

Frühformen der myatrophischen Lateralsklerose mit besonderer Berücksichtigung des bulbärparalytischen Initialsyndroms *

W. GIRKE und J. KOVAŘÍK

Psychiatrische und Neurologische Klinik der Freien Universität Berlin
(Direktor: Prof. Dr. H. Selbach)

Eingegangen am 21. August 1969

Early Forms of Myatrophic Lateralsclerosis (ALS), Especially the Initial Bulbarparalytic Syndrome

Summary. Between 1951 and 1968 there were 45 inpatients (20 ♂, 25 ♀) with the diagnosis of myatrophic lateralsclerosis (ALS). The mean age of incidence of symptoms was 55,7 years, the crest of the manifestation curve lies between 50 and 69 years of age.

The initial symptoms usually occurred in the upper extremities, the second type was the so-called initial bulboparalytic type, followed by initial symptoms at the lower extremities. A bulbar initial syndrome was seen in 40% of men with a mean age of 60,3 years, but was rarer in women.

15 patients showed an initial bulboparalytic syndrome, usually beginning with disturbances of speech (in 3 cases apoplectiform). Partial remissions were seen in $\frac{1}{3}$ of these 15 patients. In more than half of the patients not only the caudal cerebral nerves, but also the motor nuclei of the Nn. V and VII were involved. There was a mean delay of 9.2 months before the diagnosis could be confirmed by the development of further symptoms; no prevalence of symptoms in the upper or lower extremities were seen in these cases. The difficulties of a differential diagnosis were discussed and compared with the pseudobulboparalytic syndrome.

Key-Words: Myatrophic Lateralsclerosis (ALS) — Initial Bulbarparalytic Syndrome — Differential Diagnosis.

Zusammenfassung. In den Jahren 1951–1968 kamen 45 Patienten, 20 Männer und 25 Frauen, mit der Diagnose myatrophische Lateralsklerose (ALS) zur stationären Aufnahme. Das durchschnittliche Erkrankungsalter betrug 55,7 Jahre, der Manifestationsgipfel lag zwischen dem 50. und 69. Lebensjahr. Am häufigsten trat die Initialsymptomatik an den oberen Extremitäten auf, gefolgt vom initial bulbärparalytischen Typ und dem Befall der unteren Extremitäten. Ein deutliches Überwiegen des bulbären Initialsyndroms konnte jedoch bei Männern (40% der Männergruppe) festgestellt werden, die auch den höchsten Altersdurchschnitt (60,3 Jahre) zeigten.

Das bulbärparalytische Initialsyndrom wurde bei 15 Patienten beobachtet. Die bulbäre Symptomatik begann vorwiegend mit Sprachstörungen, die bei 3 Patienten apoplectiform einsetzten; bei einem Kranken trat im Verlauf des Leidens

* Herrn Prof. Dr. H. Selbach zum 60. Geburtstag in dankbarer Verehrung gewidmet.

eine akute Verschlechterung der Sprachstörung ein. Teilremissionen für kürzere Zeit wurden bei einem Drittel dieser 15 Patienten beobachtet. Bei der Mehrzahl der Erkrankten waren außer den caudalen Hirnnervenkernen auch die motorischen Kerngebiete der Hirnnerven V und VII mitbetroffen. Bis zum Auftreten weiterer, die Diagnose ALS beweisender Symptome, vergingen im Durchschnitt 9,2 Monate, wobei keine lokale Bevorzugung der oberen oder unteren Extremitäten festzustellen war. Auf die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose zur Pseudobulbärparalyse wird eingegangen.

Schlüsselwörter: Myatropische Lateralsklerose (ALS) — Bulbärparalytisches Initialsyndrom — Differentialdiagnose.

Seit der Erstbeschreibung der myatrophischen Lateralsklerose durch Charcot u. Joffroy im Jahre 1869 hat sich vor allem in letzter Zeit ein umfangreiches Schrifttum über dieses Krankheitsbild angesammelt, das eine wertvolle diagnostische Hilfe darstellt. Trotz allem bieten auch heute noch zahlreiche Fälle differentialdiagnostische Probleme, vor allem können die Initialformen bei ihrer diagnostischen Zuordnung Schwierigkeiten bereiten, wobei besonders das bulbärparalytische Initialsyndrom Anlaß zu Fehldiagnosen geben kann. Aus diesen Gründen soll an Hand unseres Krankengutes zu dieser Frage Stellung genommen werden.

Krankengut

Im Zeitraum von 1951—1968 (18 Jahre) kamen in der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik der FU Berlin 45 Patienten (20 Männer und 25 Frauen) mit der klinisch gesicherten Diagnose myatrophische Lateralsklerose (ALS) zur stationären Aufnahme. Die Altersverteilung bei Auftreten der ersten Symptomatik zeigt Tab. 1; die jüngste Patientin war 27 Jahre alt, der älteste Patient 71 Jahre.

Tabelle 1. *Erkrankungsalter (s. auch Abb. 1)*

Erkrankungsalter	Insgesamt	Männer	Frauen
0—29 Jahre	1 (2,2%)	—	1 (4,0%)
30—39 Jahre	2 (4,4%)	2 (10,0%)	—
40—49 Jahre	6 (13,4%)	2 (10,0%)	4 (16,0%)
50—59 Jahre	17 (37,8%)	7 (35,0%)	10 (40,0%)
60—69 Jahre	18 (40,0%)	8 (40,0%)	10 (40,0%)
>70 Jahre	1 (2,2%)	1 (5,0%)	—
	45 (100%)	20 (100%)	25 (100%)

Die Häufigkeit der einzelnen Initialformen — bulbärparalytisches Initialsyndrom, obere Extremitäten, untere Extremitäten — zeigen Tab. 2 und Abb. 2.

Den Zusammenhang zwischen Initialform der myatrophischen Lateralsklerose und Alter soll Tab. 3 darstellen.

Tabelle 2. Ort der ersten neurologischen Beschwerden

Form	Männer (20 = 100%)	Frauen (25 = 100%)	Total (45 = 100%)
bulbär	8 (40%)	7 (28%)	15 (33,3%)
obere Extr. proximal	—	1 (4%)	1 (2,2%)
distal	5 (25%)	12 (48%)	17 (37,8%)
untere Extr.	7 (35%)	5 (20%)	12 (26,7%)
Total	20 (44,4%)	25 (55,6%)	45 (100%)

Tabelle 3. Initialformen und Altersgruppierung

Altersgruppen	bulbär	obere Extremitäten	untere Extremitäten
0—29 Jahre	—	1 (; 1 ♀)	—
30—39 Jahre	—	2 (2 ♂;)	—
40—49 Jahre	2 (; 2 ♀)	2 (; 2 ♀)	2 (2 ♂;)
50—59 Jahre	5 (3 ♂; 2 ♀)	6 (2 ♂; 4 ♀)	6 (2 ♂; 4 ♀)
60—69 Jahre	7 (4 ♂; 3 ♀)	7 (1 ♂; 6 ♀)	4 (3 ♂; 1 ♀)
70 Jahre	1 (1 ♂;)	—	—

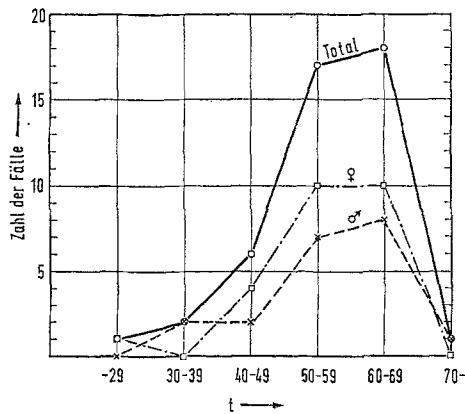


Abb. 1. Altersverteilung

Das besondere Interesse unserer Arbeit gilt dem bulbärparalytischen Initialsyndrom, da nach unseren Erfahrungen und den Angaben im Schrifttum gerade diese Form infolge eines oft untypischen Beginns und

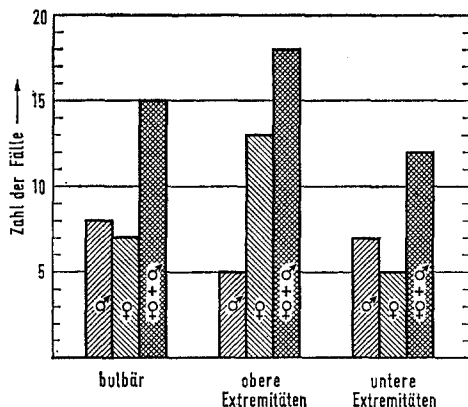


Abb.2. Ort der ersten neurologischen Beschwerden

einem häufig uncharakteristischem Anfangsverlauf in zahlreichen Fällen Anlaß zu Fehldiagnosen gegeben hat. Unter unserem Krankengut von 45 Patienten mit ALS befanden sich 15 Kranke mit initialem Bulbär-syndrom, deren Kasuistiken im folgenden dargestellt werden sollen.

Kasuistiken

Fall 1. H., Paul, 65 Jahre (KrbI. Nr. 817/53).

Spezielle Anamnese

Im November 1951, eines Abends plötzliches „Wegbleiben der Sprache“. Am nächsten Morgen habe er wieder undeutlich sprechen können. Seit dieser Zeit wechselnd Besserung und Verschlechterung der Sprachstörung, insgesamt langsame Progredienz. Einige Tage später Schluckstörungen, krampfartiges Husten und Niesen beim Essen und Trinken. Etwa zur gleichen Zeit Auftreten von Zwangsweinen. Im Dezember 1951 erstmalig Schwächegefühl und krampfartige Schmerzen in beiden Beinen. Im Oktober 1952 erste neurologische Untersuchung, wobei die Diagnose „Pseudobulbärparalyse aufgrund eines zentralen Gefäßprozesses“ gestellt wurde. Wegen zunehmender Sprach- und Schluckstörungen, vermehrtem Speichelfluß und Gewichtsverlust stationäre Aufnahme am 17.8.1953.

Neurologischer Befund

Hirnnerven. Atrophische Zunge mit Fasciculationen. Atrophische Lippen. Anarthrie. Schwere Dysphagie.

Obere Extremitäten. MER gesteigert li. > re. Fasciculieren der Arm- und Schultergürtelmuskulatur. Keine wesentlichen Atrophien.

Untere Extremitäten. MER gesteigert li. > re. Babinski li. +. Gordonsches Zeichen re. +. Fasciculieren Oberschenkelmuskulatur bds.

Sonstiges. Zwangsweinen.

Diagnose. Myatrophische Lateralsklerose; initial bulbärparalytischer Verlaufstyp.

Fall 2. T., Emma, 56 Jahre (KrbI. Nr. 1194/58).

Spezielle Anamnese

Seit Juni 1957 langsam zunehmende Sprachstörung mit Verstärkung nach längerem Sprechen und am Abend. Seit Oktober 1957 Anarthrie, Verständigung nur noch schriftlich möglich. Schwere dysphagische Störungen nötigen zu breiiger Ernährung, starker Speichelfluß, Gewichtsabnahme um 10 kg. In der Folgezeit zunehmend „Kiefersperre“. Keine Klagen über Muskelschwäche oder Atrophien im Bereich der Extremitäten. Stationäre Aufnahme am 20.11.1958.

Neurologischer Befund

Hirnnerven. Konvergenzschwäche. Anarthrie. Schwere Dysphagie. Zungenatrophie mit Fasciculationen.

Obere Extremitäten. Leichte Muskelatrophie bds. Mäßige Tonuserhöhung re. > li. MER lebhaft re. > li. Troemner re. +.

Untere Extremitäten. Erhebliche Muskelatrophien. Tonuserhöhung. Gesteigert auslösbare MER. Keine Pyramidenbahnzeichen.

Sonstiges. Gelegentlich affektinadäquates Lächeln. Reaktive depressive Verstimmung.

Diagnose. Bulbärparalyse im Rahmen einer myatrophischen Lateralsklerose.

Fall 3. K., Margarete, 48 Jahre (KrbI. Nr. 1100/59).

Spezielle Anamnese

Seit Oktober 1958 Heiserkeit, später undeutliche, verlangsamte und verwaschene Sprache, seit Februar 1959 nur noch schriftliche Verständigung. Ab März/April dysphagische Beschwerden, häufiges Verschlucken, vermehrter Speichelfluß. Pat. beobachtet eine „Unbeweglichkeit“ der Zunge. Seit August 1959 zunehmende Schwäche beider Arme und Beine. Stationäre Aufnahme am 30.10.1959.

Neurologischer Befund

Hirnnerven. Kaumuskelschwäche. Leichte Atrophie der Gesichtsmuskulatur. Parese des Gaumenbogens. Zungenatrophie mit faciculären Zuckungen. Anarthrie. Dysphagie.

Obere Extremitäten. Atrophien. Tonuserhöhung. MER gesteigert li. > re. Fasciculäre Zuckungen.

Untere Extremitäten. Muskelatrophien. Tonuserhöhung. MER gesteigert li. > re. Babinskisches Zeichen bds. +.

Diagnose. Bulbärparalyse bei fortgeschrittener myatrophischer Lateralsklerose.

Fall 4. S., Frieda, 58 Jahre (KrbI. Nr. 503/61).

Spezielle Anamnese

Seit Juli 1960 Dysarthrie. Bei einem ersten klinischen Aufenthalt in einem Stralsunder Krankenhaus (September 1960) wurde die Diagnose „Pseudobulbärparalyse bei Cerebralsklerose“ gestellt. Während der klinischen Beobachtungszeit Verschlechterung der Sprache bis zur Anarthrie, nur noch schriftliche Verständigung. Neuauftreten von Schluckstörungen. Beidseits suspektes Babinskisches Zeichen. 14 Tage vor der erneuten Aufnahme verstärkter Speichelfluß, sie könne den Mund kaum noch öffnen. Stationäre Aufnahme am 6.6.1961.

Neurologischer Befund

Hirnnerven. Atrophie der Kaumuskulatur. Mimische Starre. Zähnezeigen nicht möglich. Zungenatrophie mit Fasciculationen. Dysphagie. Anarthrie.

Obere Extremitäten. Atrophie der Mm. interossei. Tonuserhöhung re. > li. MER bds. gesteigert. Troemnerscher und Mayerscher Grundgelenkreflex bds. +.

Untere Extremitäten. Tonuserhöhung li. > re. MER gesteigert li. > re. Babinski-sches Zeichen li. +.

Sonstiges. Zwangslachen und Zwangsweinen.

Diagnose. Bulbärparalyse auf dem Boden einer myatrophischen Lateralsklerose.

Fall 5. R., Lucie, 66 Jahre (Krb. Nr. 122/63).

Spezielle Anamnese

Seit Januar 1962 „Schwerfälligkeit der Zunge“. Nach Sprachübungen vorübergehend Besserung, dann rasche Verschlechterung, Hinzutreten von Schluckstörungen, die zu breiiger Kost nötigten, Gewichtsverlust um 10 kg. Nach psychisch belastendem Ereignis (Tod der Patentochter) wesentliche Verschlechterung, seit Oktober 1962 völlige Sprachunfähigkeit, nur noch schriftliche Verständigung. Zur gleichen Zeit Schwäche der Gesichtsmuskulatur re., vermehrter Speichelfluß, Unfähigkeit, die Augen zu schließen. Gleichzeitig Schwäche der re. Hand sowie nächtliches Auftreten von „Wadenkrämpfen“. Stationäre Aufnahme am 1.2.1963.

Neurologischer Befund

Hirnnerven. Kaumuskelatrophie. Lagophthalmus. Atrophie der mimischen Muskulatur. Dysphagie. Anarthrie. Zungenatrophie mit Fasciculationen.

Obere Extremitäten. Muskelatrophie. Hypotonie. MER bds. gesteigert li. > re. Troemnerscher Reflex +. Fasciculationen.

Untere Extremitäten. Muskelatrophien. Fasciculationen. MER lebhaft auslösbar. Babinskisches Zeichen bds. +.

Diagnose. Myatrophische Lateralsklerose mit initial bulbärer Symptomatik.

Fall 6. P., Emma, 65 Jahre (Krb. Nr. 451/63).

Spezielle Anamnese

Weihnachten 1959 Schwierigkeiten beim Singen, seit dieser Zeit bestehen sich ständig verschlechternde Artikulationsstörungen, seit November 1962 völlige Anarthrie. Seit dieser Zeit Schwäche der Arm- und Handmuskulatur. Am 26.4.1963 schwere dyspnoische Anfälle, die zur Notaufnahme im Reanimationszentrum führten. Rasche Zunahme von Schluckstörungen. Stationäre Aufnahme am 2.5.1963.

Neurologischer Befund

Hirnnerven. Atrophie der Kaumuskulatur. Atrophie der mimischen Muskulatur. Dysphagie. Anarthrie. Atrophie des M. sternocleidomastoideus und M. trapezius bds., Zungenatrophie mit Fasciculationen.

Obere Extremitäten. Atrophie der kleinen Hand- und Unterarmmuskulatur. Fasciculationen. MER bds. gesteigert.

Untere Extremitäten. Muskelatrophien bds., Fasciculationen re. Bein, MER bds. gesteigert, Babinskisches Zeichen re. +.

Diagnose. Myatrophische Lateralsklerose mit initial bulbärer Symptomatik.

Fall 7. S., Max, 72 Jahre (Krb. Nr. 195/64).

Spezielle Anamnese

Seit Februar 1963 langsam zunehmende Sprachstörung. Etwa zur gleichen Zeit Auftreten von Schluckstörungen und Würgeerscheinungen. Seit Juni 1963 Kraftminderung der re. Hand, später beider Hände. Seit Dezember 1963 Schwäche in beiden Beinen. Stationäre Aufnahme am 18.2.1964.

Neurologischer Befund

Hirnnerven. Kaumuskulaturatrophie. Zentrale Facialisparesie re. Dysphagie. Schwere Dysarthrie. Zungenabweichung nach re.

Obere Extremitäten. Atrophie der Hand- und Unterarmmuskulatur. Fasciculationen im Schultergürtelbereich und Oberarme. MER schwach auslösbar.

Untere Extremitäten. Muskelatrophien, Fasciculationen. MER schwach auslösbar.

Diagnose. Myatrophische Lateralsklerose mit initial bulbärer Symptomatik.

Fall 8. P., Ewald, 60 Jahre (Krb. Nr. 511/66).

Spezielle Anamnese

Weihnachten 1965 Klagen über schlechtsitzende Zahnprothesen. Anfang Januar 1966 nach Genuß von 2 Cognac am Abend akut einsetzende Sprachstörungen, er habe undeutlich und verwaschen gesprochen. Nach kurzer Zeit wesentliche Besserung. Etwa 14 Tage später, nach geringem Alkoholgenuß, erneut akute Sprachstörungen ohne Rückbildungstendenz. Seit Februar 1966 Kaubeschwerden, Zungenschwäche, Schluckbeschwerden, vermehrter Speichelfluß, Sprachverschlechterung bis zur Anarthrie. Stationäre Aufnahme am 24.5.1966 unter der Diagnose „Pseudobulbärparalyse“. Etwa 14 Tage später Auftreten von Fasciculationen im Schultergürtelbereich und an beiden Oberarmen.

Neurologischer Befund

Hirnnerven. Hypästhesie im Bereich der Sölderschen Linien. Atrophie der Kaumuskulatur. Zähnezeigen erschwert. Dysphagie. Anarthrie. Zungenatrophie mit Fasciculationen.

Obere Extremitäten. Atrophie der Schultergürtelmuskulatur. Fasciculationen. MER gesteigert re. > li. Troemnerscher Reflex bds. +.

Untere Extremitäten. Leichte Atrophien. Fasciculationen im Wadenbereich re. > li. MER lebhaft re. > li.

Diagnose. Myatrophische Lateralsklerose; Bulbärparalyse.

Fall 9. N., Wilhelm, 57 Jahre (Krb. Nr. 720/66).

Spezielle Anamnese

Ende April 1966, unmittelbar nach dem Erwachen akutes Einsetzen von Sprachstörungen. Für 3 Tage undeutliche und verwaschene Sprache, nach 8 Tagen fast normales Sprachvermögen, lediglich nach längerem Sprechen Artikulationsstörungen. Seit Juni 1966 Verstärkung der Dysarthrie, Auftreten einer chronischen Heiserkeit. Stationäre Aufnahme am 26.7.1966.

Neurologischer Befund

Hirnnerven. Leichte Atrophie der mimischen Muskulatur. Dysarthrie. Zungenatrophie mit Fasciculationen.

Obere Extremitäten. Fasciculationen im Schultergürtelbereich. Daumenballenatrophie re. MER gesteigert auslösbar.

Untere Extremitäten. Eutroph, normoton. MER seitengleich auslösbar.

Diagnose. Myatrophische Lateralsklerose mit bulbärer Symptomatik.

Fall 10. B., Gertrud, 49 Jahre (Krb. Nr. 211/67).

Spezielle Anamnese

Seit November 1966 zunehmend Artikulationsschwierigkeiten. Etwa zur gleichen Zeit Schluckstörungen, vermehrte Schleim- und Speichelsekretion. In 4 Monaten 6 kg Gewichtsabnahme. Seit Anfang März 1967 Schwäche im re. Fuß. In letzter Zeit müsse sie oft grundlos weinen. Stationäre Aufnahme am 2.3.1967.

Neurologischer Befund

Hirnnerven. Atrophie der Kaumuskulatur und der mimischen Muskulatur. Gaumenbögen bds. flach. Dysphagie. Dysarthrie. Zungenatrophie mit Fasciculationen.

Obere Extremitäten. Atrophie der kleinen Handmuskulatur und Unterarmmuskulatur. Fasciculationen. MER gesteigert. Mayerscher Grundgelenkreflex bds. +.

Untere Extremitäten. Unauffällig.

Diagnose. Myatrophische Lateralsklerose; Bulbärparalyse.

Fall 11. B., Alfred, 59 Jahre (Krb. Nr. 1166/67).

Spezielle Anamnese

Juli/August 1966 „Zuckungen“ der Gesichtsmuskulatur. Seit Oktober 1966 zunehmend verwaschene und undeutliche Sprache mit Verstärkung nach längerem Sprechen. Im Frühjahr 1967 beim Ski-Lauf Schwäche in beiden Beinen. Seit dieser Zeit „Muskelkrämpfe“ in beiden Waden, rasche Verschlechterung der Sprachstörungen. Seit Juli 1967 Schluckstörungen und vermehrter Speichelfluß, gleichzeitig Kraftlosigkeit im re. Arm. Stationäre Aufnahme am 14.12.1967.

Neurologischer Befund

Hirnnerven. Atrophie der mimischen Muskulatur. Dysphagie. Dysarthrie. Zungenatrophie mit Fasciculationen.

Obere Extremitäten. Atrophien im Schultergürtel- und Oberarmbereich. Fasciculationen. MER gesteigert. Troemnersches Zeichen bds. +.

Untere Extremitäten. Atrophien. Fasciculationen im Wadenbereich. MER gesteigert. Keine Pyramidenbahnzeichen.

Diagnose. Myatrophische Lateralsklerose; Bulbärparalyse.

Fall 12. N., Karl, 67 Jahre (Krb. Nr. 316/68).

Spezielle Anamnese

Seit Juni/Juli 1966 Schluckbeschwerden, Klagen über trockenen Mund, häufiges Räuspern und heisere Stimme. Im Juni 1967 nach Alkoholgenuß „totales Aus-

setzen der Sprache“. Nach einigen Tagen nur noch leichte Artikulationsstörungen mit Verstärkung bei Aufregung, nach längerem Sprechen und am Abend. Seit Oktober 1967 Zunahme der Schluckstörungen, gleichzeitig Atemstörungen, zeitweise röchelnde Atmung. Bei einem ersten klinischen Aufenthalt wird die Diagnose „Pseudobulbärparalyse (gefäßbedingt)“ gestellt. Nach der Entlassung unverändert Sprach- und Schluckstörungen, vermehrter Speichelfluß, Gewichtsabnahme um 5 kg. Seit November 1968 Muskelzuckungen im Bereich beider Oberschenkel. Stationäre Aufnahme am 11.12.1968.

Neurologischer Befund

Hirnnerven. Atrophie der mimischen Muskulatur. Gaumensegellähmung. Dysphagie. Dysarthrie. Zungenatrophie mit Fasciculationen.

Obere Extremitäten. Fasciculationen im Bereich der Rücken-, Schultergürtel- und Oberarmmuskulatur. MER gesteigert. Wartenbergsches Zeichen bds. +.

Untere Extremitäten. Leichte Muskelatrophien. Fasciculationen Oberschenkel- und Wadenmuskulatur. MER bds. gesteigert.

Sonstiges. Zeitweise Zwangsweinen.

Diagnose. Myatrophische Lateralsklerose vom initial bulbärparalytischen Verlaufstyp.

Fall 13. B., Friedrich, 65 Jahre (Krb. Nr. 1033/68).

Spezielle Anamnese

Seit Februar 1968 Schluckbeschwerden, Zittern des Kopfes und der Hände. Seit Anfang März 1968 „kloßige“ Sprache. Am 2.5.1968 Einweisung in eine Innere Klinik wegen Sprachstörungen, Verwirrheitszustand und Gewichtsverlust um 12 kg. Besserung des Allgemeinzustandes und zeitweise Besserung der Sprachstörung. Nach der Entlassung rasche Zunahme der Schluckbeschwerden, vermehrter Speichelfuß, Hustenreiz. Verstärkung der Sprachstörung bis zur Anarthrie. Stationäre Aufnahme am 31.10.1968.

Neurologischer Befund

Hirnnerven. Atrophie der mimischen Muskulatur. Dysphagie. Anarthrie. Zungenatrophie mit Fasciculationen.

Obere Extremitäten. Atrophie der Schultergürtel- und kleinen Handmuskulatur. Fasciculationen. MER bds. gesteigert.

Untere Extremitäten. Leichte Muskelatrophien. Fasciculationen. PSR bds. gesteigert.

Diagnose. Myatrophische Lateralsklerose; initial bulbärparalytischer Verlaufstyp.

Fall 14. P., Harry, 51 Jahre (Krb. Nr. 131/62).

Spezielle Anamnese

Seit 1957 cerebrales Anfallsleiden ungeklärter Ätiologie. Seit Mai 1960 Sprachstörungen mit Verstärkung am Abend und nach längerem Sprechen. Leichte Schluckstörungen und Engegefühl über der Brust bei körperlicher Belastung. Bei einer klinischen Durchuntersuchung wurde am 6.2.1961 die Diagnose „Bulbärparalyse mit Übergang zu myatrophischer Lateralsklerose“ gestellt. Am 4.2.1962 Notaufnahme in moribundem Zustande, am gleichen Tage Exitus letalis.

Neurologischer Befund

Hirnnerven. Atrophie der Kaumuskulatur und der mimischen Muskulatur. Dysphagie. Anarthrie. Zungenatrophie mit Fasciculationen.

Obere Extremitäten. Hochgradige Muskelatrophie. Fasciculationen. MER gesteigert.

Untere Extremitäten. Muskelatrophien. Fasciculationen. MER gesteigert.

Sonstiges. Affektlabilität.

Diagnose. Myatrophische Lateralsklerose; Bulbärparalyse.

Fall 15. G., Margarete, 65 Jahre (KrbI. Nr. 1104/67).

Spezielle Anamnese

Seit Oktober 1966 zunehmend Artikulationsstörungen; Gefühl der „Lippensteifigkeit“. Bei einer Erstuntersuchung wird die Diagnose „Pseudobulbärparalyse“ gestellt. Seit Mai 1967 „Kloßgefühl“ im Hals, seit September 1967 häufiges Verschlucken, Verkrampfungen in den Wangen, zunehmend Atemstörungen mit Erstickungsangst, die am 27.11.1967 zur Notaufnahme im Reanimationszentrum führen. Verlegung in die Neurologische Klinik am 28.11.1967.

Neurologischer Befund

Hirnnerven. Atrophie der Kaumuskulatur und der mimischen Muskulatur. Atrophie des M. sternocleidomastoideus und M. trapezius bds. Dysarthrie. Dysphagie. Zungenatrophie mit Fasciculationen.

Obere Extremitäten. Atrophie der Oberarm- und kleinen Handmuskulatur re. > li., Fasciculationen im Schultergürtelbereich. MER gesteigert mit Linksbetonung.

Untere Extremitäten. Keine Ausfälle.

Sonstiges. Zwangslachen und Zwangsweinen.

Diagnose. Myatrophische Lateralsklerose; Bulbärparalyse.

Unter dem Patientengut von 15 Fällen mit bulbärparalytischem Initialsyndrom befanden sich 8 Männer und 7 Frauen, den Zusammenhang zwischen Alter, Geschlecht und Initialsyndrom zeigt Tab.3. Den Zeitraum zwischen dem ersten Auftreten bulbärer Symptomatik und dem ersten Auftreten bzw. dem Nachweis weiterer, die Diagnose myatrophische Lateralsklerose beweisender Symptome, gibt Tab.4 wieder.

Diskussion

Die Gegenüberstellung unseres Patientengutes mit dem in der Literatur veröffentlichten Material gestaltet sich z. T. schwierig, da die Zusammensetzung der einzelnen Kollektive, besonders hinsichtlich des klinischen Bildes, unterschiedlich ist. In unserem Material sind lediglich „reine“ Formen von ALS enthalten, während in den Zusammenstellungen mancher Autoren (z. B. Haberlandt, 1964; Lenhardt, 1964; Paul, 1966) benachbarte Krankheitsbilder, z. B. progressive Bulbärparalyse, spinale Muskelatrophie und spastische Spinalparalyse mit einbezogen wurden.

Tabelle 4. Zeitraum zwischen Auftreten initialer Bulbär-symptomatik und weiterer ALS-Symptomatik

Patient	1. Auftreten bulbärer Symptomatik		1. Auftreten weiterer Symptomatik		Zeitintervall
	Zeit	Art	Zeit	Art und Ort	
1 ♂	November 1951	Sprachstörungen	4 Wochen später	Schwäche beider Beine	1 Monat
2 ♀	Juni 1957	Sprachstörungen	November 1958	Atrophien, Spastik, Fasciculationen obere und untere Extremitäten	17 Monate
3 ♀	Oktober 1958	Heiserkeit	August 1959	Schwäche in oberen und unteren Extremitäten	10 Monate
4 ♀	Juni/Juli 1960	Sprachstörungen	November 1960	Babinski bds. suspekt	4 Monate
5 ♀	Januar 1962	Sprachstörungen	Oktober 1962	Schwäche rechte Hand, Wadenkrämpfe	9 Monate
6 ♀	Weihnachten 1959	Schwierigkeiten beim Singen	November 1962	Schwäche Arm- und Handmuskulatur bds.	11 Monate
7 ♂	Februar 1963	Sprachstörungen	Juni 1963	Schwäche beider Hände	4 Monate
8 ♂	Januar 1966	Sprachstörungen	Juni 1966	Fasciculationen beider Arme und Schultern	5 Monate
9 ♂	April 1966	Sprachstörungen	Juli 1966	Fasciculationen, Atrophien obere Extremitäten	3 Monate
10 ♀	November 1966	Sprachstörungen	März 1967	Schwäche rechter Fuß	4 Monate
11 ♂	Juni/Juli 1966	„Zuckungen“ der Gesichtsmuskulatur	März 1967	Schwäche beider Beine	8 Monate
12 ♂	Juni/Juli 1966	Schluckbeschwerden	November 1968	„Muskelzuckungen“ beider Oberschenkel	28 Monate
13 ♂	Februar 1968	Schluckbeschwerden	Oktober 1968	Atrophien, Spastik beider oberer Extremitäten	8 Monate
14 ♂	Mai 1960	Sprachstörungen	Februar 1961	Spastik, Fasciculationen obere Extremität bds.	9 Monate
15 ♀	Oktober 1966	Sprachstörungen	März 1968	Atrophien, Spastik, Fasciculationen obere Extremität bds.	17 Monate

In unserem Krankenkollektiv von 45 Patienten waren 20 (44,4%) männliche und 25 (55,6%) weibliche Erkrankte, die *Geschlechtsverteilung* betrug 1:1,25 und zeigt damit ein geringes Überwiegen der Frauen. Im Gegensatz hierzu stehen die Angaben in der Literatur, die ein Überwiegen der männlichen Patienten angeben [Haberlandt (1964), 2:1; Hemmer (1951), 2,08:1; Nicklas (1966), 2,26:1; Poeck (1954), 1,92:1; Šercl u. Kovařík (1967), 1,5:1].

Das durchschnittliche *Erkrankungsalter* unserer Patienten beträgt 55,6 Jahre, wobei nur geringfügige Altersdifferenzen zwischen Männern (55,2 Jahre) und Frauen (56,1 Jahre) bestehen. Der Gipfel des Manifestationsalters liegt zwischen dem 50. und 69. Lebensjahr (77,8% der Fälle); auch hier bestehen keine wesentlichen Unterschiede zwischen Männern (75% der Männer) und Frauen (80% der Frauen). Ein etwas niedrigeres durchschnittliches Manifestationsalter fanden Nicklas (1966) mit 52,6 Jahren und Paul (1966) mit 51,6 Jahren, wesentlich niedriger Haberlandt (1964) mit 45,5 Jahren. Auch diese Autoren fanden nur sehr geringe oder keine Geschlechtsdifferenzen. Bei der Mehrzahl der Literaturangaben liegt der häufigste Befall zwischen dem 40. und 69. Lebensjahr [Friedmann u. Freedman (1950), Lehnhardt (1964), Müller (1952), Mulder (1957), Nicklas (1966) und Paul (1966)]. Haberlandt (1964) und Mulder (1954) geben mit dem häufigsten Befall zwischen dem 30. und 59. Lebensjahr sogar noch niedrigere Werte an. Unsere Untersuchungen bestätigen somit, in Übereinstimmung mit der Mehrzahl der Schrifttumsangaben, daß die myatrophische Lateralsklerose vorwiegend eine Erkrankung des höheren Lebensalters darstellt.

Am häufigsten fanden wir als *Ort der ersten klinischen Symptomatik* den Befall der oberen Extremitäten (40%), danach folgt das initial bulbärparalytische Syndrom mit 33,3%, eine geringere Häufigkeit lag beim initialen Befall der unteren Extremitäten (26,7%) vor. Dieselben Verhältnisse fanden wir bei Frauen, während beim männlichen Geschlecht die initiale bulbäre Symptomatik (40% der Männer) überwog. Häufiger als bei Frauen (20% der Frauen) konnte bei den Männern (35% der Männer) der Beginn an den unteren Extremitäten festgestellt werden, hingegen trat lediglich bei 25% der Männer die Initialsymptomatik an den oberen Extremitäten auf. Die Mehrzahl der Autoren geben eine andere Verteilung an. Am häufigsten wird die Reihenfolge obere Extremitäten, untere Extremitäten, bulbäres Initialsyndrom genannt [Haberlandt (1964), Hemmer (1951), Mulder (1954, 1957), Scheid (1966) u. a.]. Friedmann u. Freedman (1950), Paul (1966) und Poeck (1954) finden hingegen einen häufigeren Erstbefall der unteren gegenüber den oberen Extremitäten. Mit unseren Ergebnissen stimmt Hemmer (1955) überein.

Relativ wenig Angaben sind in der Literatur über die Beziehungen zwischen *Initialform und Geschlecht* zu finden. Lehnhardt (1964) und

Šercl u. Kovařík (1964) beobachteten bei Männern folgende Reihenfolge der Erstsymptomatik: obere Extremitäten, untere Extremitäten, bulbäre Symptome. Unsere Feststellung, daß Männer am häufigsten ein initial bulbärparalytisches Syndrom zeigten (40% der Männer) erscheint uns interessant.

Bei der Beurteilung des Zusammenhangs zwischen *Initialform und Erkrankungsalter* findet Haberlandt (1964), dessen Material ein jüngeres Durchschnittsalter zeigt, keine wesentliche Bevorzugung der einzelnen Initialformen. Bei dem Patientengut von Hemmer (1951, 1955) und Lehnhardt (1964) mit etwas höherem Altersdurchschnitt finden sich ebenfalls keine wesentlichen Unterschiede. Feudell (1955) und Paul (1966) konnten einen höheren Altersdurchschnitt bei der bulbären Initialform errechnen. In unserem Gesamtmaterial konnten gleichfalls keine Altersunterschiede festgestellt werden. Eine Ausnahme bildet jedoch die Männergruppe, bei der das Initialsyndrom der oberen Extremitäten einen relativ niedrigen Altersdurchschnitt (45,8 Jahre) zeigt, während den höchsten Altersdurchschnitt überhaupt (60,3 Jahre) das bulbärparalytische Initialsyndrom hat.

Das *bulbärparalytische Initialsyndrom*, dem die besondere Aufmerksamkeit dieser Arbeit gilt, konnte bei 15 Patienten (33% des Gesamtmaterials) beobachtet werden. Der Altersdurchschnitt betrug 58,5 Jahre (8 Männer — 60,3 Jahre; 7 Frauen — 56,6 Jahre). Das initiale Bulbärsyndrom wurde bei Männern (40% der Männergruppe) häufiger als bei Frauen (28% der Frauengruppe) gefunden.

Bei den meisten Patienten (11) *begann die Symptomatik* mit Sprachstörungen, die sich häufig nach längerem Sprechen, Ermüdung und gegen Abend verstärkten. Eine Patientin bemerkte als erstes Zeichen ein „Aussetzen der Stimme“ beim Singen, während eine andere, als Folge der beginnenden Stimmbandlähmung, an einer chronischen Heiserkeit litt. Nur vereinzelt konnten als erste Symptome Schluckstörungen (2mal) oder Zuckungen der Gesichtsmuskulatur (1mal) beobachtet werden. Ähnliche Ergebnisse fanden Marie (1892) und Nicklas (1966).

Im Gegensatz zu Schaffer (1936), der einen ictusartigen Beginn der Symptomatik als fast beweisend für die Diagnose Pseudobulbärparalyse ansieht, konnte bei 3 (von 15) Patienten ein *apoplektiformer Anfang* der Symptomatik beobachtet werden, wobei es sich jeweils um Sprachstörungen handelte. Bei einem dieser 3 Patienten trat die akute Sprachstörung nach Genuß einer geringen Menge Alkohols auf (2 Cognac). Interessant ist, daß ein weiterer Patient (Fall 12), der seit mehreren Monaten über Schluckstörungen klagte, ebenfalls nach Alkoholgenuß ein „akutes Aussetzen der Sprache“ erlitt. Übereinstimmend mit Marburg (1963), der *Teil-Remissionen* für kürzere Zeit nicht selten sah, trat bei

ein Drittel unserer Patienten eine vorübergehende Besserung des Artikulationsvermögens ein.

Die im weiteren *Verlauf* auftretende *bulbäre Symptomatik* betraf vorwiegend die caudalen Hirnnervenkerne. Bei allen Erkrankten konnten Dysphagie, Dysarthrie bis Anarthrie und Zungenatrophie mit Fasciculationen gefunden werden. Auffallend häufig (13mal) waren beidseitige Facialis-Störungen festzustellen, die sich in einer Schwächung der mimischen Muskulatur und Atrophien manifestierten. Gleichfalls häufig (9mal) konnte der Befall der motorischen Trigemuskulatur mit entsprechenden atrophischen Paresen der Kaumuskeln beobachtet werden. Ein halbseitiger Befall (Cassirer, 1904) trat nicht auf. Sensibilitätsstörungen im Sinne der Sölderschen Linien wies ein Patient auf. Fast die Hälfte der Patienten (7) litten an Zwangslachen und Zwangsweinen. Die Problematik dieser Symptome ist von mehreren Autoren [Erbslöh (1968), Nicklas (1966), Ottonello (1924) u. a.] gründlich beleuchtet worden. Eine überzeugende Deutung dieser Störung gibt Poeck (1969), der das bei der ALS auftretende pathologische Lachen und Weinen als Folgen enthemmter motorischer Schablonen erklärt, wobei die emotionalen Regungen in keiner Weise affiziert sind.

Das *durchschnittliche Zeitintervall* zwischen beginnender bulbärer Symptomatik und dem ersten Auftreten weiterer, die Diagnose ALS beweisender Krankheitszeichen, beträgt in unserem Material 9,2 Monate, wobei ein geringer Unterschied zwischen Männern (8,3 Monate) und Frauen (10,3 Monate) vorliegt. Der kürzeste Zeitraum betrug 4 Wochen, der längste 2 Jahre und 4 Monate. Angaben zu dieser Frage fanden wir in der uns zugänglichen Literatur nicht.

Die *Manifestation weiterer*, die Diagnose ALS beweisende *Symptomatik* zeigte keine nachweisbare regelhafte Verteilung; obere Extremitäten (6 Patienten), untere Extremitäten (5 Patienten), obere und untere Extremitäten waren nahezu gleich häufig befallen. Bei den auftretenden Symptomen handelte es sich um Kraftminderungen, Atrophien, Fasciculationen und spastische Zeichen, auch hier konnten keine regelhaften Beziehungen nachgewiesen werden. Zu ähnlichen Ergebnissen kam Nicklas (1966).

Im Frühstadium des bulbärparalytischen Initialsyndroms können erhebliche *differentialdiagnostische Schwierigkeiten*, insbesondere zur *Pseudobulbärparalyse* auftreten. Zur Abgrenzung dieser beiden Einheiten gibt Schaffer (1936) als beweisend für die Pseudobulbärparalyse folgende Kriterien an: 1. ictusartiger Beginn, 2. geringe oder keine Atrophien, insbesondere keine Zungenatrophie. Bertrand u. Boeff (1928) weisen darauf hin, daß bei der Pseudobulbärparalyse mehr asymmetrische Ausfälle, gering ausgeprägte Atrophien und das Auftreten von Sensibilitätsstörungen (z. B. im Sinne der Sölderschen Linien) beob-

achtet werden. Trotz dieser fest umrissenen Kriterien kann es zu Fehldiagnosen kommen. Allein bei 4 unserer 15 Patienten (Fall 4, 8, 12, 15) wurde anfänglich die Diagnose Pseudobulbärparalyse gestellt, der weitere Verlauf zeigte jedoch, daß es sich bei allen Patienten um einen bulbärparalytischen Verlaufstyp der ALS handelte. Apoplektiform einsetzende bulbäre Symptomatik kann lediglich ein Hinweis für das Bestehen einer Pseudobulbärparalyse sein. In unserem Material konnte in 3 Fällen ein akuter Beginn festgestellt werden, der Verlauf bewies, daß es sich um initial bulbärparalytische Verlaufstypen gehandelt hatte. Auch Sensibilitätsstörungen im Sinne Söderscher Linien konnte bei einem Patienten mit sicherer Diagnose ALS beobachtet werden. Bemerkenswert erscheint uns, daß bei 5 Patienten Teilremissionen der bulbären Symptomatik auftraten.

Die geschilderten Schwierigkeiten zeigen deutlich, daß es keine absoluten Kriterien zur Differenzierung zwischen Pseudobulbärparalyse und bulbärparalytischem Initialsyndrom gibt. Es erscheint ratsam, bei der Diagnose Pseudobulbärparalyse mit ihrer günstigeren Prognose zurückhaltend zu sein. In zahlreichen Fällen lassen erst der weitere Verlauf und das Hinzutreten weiterer, die Diagnose myatrophische Lateralsklerose beweisende Symptome erkennen, daß es sich bei dem bulbärparalytischen Syndrom nicht um eine Pseudobulbärparalyse, sondern um das *bulbärparalytische Initialsyndrom der myatrophischen Lateralsklerose* handelt.

Literatur

- Bertrand, I., Boeff, N.: zit. nach Marburg, O. (1936).
 Cassirer, R.: zit. nach Paul, S. (1966).
 Charcot, J. M., Joffroy, A.: Deux cas d'atrophie musculaire progressive avec lésions de la substance grise et de faisceaux antérolatéraux de la moelle épinière. Arch. physiol. norm. path. **2**(1), 355—367, 629—649, 744—760 (1869).
 Erbslöh, F., Kunze, K., Reeke, B., Abel, M.: Die myatrophische Lateralsklerose. Dtsch. med. Wschr. **93**, 1131—1141 (1968).
 Feudell, P.: Amyotrophische Lateralsklerose und Lebensalter. Z. Alternsforsch. **9**, 246—253 (1955).
 Friedmann, A. P., Freedman, D.: Amyotrophic lateral sclerosis. J. nerv. ment. Dis. **111**, 1—18 (1950).
 Haberlandt, W. F.: Amyotrophische Lateralsklerose. Klinisch-pathologische und genetisch-demographische Studie. Stuttgart: G. Fischer 1964.
 Hemmer, R.: Krankheitsdauer und Prognose verschiedener Formen der amyotrophischen Lateralsklerose und spinalen Muskelatrophie nach katamnästischen Untersuchungen. Nervenarzt **22**, 427—430 (1951).
 — Beitrag zur „Peroneusform“ der amyotrophischen Lateralsklerose. Nervenarzt **26**, 400—401 (1955).
 Lehnhardt, Ch.: Klinische und biochemische Untersuchungen beim Syndrom der amyotrophischen Lateralsklerose des Erwachsenen. Dissertation, Hamburg 1964.

- Marburg, O.: Die chronisch progressiven nuclearen Amyotrophien. II. Amyotrophische Lateralsklerose. In: O. Bumke, O. Foerster: Handbuch der Neurologie, B. 16, S. 550—587. Berlin: Springer 1936.
- Marie, P.: zit. nach Haberlandt, W. F. (1964).
- Müller, R.: Progressive motor neuron disease in adult. *Acta psychiat. (Kbh.)* **27**, 137—156 (1952).
- Mulder, D. W.: The clinical syndrome of amyotrophic lateral sclerosis. *Proc. Mayo Clin.* **32**, 427—436 (1957).
- Kurland, L. T.: Amyotrophic lateral sclerosis in Micronesia. *Proc. Mayo Clin.* **29**, 666—670 (1954).
- Nicklas, D.: Zum Krankheitsbild der amyotrophischen Lateralsklerose im Saarland. Dissertation, Homburg (Saar) 1966.
- Ottonello, P.: Sulla sclerosi laterale amiotrofica. *Contributo clinico ed anatomico patologico. Rass. Studi psichiat.* **18**, 221—354, 397—509, 557—639 (1929).
- Paul, S.: Katamnestische Untersuchungen bei myatrophischer Lateralsklerose. Dissertation, Tübingen 1966.
- Poeck, K.: Zur Frage der Beziehungen zwischen Krankheitsform und Verlauf der myatrophischen Lateralsklerose. *Nervenarzt* **25**, 26—30 (1954).
- Pathologisches Lachen und Weinen bei bulbärer myatrophischer Lateralsklerose. *Dtsch. med. Wschr.* **94**, 310—314 (1969).
- Schaffer, K.: Amyotrophische Lateralsklerose. In: O. Bumke u. O. Foerster: Handbuch der Neurologie, B. 16, S. 628—657. Berlin: Springer 1936.
- Scheid, W.: Lehrbuch der Neurologie. Stuttgart: Thieme 1966.
- Šercl, M., Kovařík, J.: The problem of clinical forms and the course of amyotrophic lateral sclerosis. *Sbor. věd. Prací lik. Fak. (Hradec Králové)* **10**, 411—416 (1967).

Dr. W. Girke
Psychiatrische und Neurologische Klinik
der Freien Universität Berlin
1 Berlin 19, Nußbaumallee 30—38

Dr. J. Kovařík
Neurologische Klinik der
Karls-Universität Prag
Hradec Králové, Tschechoslowakei