rolle spielen.

Und wirklich, wenn wir sogar die exzeptionell wichtige Stellung der Parathyreoiddrüsen in der Pathogenese der Myasthenie anerkennen, so können wir dennoch die ersteren aus dem allgemeinen Drüsenkomplex, aus ihrer chemischen Korrelation mit den übrigen Drüsen nicht loslösen. Die klinische Erfahrung und die Tatsachen der experimentellen Pathologie zwingen uns zur Annahme einer Beteiligung am myasthenischen Prozess nicht nur der Gl. parathyreoideae, sondern auch mancher anderer Drüsen (thyreoidea, thymus, suprarenalis). Die eine oder die andere klinische Form der Myasthenie hängt, wie es scheint, von einer mehr oder minder grossen Beteiligung der Drüsen, von ver-

schiedenen Konstellationen derselben ab. Indem wir die Myasthenie mit einer Störung der Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion in Zusammenhang bringen, nehmen wir bereits eine diffuse Form der Erkrankung an, die, wenn auch vielleicht nicht gleichmässig, sämtliche Teile des Organismus in Anspruch nimmt. Dem entsprechen auch vollkommen die klinischen Tatsachen. Als Ursache der Erkrankung wird gewöhnlich neuropathische Belastung, Infektion, Intoxikation oder sowohl physische, als auch geistige Ueberanstrengung angenommen. Zweifellos ist aber, dass alle erwähnten Faktoren nur die Rolle von begünstigenden, die Entwicklung der Krankheit fördernden Momenten spielen.

Es ist anzunehmen, dass eine Diathese, eine gewisse Labilität des Organismus, was den Stoffwechsel anbetrifft, vorliegt. Eine derartige „latente“ Myasthenie, die auf einer Störung der Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion beruht, gehört wahrscheinlich gerade nicht zu den seltenen Erscheinungen und wird vom Organismus ertragen, bis irgend welche toxische, autotoxische oder sogar rein psychische Faktoren den Organismus aus dem gewohnten chemischen Gleichgewicht bringen. Dann entsteht das Bild der echten manifesten Myasthenie.

Die klinischen und pathologisch-anatomischen Rahmen haben sich, wie wir bereits mehrfach erwähnten, im Laufe der letzten Jahre bedeutend erweitert. Das Symptomenbild derselben beschränkt sich zurzeit weder auf die willkürliche Muskulatur, noch auf die motorische Sphäre überhaupt. Der Begriff der klinischen Einheit der Myasthenie muss bedeutend weiter gefasst werden. Selbstverständlich kann uns auch die, den früheren engeren Rahmen des Symptomenbildes entsprechende Benennung „Myasthenie“ nicht mehr befriedigen. Um die Gesamtheit der Symptome der Myasthenie in ihrer derzeitigen Darstellung zu umfassen, müsste ein neuer Begriff geschaffen werden, der die Grundlage und das Wesen der Erkrankung vollständiger und präziser ausdrücken würde. Wie Goldflam bereits im Jahre 1902 richtig bemerkte, bedeutet der Ausdruck „Asthenie“ nur eine gewöhnliche, mehr oder minder stabile Schwäche, während für unsere Erkrankung ausser der genannten Schwäche eine pathologisch rasch im Laufe irgend einer Tätigkeit, auftretende Ermüdbarkeit charakteristisch ist.

Deshalb schlug der genannte Autor eine seiner Meinung nach, den Tatsachen entsprechendere Benennung vor, nämlich apocamnosis (apo + camno = ich ermüde). Wie es uns scheint, würden beide Hauptsymptome einen vollständigeren und unserem derzeitigen Wissen mehr entsprechenderen Ausdruck in der Benennung: Asthenocamnia endocrinica finden.

### Die Differentialdiagnose.

Die Myasthenie in ihrer reinen typischen Form zu erkennen, bereitet nicht viel Schwierigkeiten. Anders verhält es sich in den atypischen Fällen und im Anfangsstadium der Krankheit, wo das Symptomenbild noch nicht deutlich ausgesprochen ist. Hier stossen wir oft bei der Aufstellung der richtigen Diagnose auf bedeutende Schwierigkeiten. Die oben angeführte Analyse der Symptome zeigt uns, auf Grund welcher klinischen Tatsachen die Diagnose der Myasthenie gestellt werden kann. Diese Kardinalsymptome sind: ein mehr oder minder erheblicher Grad von Schwäche, pathologisch rasch eintretende Ermüdbarkeit verschiedener Funktionen bis zu ihrer völligen Erschöpfung und die Fähigkeit der letzteren sich rasch wieder herzustellen. Es muss aber bemerkt werden, dass kein einziges dieser Symptome, einzeln genommen, für unsere Erkrankung pathognomonisch ist. Nur die Gesamtheit der Symptome, das gesamte Krankheitsbild ermöglicht uns, eine richtige Diagnose zu stellen.

Was die Differentialdiagnose zwischen der Myasthenie und den benachbarten Erkrankungen anbetrifft, so differenzierten die älteren Autoren, die in der Myasthenie eine „Bulbärneurose“ sahen, dieselbe vorerst von der progressiven bulbären Paralyse. Beide Erkrankungen zu verwechseln, fällt ziemlich schwer. Der Hauptunterschied zwischen der bulbären Myasthenie und der progressiven Bulbärparalyse besteht vorerst darin, dass die erstere ein unbeständiges, labiles, leicht zu Remissionen und Exazerbationen neigendes Symptomenbild darstellt, während der Bulbärparalyse ein mehr stabiles allmählich progredientes Symptomenbild eigen ist.

Ausserdem wird das Krankheitsbild der progressiven Bulbärparalyse von bedeutenden anatomischen Veränderungen in Form von degenerativen Muskelatrophien begleitet.

Die akute Bulbärparalyse unterscheidet sich von der Bulbärmyasthenie ausser ihrer apoplektiformen Entwicklung hauptsächlich dadurch, dass in ihrem klinischen Bilde keine Ermüdungserscheinungen, sondern echte Lähmungen beobachtet werden, die gewöhnlich den diffusen pathologisch-anatomischen Veränderungen entsprechend asymmetrisch verteilt sind.

Die grössten Schwierigkeiten bereitet die Differentialdiagnose zwischen der Myasthenie und verschiedenen Encephalitiden. So z. B. treffen wir sehr oft bei der Polioencephalitis superior et inferior ein der Myasthenie vollkommen ähnliches klinisches Bild an. Toxischen oder infektiösen Ursprungs werden die ersteren, ähnlich der Myasthenie, von keinen wesentlichen anatomischen Veränderungen begleitet, unterscheiden sich aber von der letzteren durch ihren plötzlichen Beginn, raschen Verlauf



die Grenze zwischen der Myasthenie und der Poliencephalomyelitis zu ziehen. Klinisch sind beide Erkrankungen einander so nahe, dass viele Autoren die Myasthenie als eine Uebergangsform zur Polienzephalomyelitis betrachten und sogar dieselben in eine Gruppe vereinigen. Jedoch auf dem Sektionstisch findet man bei der letzteren immer anatomische Veränderungen in den Kernen der motorischen sowohl Hirn- als auch Rückenmarksnerven. Die akute Form der Polienzephalitis wird gewöhnlich von allgemeinen, für die Enzephalitis charakteristischen, Hirnerscheinungen begleitet, was als Unterschiedsmerkmal dienen kann; die chronische Form unterscheidet sich von der Myasthenie durch progressive Muskelatrophien mit Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit und sogar Entartungsreaktion.

Für eine Poliencephalomyelitis sprechen weiter zuweilen vorkommende Störungen der Beckenorgane, Pupillenstarre und Fehlen von für die Myasthenie charakteristischen Erscheinungen. Der Myasthenie ziemlich nahe steht die periodische Okulomotoriuslähmung. Aber in solchen Fällen haben wir es ausschliesslich mit Augensymptomen zu tun, während die der Myasthenie eigenen Ermüdungserscheinungen gewöhnlich fehlen.

Noch näher steht der Myasthenie die familiäre periodische Lähmung. Wir hatten bereits Gelegenheit, auf die Beziehungen dieser beiden verwandtschaftlichen Formen zu einander und auf die Beziehungen der Myasthenie zu den Muskeldystrophien näher einzugehen.

Von den funktionellen Erkrankungen kann nur die Neurasthenie in manchen Fällen Anlass zur Verwechslung ihres klinischen Bildes mit der Myasthenie geben. Grosse differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten in dieser Hinsicht die Anfangsformen der Myasthenie, wo das Symptomenbild noch nicht ausgeprägt ist, und besonders schwierig fällt es, sich da zu orientieren, wo bulbäre Erscheinungen fehlen, z. B. in den rein spinalen Formen. Eine genaue Analyse der klinischen Tatsachen ermöglicht uns aber, die wahre Natur der Erkrankung zu erkennen. Die neurasthenischen Erscheinungen bestehen oft auch in einer Muskelschwäche und bieten deshalb zuweilen eine gewisse Ähnlichkeit mit der Myasthenie. Die neurasthenische Schwäche hat aber ihre Besonderheiten: sie ist des Morgens schärfer ausgeprägt als des Abends. Bei der Myasthenie beobachten wir das Gegenteil: ein Anwachsen der Schwäche gegen Abend und ein Nachlassen der Schwächeerscheinungen der Nachtruhe. Für die Neurasthenie ist ausser der Schwäche ebenfalls eine rasche Ermüdbarkeit charakteristisch. Jedoch besteht hier auch ein wesentlicher Unterschied zwischen der Neurasthenie und der Myasthenie, bei der letzteren erfolgt die Herstellung der Funktion im ermüdeten Organ viel rascher als bei der Neurasthenie.

### Therapie.

Die Therapie der Myasthenie steht im engen Zusammenhange mit ihrer Pathogenese. Alle bis jetzt bei der Myasthenie angewandten therapeutischen Massnahmen wie physikalische Heilmethoden, Eisen, Arsenpräparate usw., spielen nur die Rolle von Palliativmitteln, die auf die Psyche des Kranken einwirken und den Allgemeinzustand bis zu einem gewissen Grade heben. Die einzig rationelle Behandlung der Myasthenie wäre nach der jetzigen Lage der Dinge eine organotherapeutische und als deren Surrogat die Anwendung solcher chemischen Stoffe, welche die Möglichkeit geben, den gestörten mineralischen Stoffwechsel herzustellen und wenigstens zeitweise zu erhalten. Was die Organotherapie anbetrifft, so haben wir für die Myasthenie noch keine festgestellten Tatsachen. Die Parathyreoidtheorie der Myasthenie beginnt sich erst in der Neuropathologie einzubürgern. Erst, wenn dieselbe in der experimentellen Pathologie und in der Klinik festen Boden fassen wird, können wir eine rationelle Behandlung der Myasthenie erwarten, wie es bei ihrem Gegenstück der Tetanie der Fall ist. Unterdessen müssen wir jeden Fall von Myasthenie in therapeutischer Hinsicht streng individualisieren; was die Organotherapie der Myasthenie anbetrifft, so muss dieselbe gemäss der polyglandulären Natur der Erkrankung eine kombinierte sein. Weiter oben haben wir, als die Frage der Pathogenese erörtert wurde, auf die physiologische Wirkung mancher Natriumsalze hingewiesen. Diese theoretischen Erwägungen in Betracht nehmend, verordneten wir zu therapeutischen Zwecken die innere Darreichung von Natrium citricum und Natrium formicum chemic. pur. (je 1,0 dreimal täglich). Die Eigenschaft dieser Salze — die Muskelermüdbarkeit zu vermindern und die Arbeitsfähigkeit zu steigern — ist, wie es scheint, eine schon lange bekannte Tatsache. Die älteren französischen Kliniker kamen auf rein empirischem Wege darauf und lobten das Natrium formicum als ein Mittel, das die Muskelermüdbarkeit zum Schwinden bringt und die Muskeltätigkeit rasch wieder herstellt. Später empfahl Huchard das Mittel als ein Spezifikum bei verschiedenen asthenischen Zuständen und bewies an ergographischen Kurven dessen Eigenschaft die Muskelarbeit zu heben. Mitchell erzielt mit dem Natrium citricum entschiedene Erfolge im Kampfe mit der Muskelschwäche bei der periodischen familiären Lähmung.

Anscheinend befinden wir uns, was die theoretisch und praktisch eminent wichtige Frage der Therapie der Myasthenie anbetrifft, auf richtiger Bahn. Die nächste Aufgabe der experimentellen Pathologie und Klinik wäre deren endgiltige Lösung zu finden.

---

### Literaturverzeichnis.

Unsere Literaturangaben beschränken sich auf Arbeiten, die nach dem Jahre 1900 erschienen sind. Die vorübergehende Literatur siehe bei Oppenheim: „Die myasthenische Paralyse“. 1901.

1. Abrikosow, Ein Fall von myasthenischer Paralyse nach Influenza. Medicinskoje Obosrenje. 1902. Nr. 1. S. 25.
2. Albertoni, Sulla malattia di Erb (Myasthenia gravis). Bolett. delle Scienze mediche. Bologna. 1906. Ser. VIII. Vol. VI.
3. Auerbach, Ueber einen Fall von myasthenischer Paralyse. Dieses Arch. 1902. Bd. 35. S. 480.
4. Babinski et Charpentier, Myasthenie bulbo-spinale chez un tabétique. Revue neurologique. 1906. p. 1063.
5. Barnes, Myasthenia gravis. Brit. Med. Ass. Birm. Branch. Zit. nach Revue neurologique. 1907. p. 951.
6. Batten, Some unusual symptoms in myasthenia gravis. Clinical Journal. 1909. p. 318—320.
7. Beevor, Case of myasthenia gravis. Brain. 1906. p. 409.
8. Bielschowsky, Die Augensymptome bei der Myasthenie. Münchener med. Wochenschr. 1904. Nr. 51.
9. Boldt, Ueber einen Fall von myasthenischer Paralyse. Monatsschr. für Psych. und Neurol. Bd. XIX. 1906. S. 39.
10. Booth, Report of a case of myasthenia gravis pseudoparalytica with negative pathological findings. The Journ. of nerv. and. ment. disease. 1908. No. 11.
11. Borgherini, Ueber Myasthenia gravis. Neurolog. Zentralblatt. 1907. Nr. 10. S. 445.
12. Boudon, La myasthenie grave. Anatomie pathologique et pathogenie. Thèse de Paris. 1909.
13. Bramwell, Myasthenia gravis. Brit. med. Journ. 1901.
14. Brissaud et Bauer, Syndrome de Basedow associé à une paralysie bulbo-spinale asthénique. Revue neurol. 1904. p. 1228.
15. Brown, Myasthenia gravis with clinical report of a case. Chicago med. recorder. 1901. Zit. nach Revue neurol.
16. Buchowski, Ein Fall von rezidivierender doppelseitiger Ptose mit myasthenischen Erscheinungen in den oberen Extremitäten. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 22. S. 333.
17. de Buck, Syndrome d'Erb. Journal de neurologie. 1900. No. 4.
18. de Buckert et Broeckert, Un nouveau cas d'hypokinésie asthénique ou syndrome d'Erb. Belgique méd. 1901.
19. Buist and Wood, Myasthenia gravis pseudoparalytica. The Journ. of the Amer. med. Ass. 1901. No. 18. Zit. nach Revue neurolog.
20. Burr, A case of myasthenia gravis with autopsy. The Journ. of nervous and mental disease. 1904. No. 3.

21. Burr and Carthy, Asthenic bulbar paralysis. Amer. Journ. of the med. sc. 1901. Vol. 121. Zit. nach Jahresbericht.
22. Buzzard, The clinical history and post mortem examination of five cases of myasthenia gravis. Brain. 1905. p. 438.
23. Campbell and Bramwell, Myasthenia gravis. Brain. 1900. Vol. 23. p. 277.
24. Capelle, Münchener med. Wochenschr. 1908. Nr. 35. Zit. nach Frugoni.
25. Chvostek, Myasthenia gravis und Epithelkörper. Wiener klin. Wochenschr. 1908. Nr. 2.
26. Claude, Myasthenie bulbo-spinale. Revue neurol. p. 1330.
27. Claude et Vincent, Un cas de myasthénie bulbo-spinale avec atrophie musculaire localisée et phénomènes se rattachant peut-être à une insuffisance surrénale. Revue neur. 1908. p. 697.
28. Claude et Vincent, Myasthenia bulbo-spinale améliorée par la poudre de surrénales. Revue neur. 1908. p. 1330.
29. Cohn, Ein Fall von Myotonie, Myasthenie und Dystrophie. Dieses Arch. 1906. Bd. XLI. S. 1143.
30. Colman, Case of myasthenia gravis with prominent bulbar symptoms. Brain. 1904. p. 434.
31. Csiky, Ueber einen Fall von Myasthenia gravis pseudoparalytica mit positivem Muskelbefund. Deutsche Zeitschr. 1909. Bd. 37.
32. Curschmann und Hedinger, Ueber Myasthenie bei sexuellem Infantilismus, nebst Untersuchungen über die myasthenische Reaktion. Arch. f. klin. Med. Bd. LXXXV.
33. Dejerine et Thomas, Un cas de paralysie bulbaire asthénique suivi d'autopsie. Revue neurologique. 1901. No. 1.
34. Delille et Vincent, Myasthénie bulbo-spinale traitée par l'opothérapie. Revue neurologique. 1907. p. 176.
35. Diller, A case of myasthenia gravis complicated by angioneurotic edema. The Journ. of nerv. and ment. dis. 1903.
36. Dood and Woodwark, Rapid general myasthenia gravis. The Lancet. 1905. Zit. nach Revue neurologique.
37. Dorendorf, Ein Fall von Myasthenia gravis pseudoparalytica mit akutem Verlauf. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 50.
38. Dupré et Pagniez, Myasthénie hypotonique mortelle. Nouvelle Iconogr. de la Salpêtr. 1905, mai-juin.
39. Fabris, Intorno ad un caso di malattia di Erb. Riforma medica. 1907. Nr. 36.
40. Fajersztajn, Beiträge zur Kenntnis der Myasthenie und der verwandten Symptomenkomplexe. Tübingen. 1902.
41. Flora, Sulla reazione elettrica miastenica o di esaurimento. Rivista critica di clinica medica. 1900. No. 21. Zit. nach Rivista di patologia nervosa. 1900.
42. Frank, Myasthenia gravis with special reference to ocular symptoms. The amer. Journ. of the med. Sc. 1905. No. 4.

43. Frugoni, Il morbo Erb-Goldflam (myasthenia gravis) è un'affezione muscolare. *Rivista critica di clinica medica*. 1907. No. 37—39.
44. Frugoni, Contributo alla anatomia patologica del morbo di Erb-Goldflam. *Münchener med. Wochenschr.* 1908. S. 372. Sitzungsbericht.
45. Frugoni, Della miasthenia grave e della patogenesi miopatica dei suoi sintomi principali. *Rivista critica di clin. med.* 1910.
46. Frugoni, La myasthenia gravis. *Presse médicale*. 1910. No. 27.
47. Fuchs, Myasthenia mit organischen Komplikationen. *Wiener klinische Wochenschr.* 1904. Nr. 28.
48. Fuchs, *Neurol. Zentralbl.* 1906. S. 778. Sitzungsbericht.
49. Fuchs, *Neurol. Zentralbl.* 1909. Nr. 20. S. 1107.
50. Gasparini, *Gaz. degli osped. e delle clinica*. 1907.
51. Giese und Schultze, Zur Lehre von der Erbschen Krankheit. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1900. Bd. 18. S. 45.
52. Goldflam, Weiteres über die asthenische Lähmung, nebst einem Obduktionsbefund. *Neurol. Zentralbl.* 1902. Nr. 3—11.
53. Goldstein, Intermittierendes Hinken eines Beines, eines Armes, der Sprech-, Augen- und Kehlkopfmuskulatur. Intermittierendes Hinken oder Myasthenie? *Neurol. Zentralbl.* 1908. Nr. 16.
54. Görner, Klinische Beobachtungen über Myasthenie. Dissertation. 1909. Leipzig.
55. Gowers, Myasthenie und Ophthalmoplegie. *Deutsche med. Wochenschr.* 1901. Nr. 16 und 17.
56. Gowers, Pseudomyasthenie of toxic origin. Review of neurology and psychiatry. 1908.
57. Grund, Ein auf Rumpf und Extremitäten beschränkter Fall von Myasthenia gravis. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1907. Bd. 33. S. 14.
58. Grüner, Beitrag zur Kenntnis der myasthenischen Paralyse. Dissertation. 1905. Königsberg.
59. Guastoni e Lombi, Un nuovo caso di malattia di Erb, myasthenia gravis pseudoparalytica. Paralisi bulbare senza reperto anatomico. Il polichinico. 1900. No. 17—19.
60. Guthrie, On a case of Myasthenia gravis pseudoparalytica. *The Lancet*. 1901.
61. Hall, A case of asthenic bulbar paralysis (Myasthenia pseudoparalytica gravis). *Brain*. 1900. Vol. 23. p. 337.
62. Hedinger, Ueber Myasthenie bei sexuellem Infantilisimus, nebst Untersuchungen über myasthenische Reaktion. Dissertation. Tübingen. 1907.
63. Hey, Zur Kasuistik der Myasthenia gravis pseudoparalytica. *Münchener med. Wochenschr.* 1903. Nr. 43.
64. Hingston and Stoddart, A case of acute Myasthenia gravis. *Bran.* 1902.
65. Hirschl, Fall von Myasthenia gravis. *Neurol. Zentralbl.* 1906. S. 780. Sitzungsbericht.
66. Hödlmoser, Beitrag zur Klinik der myasthenischen Paralyse. *Zeitschr. f. Heilkunde*. 1902.

67. Hoffmann, Fall von Myasthenia gravis pseudoparalytica. Vereinsbeil. der Deutschen med. Wochenschr. 1909. S. 2033.
68. Hun, Bloomer, Streeter, Myasthenia gravis with report of the autopsy. Albany med. Annals. 1904.
69. Hunter, Case of asthenic bulbar paralysis (myasthenia gravis). The Lancet. 1901.
70. Jakobi, A case of asthenic bulbar paralysis. Journ. of nerv. and ment. dis. 1902.
71. Idemans, La myasthénie grave pseudoparalytique comme expression de l'insuffisance des sécrétions internes. Congrès d'Amsterdam. 1907. 2—7 sept.
72. Johnston, Myasthenia gravis with double ptosis and diplopia. Brain. 1906. Vol. 29. p. 297.
73. Jurjeff, Asthenische Bulbärparalyse. Morskoj Sbornik. Petersburg. 1904.
74. Kauffmann, Stoffwechseluntersuchungen bei einem Fall von myasthenischer Paralyse. Monatsschr. f. Psych. Bd. 20. Heft 4.
75. Kauffmann, Ueber einen Fall von Myasthenie. Journal für Psychologie und Neurologie. 1909. Bd. XIV. S. 173.
76. Ketly, Ueber die „myasthenische Paralyse“ im Anschluss an zwei Fälle. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 31.
77. Klippel et Villaret, Asthénies et atrophies myopathiques. Archives générales de médecine. 1906. No. 7.
78. Knoblauch, Demonstration von Muskelpräparaten in einem Fall von Erbscher Krankheit. Zentralbl. für Nervenheilk. 1906. S. 605. Sitzungsber.
79. Knoblauch, Das Wesen der Myasthenie und die Bedeutung der „hellen“ Muskelfasern für die menschliche Pathologie. Frankfurter Zeitschr. für Pathologie. 1908. Bd. II. Heft 1.
80. Kohn, Myasthenia gravis pseudoparalytica und Gravidität. Prager med. Wochenschr. 1903. Nr. 20.
81. Kollarits, Der myasthenische Symptomenkomplex. Deutsches Arch. für klin. Med. 1901.
82. Köllner, Zwei Fälle von Myasthenia gravis pseudoparalytica. Dissertation. 1904.
83. Königer, Akute aufsteigende Paralyse mit Erscheinungen von Myasthenie. Münchener med. Wochenschr. 1909. S. 1506.
84. Laignel-Lavastine et Boudon, Un cas de myasthénie grave d'Erbs-Goldflam avec autopsie. Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière. 1909. No. 4.
85. Lange, Ein Fall von myasthenischer Paralyse. Münchener med. Wochenschr. 1902. Nr. 35.
86. Laquer und Weigert, Beiträge zur Lehre von der Erbschen Krankheit. Neurol. Zentralbl. 1901. Nr. 13. S. 594.
87. Lannois, Klippel et Villaret, Myasthénie bulbo-spinale. Revue neurologique. 1905. p. 239.
88. Leclerc et Sarvonat, Revue de médecine. 1905. No. 11.

89. Léon, Contribution a l'étude de la paralysie myasthénique. Nouv. Iconogr. de la Salpêtr. 1904. No. 3. p. 269.
90. Levi, Radiologische Untersuchungen über die Ermüdbarkeit des Herzens und des Zwerchfells bei Myasthenia gravis. Wiener klin. Rundschau. 1906. No. 14.
91. Levi, Contributo clinico alla conoscenza del morbo di Erb-Goldflam. Rivista di patologia nervosa e mentale. 1906. No. 9—10.
92. Levi, E., Il morbo di Erb-Goldflam è un'affezione puramente muscolare? Rivista critica di Clinica Medica. No. 11 e 12. 1909.
93. Liefmann, Ein Fall von asthenischer Bulbärparalyse mit Sektionsbefund. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 21. 1902.
94. Link, Muskelpräparate von einem Fall von Myasthenia gravis. Neurol. Zentralbl. 1902. S. 638. Sitzungsber.
95. Link, Beitrag zur Kenntnis der Myasthenia gravis mit Befund von Zellherden in zahlreichen Muskeln. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1902. Bd. 23. S. 114.
96. Loeser, Ueber das kombinierte Vorkommen von Myasthenie und Basedowscher Krankheit nebst Bemerkungen über die okulären Symptome der Myasthenie. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XII. H. 2.
97. Long et Audéoud, Troubles des réflexes pupillaires au cours d'un syndrome d'Erb. Revue neur. 1909. No. 22. p. 1440.
98. Long et Wiki, Un cas de syndrome d'Erb suivi d'autopsie. Revue méd. de la Suisse Romande. 1901. No. 7.
99. Mackintosh, Myasthenia gravis. Aberdeen med.-chir. Society. 7 fevr. 1907. Zit. nach Revue neur. 1907.
100. Malaisé, Okuläre Form der Myasthenie. Münchener med. Wochenschr. 1909. S. 633.
101. Mandelbaum and Celler, A contribution to the pathology of Myasthenia gravis. The Journ. of exper. Med. 1908.
102. Marburg, Zur Pathologie der Myasthenia gravis. Zeitschr. f. Heilkunde. 1907. Bd. XXVIII. N. F. Bd. VIII.
103. Marinesco, Contribution à l'étude de la myasthénie grave pseudoparalytique. La Semaine médicale. 1908. No. 26.
104. Markeloff, Die Myasthenie. Journal neuropatologii i Psichiatrii. 1910. No. 2—3.
105. Markeloff, Ueber Muskelatrophien und Veränderungen der elektrischen Muskelregbarkeit bei der Myasthenie. Obosrjenje Psichiatrii i neurologii. 1910. No. 7.
106. Markeloff, Zur Pathogenese und Therapie der Myasthenie. Therapeutischeskoje Obosrenje. 1910. No. 23.
107. Markeloff, Zur Symptomatologie und Pathogenese der Myasthenie. Journal Neuropatologii i Psichiatrii. 1911. No. 2.
108. Massalongo, De la myasthénie. Gaz. hebdomad. de méd. 1911. No. 97. Zit. nach Ketly.
109. Massalongo, Sulla miastenia. Clinica medica italiana. 1912. No. 3—7.

110. Massalongo, *Rivista critica di clinica medica*. 1909. No. 20. Zit. nach Frugoni.
111. Mendel, Ein Fall von *Myasthenia pseudoparalytica gravis*. *Neurol. Zentralbl.* 1911. Nr. 5.
112. Meyerstein, Ueber das kombinierte Vorkommen von Myasthenie und Basedowscher Krankheit. *Neurol. Zentralbl.* 1911. Nr. 5.
113. Mohr, Ein Beitrag zur myasthenischen Paralyse. *Berliner klin. Wochenschr.* 1903.
114. de Montet und Skop, *Myasthenia gravis* und Muskelatrophie. *Monatsschr. f. Psych.* Bd. XXIV. S. 1.
115. Murri, Stanchezza e miastenia. *Rivista critica di clinica medica*. 1912. No. 42—43.
116. Negro, *Rivista neuropatologica*. 1906.
117. Negro, La miastenia di origine periferica; due casi di una forma particolare di miastenia. *Gaz. degli osped.* 1907.
118. Oddo, *Maladies de la moëlle et du bulbe*. 1908.
119. Oppenheim, Zur myasthenischen Paralyse. *Deutsche med. Wochenschr.* 1904. Nr. 29.
120. Oppenheim, Bulbärparalysen ohne anatomischen Befund. *Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems*. 1904. S. 680.
121. Osann, Klinisch-anatomischer Beitrag zur Kenntnis der myasthenischen Paralyse. *Monatsschr. f. Psych.* Bd. XIX. S. 526.
122. Osokin, Zur Kasuistik der Erbschen Krankheit. *Wratschebnaja Gazeta*. 1906. No. 37—38.
123. Panichi, Contributo allo studio delle disartrie e della miastenia da causa malarica. Il polielinico. 1901. fasc. 6. Zit. nach Ref. *Rivista di patologia nervosa e mentale*. 1901.
124. Patrick, *Myasthenia gravis*. *Journ. of the amer. med. assoc.* 1902. Vol. 38. Zit. nach *Revue neurol.*
125. Pel, *Myasthenia pseudoparalytica* (Erbsche Krankheit), mit Zungenatrophie nach Ueberanstrengung. *Berliner klin. Wochenschr.* 1904. Nr. 35.
126. Pel, *Myasthenia pseudoparalytica* und Hyperleucocytose. *Deutsche med. Wochenschr.* 1907. S. 742.
127. Pietro, *Riforma medica*. 1907. No. 36. Zit. nach Jahresbericht.
128. Prandi, *Gaz. degli ospedali*. 1907. No. 6. Zit. nach Jahresbericht.
129. Preobraschenskij, Zur Kasuistik der ptomainen Paralysen. *Medicinskoje Obosrenje*. 1900. No. 1. S. 92.
130. Priszner, Ein Fall von Erb-Goldflamscher Krankheit. *Wiener med. Presse*. 1902. Nr. 34.
131. Rad, Ueber Myasthenie. *Münchener med. Wochenschr.* 1907.
132. Raymond, Un cas d'asthénie bulbo-spinale (Syndrome d'Erb Goldflam). *Presse médicale*. 1902. No. 17.
133. Raymond, Asthénie motrice bulbo-spinale. *La médecine moderne*. 1907. No. 41.



134. Raymond, Quelques considérations générales. Atrophies musculaires progressives et les maladies connexes. L'encéphale. 1908. No. 9. p. 298.
135. Raymond et Alquier, Asthénie motrice bulbo-spinale avec autopsie. Archives de méd. expér. 1905. juillet.
136. Raymond et Lejonne, Deux cas de myasthénie bulbo-spinale. Revue neurol. 1906. No. 15.
137. Raymond et Sicard, Myasthenie bulbo-spinale. Revue neurol. 1905. p. 120.
138. Rencki, Przegląd lekarski. 1902. No. 6—9.
139. Rennie, Basedow and Myasthenie. Review of Neurology and Psych. 1908. VI. No. 4. Nach Ref. Neurol. Zentralbl. 1909.
140. Renzi, La nuova rivista clinico-terapeutica. 1907. No. 7. Zit. nach Jahresbericht.
141. Riegel, Myasthenia gravis. Münchener med. Wochenschr. 1909. Nr. 21.
142. Riggs, Myasthenia gravis. The Journ. of the amer. med. Assoc. 1906. No. 24. Zit. nach Revue Neurol. 1907.
143. Roasenda, Ricerche clinico-sperimentali sulle miastenie di origine nervosa periferica. Ann. di fren. 1908. fasc. 2.
144. Roncoroni, Sulla reazione miastenica. Archivio di psichiatria. 1905.
145. Rostozki, Myasthenia gravis pseudoparalytica. Münchener med. Wochenschr. 1909. S. 2448.
146. Russel, Myasthenia gravis. Montreal Med. Journ. 1909. Dec.
147. Rybalkin, Russkij Wratsch. 1903.
148. Salmon, La réaction de Jolly, réaction myasthénique. Il policlinico. 1907.
149. Schäfer, Ein Fall von Bulbärlähmung mit Beteiligung der Extremitäten ohne anatom. Befund. Dissert. Freiburg.
150. Schlapp and Walsh, Myasthenia gravis. The Journ. of nervous and mental disease. 1910. No. 9.
151. Seifert, Fünf Fälle von Myasthenie. Deutsche med. Wochenschr. 1908. S. 623.
152. Sinkler, Myasthenia gravis. Philad. med. Journ. 1902.
153. Sitsen, Myasthenia gravis pseudoparalytica. Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 53.
154. Sitsen, Myasthenia gravis pseudoparalytica. Nederl. Tydschr. v. Geneesk. 1909. Zit. nach Revue neurol.
155. Spiller and Buckman, Myasthenia gravis with paralysis confined to the ocular muscles. The amer. Journ. of the med. sc. 1905. No. 4. Zit. nach Revue neurol.
156. Stcherbak, Des symptômes dystrophiques et de la diminution temporaire pathologique de l'excitabilité galvanique de muscles dans la paralysie myasthénique. Revue neurol. 1909. No. 9. p. 539.
157. Steinert, Ueber Myasthenie und myasthenische Reaktion. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1903. Bd. 78.
158. Steinert, Muskeln von Myasthenie. Vereinsbeilage der Deutschen med. Wochenschr. 1906. S. 45.

159. Sterling, Kasuistische Beiträge zum Kapitel der asthenischen Paralyse. Monatsschr. f. Psych. Bd. XVI.
  160. Stiefler, Ein Fall von Myasthenia pseudoparalytica gravis. Wiener klin. Wochenschr. 1908. Nr. 8. Sitzungsbericht.
  161. Strzemieski, Un cas d'affection oculaire, déterminée par la paralysie bulbaire athénique. Recueil d'ophthalm. 1901. juin.
  162. Taylor, A clinical lecture on myasthenia. Brit. med. Journ. 1905.
  163. Testi, Malattia di Erb. Riforma medica. 1906. No. 15.
  164. Tilney, A case of myasthenia gravis pseudoparalytica with adenoma of the pituitary body. Neurographs. 1907. Vol. I. No. 1. Zit. nach Jahresbericht.
  165. Trömmner, Ein Fall von myasthenischer Bulbärparalyse. Neurol. Zentralbl. 1906. S. 423. Sitzungsbericht.
  166. Wascott and Pusey, Early eye symptoms in a case of myasthenia gravis. The Journ. of the amer. med. Assoc. 1903. Vol. XLI.
  167. Wassing, Ueber Myasthenie. Wiener med. Presse. 1905. No. 41.
  168. Wenderowitsch, Myasthenia gravis pseudoparalytica. Obosrenje Psychiatrii. 1909. No. 5.
  169. Wiener, Die Klinik und Pathogenese der asthenischen Bulbärparalyse. Wiener klin. Wochenschr. 1908. S. 1688. Sitzungsbericht.
-