

Ophthalmoplegie, Ataxie, Areflexie (Fisher-Syndrom)

Ein Beitrag zur Polyneuritis cranialis

M. VON RAD

Neurologische Klinik im Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg
(Direktor: Prof. Dr. O. Hallen)
Neurologische Universitätsklinik Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. H. Gänshirt)

Eingegangen am 15. Juni/18. August 1970

Ophthalmoplegia, Ataxia, and Areflexia (Fisher-Syndrome)

A Contribution to the Polyneuritis Cranialis Syndrome

Summary. Five cases of a syndrome usually named after M. Fisher are presented regarding etiology, clinical symptomatology and nosological classification.

The main features of the clinical course correlate in all details with published reports: 1. antecedent infection, 2. paresthesias in the hands, 3. cerebellar ataxia, 4. diplopia, 5. external ophthalmoplegia, 6. slowing of pupillary reactions, 7. generalized areflexia, 8. minimal or no sensory impairment and paresis, 9. retention of consciousness, 10. albuminocytologic dissociation in the cerebrospinal fluid, 11. recovery without specific therapy.

Virological studies in two cases showed a cytopathic effect on monkey kidney cells, which up to now was extended to three other passages. The noteworthy and uniform clinical course of the syndrome is considered to be an atypical polyradiculitis (Guillain-Barré syndrome) with particular involvement of the brain stem. This also explains the debatable problem of cerebellar ataxia as issuing from damage to the cerebellar tracts in the brain stem.

Key-Words: Cranial Polyneuritis — Fisher Syndrome — Ophthalmoplegia — Cerebellar Ataxia — Areflexia.

Zusammenfassung. Es werden fünf Fälle eines in der Literatur gewöhnlich nach M. Fisher benannten und im deutschen Sprachraum bislang noch nicht beschriebenen Syndroms dargestellt und in ihrer Ätiologie, klinischen Symptomatik und nosologischen Zuordnung diskutiert.

Die Hauptmerkmale des klinischen Verlaufs (1. vorangehender Infekt, 2. Parästhesien in den Händen, 3. cerebelläre Ataxie, 4. Doppelbilder, 5. komplette externe Ophthalmoplegie, 6. kurzfristig träge Pupillenreaktionen, 7. Areflexie, 8. minimale oder ganz fehlende Sensibilitätsstörungen und Paresen, 9. vollständig erhaltendes Bewußtsein, 10. cyto-albuminäre Dissoziation im Liquor, 11. Rückbildung ohne spezifische Therapie) entsprechen in allen Einzelheiten den bisherigen Beschreibungen. Virologisch konnte in zwei Fällen ein cytopathischer Effekt auf Affennierenzellen nachgewiesen und bislang über drei Passagen fortgeführt werden. Die Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen.

Die auffallende und sehr gleichförmig verlaufende Symptomatik des Syndroms wird als atypische Polyradiculitis (Guillain-Barrésches Syndrom) mit bevorzugter Beteiligung des Hirnstammes aufgefaßt. Dadurch erklärt sich auch das in der aus-

fürhlich diskutierten Literatur umstrittene Problem der cerebellären Ataxie als Folge eines Befalls cerebellärer Bahnen im Hirnstamm.

Schlüsselwörter: Polyneuritis cranialis — Fisher-Syndrom — Ophthalmoplegie — Cerebelläre Ataxie — Areflexie.

Schon bald nach der Veröffentlichung von Guillain, Barré u. Strohl (1916) erfuhr das später nach ihren Erstbeschreibern benannte Syndrom eine zunehmende Erweiterung. Holmes (1917) teilte Fälle mit *Hirnnervenbeteiligung* mit, Margulis (1926/27) berichtete über spastische Störungen mit Pyramidenbahnzeichen („encephalitische Myelo-Radiculo-Polyneuritis“), Pette u. Környey (1930) fügten einen histologisch verifizierten Fall mit entzündlichen Veränderungen im Hirnstamm hinzu, und seit der Beobachtung von Dubois u. van Bogaert (1936) wurden auch wiederholt typische cerebelläre Störungen bekannt [56, 10, 11, 62, 6].

Deshalb legte Guillain (1938) eine erweiterte Klassifikation des nach ihm benannten Syndromes in vier Grundformen vor, von denen die dritte — die später oft auch Polyneuritis cranialis genannt wurde — wenig beachtet und im deutschen Schrifttum kaum behandelt worden ist. Von Guillains vier Formen — 1. „forme inférieure“ (Extremitätenbefall), 2. „forme mixte spinale et mésocéphalique“ (Extremitäten- und Hirnnervenbefall), 3. „forme mésocéphalique pure“ (reine Hirnnervenbeteiligung), 4. „forme polyradiculonévrite avec troubles mentaux“ — soll hier nur die dritte mesencephale Form behandelt werden. Sie geht auf je eine auf dem Brüsseler Kongreß 1937 vorgetragene Beobachtung Guillains [30] und van Bogaerts [10] zurück, der bald weitere Mitteilungen folgten [55, 24, 44, 39, Zusammenfassungen bei 15, 21, 49, 14]. Dabei haben *bilaterale Ophthalmoplegien* seit dem Hinweis von Collier (1932) besondere Aufmerksamkeit beansprucht.

Thomas u. Rendu (1933) beschrieben einen Fall von postinfektiöser totaler Ophthalmoplegie, Gaumensegelparese, Areflexie und Dysmetrie mit *restitutio ad integrum* als „Polioencephalitis subacuta“ nach möglicher Virusinfektion, der sehr an die spätere Beschreibung Fishers erinnert. Ähnliche Mitteilungen [44, 23, 46, 63, 22] folgten (Tab. 1).

Nur aus der Tatsache, daß das Vorkommen einer isolierten „Polyneuritis cranialis“ mit cyto-albuminärer Dissociation im Liquor — Gruppe 3 nach der Klassifikation Guillains — im amerikanischen Schrifttum nahezu unbemerkt blieb, ist zu verstehen, daß erst durch die Arbeit von Fisher (1956) über „eine ungewöhnliche Variante einer akuten idiopathischen Polyneuritis (Syndrom der Ophthalmoplegie, Ataxie und Areflexie“) das Interesse an diesem Krankheitsbild unter einem besonderen Gesichtspunkt wieder erwachte. Fisher hatte über drei Patienten berichtet, bei denen sich jeweils kurz nach einem katarrhalischen Infekt zunächst eine massive cerebelläre Ataxie und externe Ophthalmoplegie sowie eine Areflexie ohne Paresen entwickelten, die sich ohne Therapie wieder vollständig zurückbildeten. Erst eine Eiweißvermehrung im Liquor eines der Patienten hatte die Diagnose ermöglicht. Smith u. Walsh (1957) teilten zwei gleiche Fälle mit und ordneten sie unter dem Namen Fishers zu einem „Syndrom“, von dem bislang

unseres Wissens insgesamt 23 Fälle beschrieben worden sind (Tab.2). Aus ihnen geht hervor, daß es sich bei dem Fisher-Syndrom um ein recht präzise definiertes Krankheitsgeschehen mit gleichmäßigem Ablauf handelt. Einerseits ist die Kritik an der Berechtigung zur Einführung eines neuen „Syndroms“ — keines der Symptome ist nicht schon früher im Verlauf einer Polyneuritis cranialis beobachtet worden — sicher zutreffend. Andererseits bleibt festzuhalten, daß das gleichzeitige Auftreten einer Ophthalmoplegie, Ataxie und Areflexie mit gleichmäßigem Krankheitsverlauf bisher nicht bekannt war. So erscheint uns — ist man sich über die nosologische Stellung des Fisher-Syndroms im klaren — der terminologische Streit müßig, zumal sich der im Titel genannte Name längst in der gesamten Literatur eingebürgert hat.

Da unseres Wissens in der deutschsprachigen Literatur — außer kurzen Erwähnungen [63,68] — keine Mitteilung vorliegt, soll dieses ungewöhnliche Krankheitsbild mit fünf eigenen Fällen beschrieben und diskutiert werden.

Fall 1. Der 20jährige angehende Sportstudent erhielt routinemäßig im Rahmen seiner Grundausbildung bei der Bundeswehr am 28. 2., 1. 3. und 2. 3. 1969 eine sogenannte TAB-Schluckimpfung (aktive Immunisierung mit inaktivierten, abgeschwächten Erregern von *Salmonella typhi* sowie paratyphi A und B). Zur gleichen Zeit habe er einige Male heftig nießen müssen, ohne jedoch „richtig erkältet“ gewesen zu sein. 1 Woche später (8. 3. 1969) bemerkte er morgens plötzlich Doppelbilder beim Blick nach re. und in die Ferne, konnte aber noch lesen. Da dies am folgenden Tag (wegen Doppelbildern) nicht mehr möglich war, wurde ein Augenarzt konsultiert, der „auf dem re. Auge eine Abducensparese bei sonst normalem Augenbefund“ feststellte und Vitamin B verabreichte (10. 3. 1969). Tags darauf erhielt der Pat. noch eine Tetanol-Auffrischimpfung; am gleichen Abend verspürte er erstmals flüchtige Paraesthesien im Bereich der re. oberen Extremität, die sich in kurzer Zeit zu einem lästigen, andauernden Gefühl von „Pelzigkeit“ der re. Hand steigerten. Etwa zur gleichen Zeit (12./13. 3. 1969) traten erste Zeichen einer Gangunsicherheit bzw. manuellen Ungeschicklichkeit auf: er hatte Schwierigkeiten bei raschen Körperwendungen, sein Gang erhielt etwas Ausfallendes, beim Zähneputzen sowie beim Schreiben fielen ihm selbst „ungeschickte“, unkoordinierte Bewegungen auf, die in der Folgezeit noch geringfügig zunahmen. Einen weiteren Tag später hatten sich die Doppelbilder beim Blick in die Ferne etwas gebessert, waren in der Nähe jedoch unvermindert vorhanden; zudem stellte sich erstmals ein gewisses Krankheitsgefühl mit allgemeiner Abschlagenheit ein. Wegen der jetzt vollständigen Augenlähmung wurde zunächst Bettruhe für 2 Tage und sodann Einweisung in die Neurologische Universitätsklinik Heidelberg veranlaßt.

Bei der Aufnahmeuntersuchung (18. 3. 1969) ergab sich folgender Befund: Bewußtseinsklarer, voll orientierter Pat. in gutem Allgemeinzustand. Kein Meningismus, kein Druckschmerz der Nervenaustrittspunkte, intaktes Riechvermögen. Lidspalten seitengleich mittelweit. Die Bulbi sind in Mittelstellung fixiert und können weder aktiv noch durch passive Kopfwendungen bewegt werden; die seitengleich mittelweit-runden Pupillen reagieren auf Lichteinfall etwas verzögert. (Vorwiegend externe Ophthalmoplegie ohne Ptose.) Augenhintergrund und übrige Hirnnerven: völlig unauffällig. Extremitäten frei beweglich; keinerlei Paresen, Tonusveränderungen oder Atrophien. Die Eigenreflexe an Armen und Beinen sind erloschen, die Bauchhaut- und Plantarreflexe seitengleich lebhaft. Keine Pyramidenzeichen. Im Finger-Nase-Versuch zeigt sich eine diskrete Hypermetrie, jedoch kein Intentionstremor; das Rebound-Phänomen ist positiv (der Patient schlägt sich dabei einmal ins Gesicht). Der Gang ist breitbeinig-stampfend, bei raschen Wen-

dungen kommt es zu ausfahrenden Abstützbewegungen. Romberg negativ. Geführte Zehen- und Fingerbewegungen, sowie Berührungs- und Schmerzreize werden seitengleich wahrgenommen und richtig differenziert. Es findet sich lediglich eine leichte Abschwächung des Vibrationssinnes an den Armen (re. mehr als li.), sowie eine gewisse Unsicherheit beim Erkennen von auf die Haut geschriebenen Zahlen (pathologischer Funktionswandel). Keine Blasen- oder Mastdarmstörung.

Labordaten: BKS 4/8, Elektro- und Immunelektrophorese, Blutzucker, Rheumatests sowie EEG und Röntgen-Nativdiagnostik: unauffällig. Lumbal entnommener Liquor: 4/3 (segmentkernige) Zellen, Gesamteiweiß 36 mg-% bei einem Quotienten von 0,5. 3 Wochen später (9. 4. 1969) war das Eiweiß auf 48 mg-% angestiegen (Quotient 1,0) — ein Wert, der auch noch einen weiteren Monat später (10. 5. 1969) bei wieder zur Norm abgesunkenem Quotienten (0,25) festzustellen war. Der Nachweis eines cytopathogenen Virus auf Hela-Zellkulturen gelang nicht (Inst. f. Med. Virologie der Univ. Heidelberg; Prof. Dr. K. Munk). Das EMG ergab ein normales Interferenzmuster ohne pathologische Einstichaktivität (die motorische Nervenleitgeschwindigkeit wurde nicht bestimmt). Nelson-Test negativ.

Was den klinischen Verlauf betrifft, so war die cerebelläre Ataxie bereits wenige Tage nach der Aufnahme nicht mehr nachweisbar, und die Paraesthesien im Bereich der re. Hand verschwanden schlagartig mit der ersten Lumbalpunktion. Gleichzeitig klagte der Pat. erstmals über Halsschmerzen und Schluckbeschwerden, deren Ursache in einem größeren Retrotonsillarabsceß li. ermittelt und durch operative Entleerung beseitigt werden konnte (Kultur steril). 1 Woche nach der stationären Aufnahme (26. 3. 1969) begann eine kontinuierliche Rückbildung der Ophthalmoplegie, wobei jeweils die li. Seite zeitlich ein wenig vorausging. Als erstes kehrte die Beweglichkeit der Bulbi nach unten zurück und die Pupillen reagierten wieder lebhaft auf Licht. Als nächstes folgten die mm. interni, etwas später die mm. recti superiores, während gleichzeitig (2. 4. 1969) bei noch nahezu kompletter Abducensparese eine feinschlägiger Blickrichtungsnystagmus nach allen Richtungen auftrat. (Subjektiv wanderten die Doppelbilder jetzt zunehmend in die Ferne, während der Pat. wieder ungestört lesen konnte.) Auch die Rückbildung der Eigenreflexe setzte zum gleichen Zeitpunkt (wieder li. gering vor re.) ein. Als erstes waren die Achillessehnenreflexe auslösbar (2. 4. 1969), denen dann aufsteigend alle übrigen kontinuierlich nachfolgten — wohingegen die Abducensparesen die langsamste Besserungstendenz zeigten. Noch bei der Entlassung 2 Monate später (22. 5. 1969) klagte der Pat. über (nach re. verschobene) Doppelbilder beim Blick nach re., dem neurologisch eine diskrete rechtsseitige Abducensparese entsprach. Anlässlich einer Nachuntersuchung am 12. 12. 1969 fanden wir lediglich noch einen feinschlägigen Blickrichtungsnystagmus nach beiden Seiten; der Pat. war subjektiv beschwerdefrei.

Fall 2. Der 40jährige Bauarbeiter und Landwirt kam am 5. 3. 1970 in der Neurologischen Klinik Mannheim zur Aufnahme, da er seit einigen Tagen „nicht mehr laufen und nicht mehr richtig sehen“ konnte. Bei sonst unauffälliger Vorgeschichte (Tonsillektomie 1967) hatte er am 23. 2. 1970 einen „kratzigen Hals“ bemerkt, aus dem sich in den folgenden Tagen eine heftige Angina mit Halsschmerzen, Fieber und Schluckbeschwerden entwickelte, die jedoch bis zu 1. 3. 1970 ohne antibiotische Therapie wieder abklang. Tags darauf — 7 Tage nach Beginn des Infekts — verspürte er erstmals „ziehende Schmerzen in den Muskeln und Gelenken“ der Beine, am Abend sei sein Gang sehr unsicher geworden, so daß er sich festhalten mußte. Am 3. 3. 1970 war ein Kribbel- und Pelzigkeitsgefühl in beiden Händen aufgetreten und die Gangunsicherheit hatte noch erheblich zugenommen, so daß er „wie betrunken“ umhergetorkelt sei. Gleichzeitig habe er „wie verschwommen“ gesehen, aber erst am folgenden Tag Doppelbilder in der

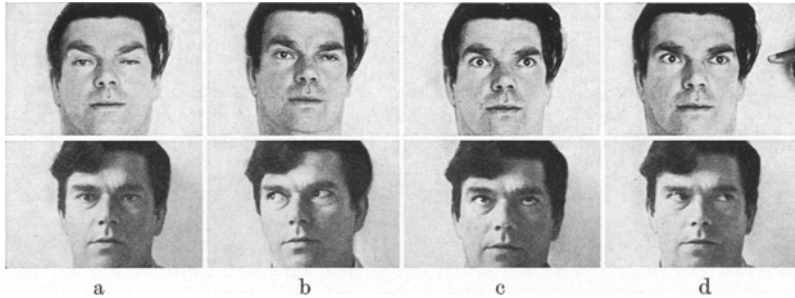


Abb. 1a—d. *Patient A. W.* (Fall 2). Obere Reihe: komplette externe Ophthalmoplegie mit linksbetonter Ptose; untere Reihe: fast vollständige Rückbildung nach 2 $\frac{1}{2}$ Monaten; a beim Blick geradeaus; b beim Blick nach rechts; c beim Blick nach oben; d beim Blick nach links

Ferne beim Blick nach li. festgestellt. Da sich am 5. 3. 1970 nicht nur die Gangunsicherheit, die Mißempfindungen an den Händen sowie die Sehstörung weiter verstärkt hatten, sondern auch „das li. Auge herunter hing“, erfolgte die stationäre Einweisung (Neurologische Klinik Mannheim).

Aufnahmebefund: Bewußtseinsklarer, voll orientierter Patient in gutem Allgemeinzustand. Am Schädel sind die Nervenaustrittspunkte nicht druckschmerzhaft, es besteht kein Meningismus. Mäßige, deutlich linksbetonte Ptose. Die Bulbi sind nach allen Richtungen fast frei beweglich, erreichen jedoch die laterale Endstellung nicht ganz (beginnende Abducensparese beiderseits). In der Ferne werden nach li. verschobene Doppelbilder angegeben. Pupillen seitengleich mittelweit rund, auf Licht und Convergenz prompt und ausgiebig reagierend. Der übrige Hirnnervenbefund war völlig unauffällig. Extremitäten frei beweglich; es fanden sich keinerlei Paresen, Tonusveränderungen oder Atrophien. Mit Ausnahme von beiderseits sehr schwach auslösbaren Biceps- und Tricepssehnenreflexen fehlten die Eigenreflexe; Bauchhaut- und Plantarreflexe jedoch seitengleich lebhaft. Keine Pyramidenzeichen. Bei der Koordinationsprüfung imponierte eine *schwere cerebelläre Ataxie* mit ausgeprägter Hypermetrie in den Zeigerversuchen und positivem Rebound-Phänomen, so daß der Pat. nicht nur geh- und stehunfähig, sondern auch nicht einmal in der Lage war, sich ohne Unterstützung im Bett aufzusetzen oder allein zu essen. Dagegen wurden geführte Zehen- und Fingerbewegungen, sowie Berührungs- und Schmerzreize seitengleich-regelrecht empfunden und sicher erkannt. Allerdings war eine Abschwächung des Vibrationssinnes an den Händen mehr als an den Füßen, sowie eine erhebliche Unsicherheit im Erkennen von auf die Haut geschriebenen Zahlen auffallend. Keine Blasen- oder Mastdarmstörung.

Innerhalb einer Woche entwickelte sich zunächst eine komplette Abducensparese beiderseits, sodann eine Lähmung der mm recti superiores und interni bis zu einer bilateralen, *kompletten externen Ophthalmoplegie* (12. 3. 1970) mit mäßiger linksbetonter Ptose und jetzt nur noch träger Pupillenreaktion auf Lichteinfall (Abb. 1). Zu diesem Zeitpunkt waren sämtliche Sehnenreflexe erloschen, die Muskulatur deutlich hypoton und die Sprache im Sinne einer milden *cerebellären Dysarthrie* gestört. Gleichzeitig hatten die Paraesthesien im Bereich der Hände noch etwas zugenommen, und es waren jetzt auch diskrete — vom Patienten selbst nicht bemerkte — Paresen der Dorsalflexion an beiden Händen nachweisbar.

Labordaten und Zusatzuntersuchungen: BKS 7/12; Blutbild, Elektrophorese, Elektrolyte, Transaminasen, sowie EEG, EKG, Röntgen-Thorax und -Schädel: unauffällig. Der lumbal entnommene Liquor ergab — Zellzahlen jeweils unter 9/3 — folgende Eiweißwerte: 24 mg-% bei einem Globulin-Albumin-Quotienten von 0,25 (7. 3. 1969); 36 mg-% — Quotient 0,5 (11. 3. 1969); 96 mg-% — Quotient 1,0 (25. 3. 1969); 144 mg-% — Quotient 1,0 (6. 4. 1969); 96 mg-% — Quotient 1,0 (22. 4. 1969). Während die elektromyographische Untersuchung vom 9. 3. 1970 bei im Normbereich liegender Nervenleitgeschwindigkeit noch keinen sicheren Anhalt für eine neuromuskuläre Schädigung erbrachte, zeigten sich am 11. 3. 1969 im m. flexor hallucis brevis re. Fibrillationspotentiale als Hinweis auf einen Denervationsvorgang. Entsprechend einer Schädigung des 2. motorischen Neurons fand sich auch eine *Verlängerung der Nervenleitgeschwindigkeit* im re. N. tibialis auf einen Wert knapp unterhalb der Normgrenze (37 m/sec).

Virologische Untersuchungen (Prof. Dr. K. Munk; Inst. f. Med. Virologie der Univ. Heidelberg): Aus dem Liquor der ersten Punktion (7. 3. 1970) sowie aus gleichzeitig entnommener Rachenspülflüssigkeit konnte ein *cytopathischer Effekt auf Affennierenzellen* nachgewiesen und in der Zwischenzeit auf *drei Passagen* fortgeführt werden. (Die Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen.) Von den Komplementbindungsreaktionen war am 13. 3. und 10. 4. 1970 auf das Virus der Zentraleuropäischen Encephalitis (CEE) der Titer mit jeweils 1:2, auf das Encephalo-Myocarditis-Virus (EMC) mit 1:8 bzw. 1:4 positiv. Am 20. 5. 1969 waren beide Reaktionen wieder negativ; ein Befund, dem kaum Bedeutung zukommen dürfte. Alle übrigen Untersuchungen (Mononukleose-Antikörper, sowie die KBR auf Polio I, II, RS, Herpes, Q-Fieber, Coxsackie A_{1,9} und B_{1,3,6}, Echo_{6,9,28,30}, Adeno, Parainfluenza_{1,2,3}, Influenza Typ A₂, A, A₁, Influenza Typ B (Lee), MP, Reo, LMC) ergaben negative Resultate.

Der klinische Verlauf war zunächst durch ein langsames Nachlassen der schweren Ataxie sowie der Paraesthesien gekennzeichnet (s. Abb. 2). Von der Ophthalmoplegie bildete sich wieder als erstes die Beweglichkeit der Bulbi nach unten zurück; es folgte dann die normal-lebhafte Pupillenreaktion auf Licht sowie die Funktion der beiden mm. interni (17. 3. 1970). Wenig später waren auch die vertikalen Bulbusbewegungen wieder fast völlig frei und die Paraesthesien sowie die geringe Schwäche in beiden Händen geschwunden (27. 3. 1970). 1 Monat nach Beginn der Erkrankung konnten wir lediglich noch eine mittelgradige Abducensparese (li. mehr als re.) eine mäßige, vorwiegend lokomotorische Ataxie sowie eine durchgehende Areflexie nachweisen; einen weiteren Monat später waren die Tricepssehnenreflexe beiderseits wieder schwach auslösbar und die Abducensparesen sowie die Ataxie unverändert rückläufig (s. Abb. 1). Bei einer Nachuntersuchung (3. 8. 1970) fand sich nur noch eine Areflexie an den Beinen.

Nach Fertigstellung der Arbeit sind wir durch Zufall auf einen gleichen, älteren Fall gestoßen und haben außerdem noch zwei weitere Patienten gesehen, über die kurz berichtet werden soll.

Fall 3. 20-jähriger Oberprimaner. Vom 1.—4. 3. 1966 Halsschmerzen, Husten und Schnupfen. Am 7. 3. gangunsicher, ungeschickt in den Händen. Tags darauf zunehmend unsicher auf den Beinen; abends Doppelbilder beim Blick nach re. Wegen zunehmender Augenmuskellähmungen stationäre Aufnahme (Neurol. Univ.-Klinik Heidelberg) am 11. 3. Befund: Komplette externe Ophthalmoplegie mit leichter Ptose beiderseits. Lebhaftes Pupillenreaktionen auf Licht. Übrige Hirnnerven o.B. Eigenreflexe an den Armen sehr schwach, an den Beinen lebhaft. Keine Paresen. Sensibilität und Tiefensensibilität intakt. Grobe Ataxie in den Zeigerversuchen. Liquor am 12. 3. unauffällig. (Bei Anzüchtungsversuchen kein

Albert Wagner Fürth Himmelsbachstr. 99
 Gipsen Karl Reil
 Brombach 6.3.70

Albert Wagner Fürth Himmelsbachstr. 99
 Gipsen Karl Reil Brombach 10.3.70

Albert Wagner Fürth Himmelsbachstr. 99
 Gipsen Karl Reil Brombach 16.3.70

Albert Wagner 23. III. 70
 Fürth Himmelsbachstr. 99
 Gipsen Karl Reil Brombach
 Albert Wagner Fürth Himmelsbachstr. 99 5.5.70.
 Gipsen Karl Reil Brombach

Abb. 2. Schriftbild des Patienten A. W. (Fall 2) im Verlauf der Erkrankung

Keimnachweis.) BKS 3/11; kein Fieber. Rückbildung zunächst der Ataxie, dann der Ophthalmoplegie (erst der Ptose, dann der Bulbusbeweglichkeit nach unten und oben, als letztes der Abducensparesen) etwa ab 23. 3. Bei der Entlassung (24. 4.) nur noch geringe Abducensparese re.; unerschöpflicher Blickrichtungs-nystagmus in den Endstellungen. Kontrolluntersuchung (Juli 1970): Neurologisch völlig o.B. (Durchgehend sehr lebhaftes Eigenreflexe.) Komplementbindungsreaktion auf Influenza Typ B positiv; sonst negativ.

Fall 4. 57-jähriger Kranführer. Weihnachten 1969 hochfieberhafte Grippe-Pneumonie; chronischer Raucherhusten. Am 28. 5. 1970 erneuter Infekt mit Schnupfen, Fieber und eitrigem Auswurf. Am 3. 6. Kribbel-Paraesthesien an Händen und Füßen; abends „verschwommen“ gesehen. Tags darauf Doppelbilder beim Blick nach re., erhebliche Gangunsicherheit. Stationäre Aufnahme (Neurol. Klinik Mannheim); Befund (8. 6.): Komplette externe und interne Ophthalmoplegie mit

li.-betonter Ptose; beginnende Gaumensegel- und Schlucklähmung; Eigenreflexe an den Beinen nicht, an den Armen schwach auslösbar — keine Paresen. Schwere cerebelläre Ataxie (Pat. kann nicht allein stehen, sitzen oder essen) mit Hypermetrie in den Zeigerversuchen bei intakter Tiefensensibilität. Keine Sensibilitätsstörung, aber Abschwächung des Vibrationssinnes distal. In den folgenden Tagen Entwicklung einer bilateralen peripheren Facialisparesie sowie einer — die bulbäre Sprechstörung völlig überdeckenden — eindrucksvollen cerebellären Dysarthrie („Seehundbellen“). Wegen beginnender Aspirationspneumonie Treacheotomie und Sonderernährung. Liquor und EEG unauffällig. Am 12. 6. komplette Areflexie ohne Paresen, sonst unverändert. Ab 14. 6. kontinuierliche Rückbildung zunächst der Ptose und Pupillenreaktionen, dann der Ataxie (22. 6.), der Schluck- und Facialis- sowie der Augenmuskellähmungen. (Zuerst wieder die mm recti inferiores und superiores, dann die interni, als letzte die recti laterales.) Am 10. 7. ist Pat. wieder mit Unterstützung gehfähig; Entfernung der Trachealkanüle am 25. 7. Liquor-Eiweiß: 36 mg-% (22. 6.), 60 mg-% (30. 6.), 48 mg-% (8. 7.) (Zellzahl jeweils unter 10/3.) Die üblichen Komplementbindungsreaktionen waren negativ, jedoch konnte aus Rachenspülflüssigkeit und erstem Liquorpunktat (8. 6.) ein cytopathischer Effekt auf Affennierenzellen nachgewiesen werden. (Die Züchtungsversuche dauern noch an.) Im Elektromyogramm (4. 8.) des m. flexor hallucis brevis li. lediglich mäßig gelichtetes Aktivitätsmuster und mehrfach hochpolyphasische Potentiale; keine Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeit. Bei der Entlassung am 15. 8. bestand nur noch eine Areflexie, ein geringes Abduktionsdefizit beiderseits sowie ein zwischenzeitlich aufgetretener rotatorischer Nystagmus beim Blick nach li. mehr als re. Extremitätenparesen oder Sensibilitätsstörungen waren nie aufgetreten.

Fall 5. 27jährige ♀. Nie ernstlich krank gewesen; neigt aber zu Kopfschmerzen und gelegentlichem Erbrechen besonders bei der Periode. Im Urlaub (Spanien) am 4. 6. 1970 Schnupfen und Halsschmerzen. 3 Tage später auf der Heimfahrt starke Stirnkopfschmerzen, Erbrechen; abends verschwommen gesehen. Tags darauf (8. 6.) Tränenfluß, Einschränkung der Blickbewegungen nach allen Richtungen mit beginnender Ptose, kloßige Sprache und Schluckstörung mit Regurgitation. Am 9. 6. erstmals Schweregefühl in allen Extremitäten und Ungeschicklichkeit besonders der Hände, vollständige Lähmung der Augen. Aufnahmebefund (Städt. Krankenhaus Pirmasens) am 11. 6.: Komplette Ophthalmoplegie beiderseits mit trägen Pupillenreflexen, Schluck- und bulbäre Sprechstörung, Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits nicht auslösbar. BKS und Blutbild „normal“. 5/3 Zellen im Liquor; Pandy negativ. In den folgenden Tagen zunehmende Schwäche der Extremitäten, Kribbelgefühl in den Fingern. Verlegung in die Neurol. Klinik Heidelberg (15. 6.). Befund: Komplette externe und interne Ophthalmoplegie, Gaumensegel- und Schlucklähmung mit bulbärer Sprechstörung; mittelschwere proximal betonte schlaffe Tetraparese; Hypermetrie und Ataxie in den Zeigerversuchen; vollständig erhaltene Sensibilität und Tiefensensibilität. Bis 1. 6. passageres Auftreten eines Intentionstremors und Zunahme der Paresen bis zu fast vollständiger Tetraparese mit Atemschwäche. (Liquor unauffällig.) Seitdem rasche und kontinuierliche Rückbildung sämtlicher Ausfälle: Zunächst der Pupillenreflexe und der Ptose (22. 6.), dann der Augenmuskul-, Gaumensegel- und Extremitätenparesen. Bei der Entlassung bestand lediglich noch eine sehr geringe Abducensparese beiderseits, sowie ein Blickrichtungsnystagmus (9. 8.). Im Liquor erst am 30. 7. eine deutliche Eiweißvermehrung auf 72 mg-%; 11/3 Zellen. EMG: Vereinzelt Denervationspotentiale, wenig gelichtetes Aktivitätsmuster. Die Nervenleitgeschwindigkeit im n. medianus und fibularis mit 44 bzw. 36 m/sec gering verlangsamt. Diagnose: Etwas atypisches Fisher-Syndrom mit passagerer Tetraparese.

Diskussion

Fassen wir noch einmal die den Fallberichten gemeinsamen Hauptmerkmale zusammen, so ergibt sich folgendes Bild:

Etwa 1 Woche nach einem Infekt der oberen Luftwege (1.) entwickelten sich zunächst Paraesthesien in den Händen (2.) sowie eine cerebelläre Ataxie (3.), die bald von dem Auftreten von Doppelbildern (4.), einer kompletten externen Ophthalmoplegie (5.) mit kurzfristig trägen Pupillenreflexen (6.) und schließlich einer Areflexie gefolgt war (7.). Sensible Störungen oder Paresen im Bereich der Extremitäten waren minimal oder fehlten ganz (8.), wie auch eine Beeinträchtigung des Bewußtseins oder der Vigilanz zu keinem Zeitpunkt in Erscheinung trat (9.). Dagegen fand sich im Liquor eine cyto-albuminäre Dissociation (10.); ohne spezifische Therapie erfolgte eine Rückbildung aller Symptome (11.) in einigen Monaten.

Vergleicht man diese Zusammenfassung der Hauptsymptome mit den bisherigen Berichten über dieses Krankheitsbild (s. Tab.2), so findet sich bis in Einzelheiten des Verlaufs hinein eine vollständige Übereinstimmung [58]. Schon daraus läßt sich feststellen, daß es sich bei dem Fisher-Syndrom offensichtlich um ein klinisch sehr scharf umrissenes Krankheitsgeschehen handelt.

Der relativ akute Krankheitsbeginn mit einem zeitlichen Intervall von gut 1 Woche *nach einem Infekt* (zumeist der oberen Luftwege) deckt sich — auch was die jahreszeitliche Häufung im Frühjahr betrifft — mit den für das Guillain-Barrésche Syndrom herausgearbeiteten Ergebnissen [47]. Nach diesen Autoren hatten 36 von 52 Patienten klinisch einen Infekt, der sich in knapp 50% serologisch als Virusinfekt zu erkennen gab, wobei jedoch nur zweimal ein (Coxsackie-)Virus isoliert werden konnte. Die Verfasser nehmen die bekannte These von der „allergischen“ Genese der Polyradiculitis [3,4,52,31] auf, schließen jedoch die Aktivierung eines latenten Virus nicht aus. (In letzter Zeit hat Reisner noch einmal auf diese Möglichkeit hingewiesen.) Zu ähnlichen Ergebnissen kommt Leneman, nach dem von 1100 aus der Literatur zusammengestellten Fällen eines Guillain-Barréschen Syndroms 638 „in Zusammenhang“ mit Infektionen, 150 mit allergischen Reaktionen auftraten. Auffallend ist dabei, daß auch den bisher 23 Fällen eines Fisher-Syndroms in 2 Fällen eine Impfung vorausging. Inwieweit in diesem Zusammenhang der TAB-Schluckimpfung in unserem Fall 1 eine Bedeutung zukommt, muß offenbleiben. Immerhin könnte man vielleicht das Auftreten des retrotonsillären Abscesses darauf beziehen, zumal Absceßbildungen nach Typhus/Paratyphusinfektionen, wie auch das Entstehen einer cerebellären Ataxie „verhältnismäßig oft“ vorkommen sollen [60]. Die noch nicht abgeschlossenen virologischen Unter-

Tabelle 1. Dem Fisher-Syndrom verwandte Fälle

	Thomas u. Rendu (1933)	Mission- Verniory (1940)		Gispert- Cruz (1953)	Bicker- staff (1957)	Matavulj (1956)	Kolle (1964)	Gibberd u. Kelly (1964)		Munsatu. Barnes (1965)		Fall 5
		Fall 2	Fall 3					Fall 1	Fall 2	Fall 1	Fall 2	
Alter	32	41	34	50	36	35	60	52	20	54	?	27
Geschlecht	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀
vorangegangener Infekt	+	Exan- them	+	+	+	+	—	+	—	+	+	+
Ophthalmoplegie	+	+	+	(+)	+	+	+	+	IV. Pa- rese	+	+	+
Pupillenreflexe	—	—	—	?	—	—	—	—	+	+	+	—
p. Facialisparese	—	+	+	+	+	—	—	+	+	—	+	—
Gaumensegelparese	—	—	—	+	—	—	—	+	+	+	+	+
Paraesthesien	+	+	+	?	?	?	+	+	?	?	+	+
Sensibil. Störung	(+)	—	—	+	?	?	?	—	—	?	?	—
Extr. Paresen	+	(+)	+	+	?	?	?	+++	—	++	++	++ (+)
cerebell. Ataxie	—	—	—	?	„Ataxie“	+	—	„Gang unsicher“	+	„cerebelläre Störungen“	?	+
Störungen der Tiefensensibil.	?	—	—	?	?	?	?	—	—	?	?	—
Sehnenreflexe	—	—	—	?	?	?	—	—	+	—	?	—
cyto-albumin.	—	++	+++	+	++	?	+	+++	+	+	++	++
Dissociation im Liquor												
Rückbildung der Symptome in Monaten	fast vollstg. 9	fast vollstg. 3	gut 2	vollstg. 4	vollstg. 2	fast vollstg. 2	vollstg. ?	fast vollstg. 7	vollstg. 5	vollstg. ?	?	fast vollstg. 2
Besonderheiten	Schlaflosigk. Dysmetrie m. Inten- tionstremor		delirant „betrun- kener Gang“		Som- nolenz	Alkohol- liker		Tetra- plegie		Tetra- plegie		Tetra- parese

Tabelle 2. Zusammenfassung der klinischen Symptomatik von 27 Fällen eines Fisher-Syndromes

	Fisher (1956)		Smith u. Walsh (1957)	Walsh	Neubert (1958)	Dar-court u. Cossa (1959)	Arnould et al. (1960)	Ford (1960)	Hynes (1961)	Menozzi (1962)	Luga-resi u. Tassinari (1963)	Goodwin u. Poser (1963)
Fall Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Alter	45	63	63	38	63	19	66	36	10	46	51	22
Geschlecht	♂	♂	♂	♂	♂	♀	♀	♀	♀	♀	♂	♂
vorgangene Infekt	+	+	+	+	+	partus	?	?	+	Imp-fung	+	+
externe Ophthalmoplegie	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ptose	gering	gering	mäßig	gering	—	—	—	—	sehr gering	gering	gering	+
Pupillenreflexe	träge	träge	träge	träge	träge	—	o. B.	o. B.	träge	träge	träge	träge
p. Facialisparese	li.	—	—	o. B. gering	+	+	—	—	+	+	—	+
Gaumensegel-parese	—	—	—	—	+	+	—	—	+	(+)	—	+
Paraesthesien	+	—	+	+	+	+	+	+	?	+	+	+
Sensibil.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Störung	—	—	—	—	—	minimal	—	—	—	—	—	gering
Paresen (Extr.)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+++	+++	+++
cerebell. Ataxie	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	?
Störungen der Tiefen-sensibilität	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Sehnenreflexe	—	—	—	abgeschw.	—	—	—	—	abgeschw.	abgeschw.	—	—
cyto-album. Dissoc. im Liquor ^a	+++	Ø	—	+	++	+++	+++	++	+	+++	—	+
spezif. Therapie	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Rückbildung der Symptome in Monaten	gut	vollstg.	gut	fast vollstg.	vollstg.	vollstg.	Steroide fast vollstg.	Steroide fast vollstg.	?	—	Steroide vollstg.	Steroide fast vollstg.
	3	48	12	2	5	?	2 1/2	10	4 1/2	?	4	12

Table 2. (Fortsetzung)

	van Allen u. MacQueen (1964)				Boschi u. Menozzi (1965)	Munsat u. Barnes (1965)	Patel et al. (1966)	Wadia u. Roongta (1968)	Boschi u. Menozzi (1968)	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	
Fall Nr.	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
Alter	7	62	6	36	28	5	80	6	35	67	20	40	20	57
Geschlecht	♀	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♀	♂	♂	♂	♂	♂	♂
vorangegan- ger Infekt	+	+	+	?	-	+	-	+	-	+	(+) Imp- fung	+	+	+
externe Oph- thalmoplegie	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Prose	gering	gering	sehr gering	gering	gering	+	gering	+	-	+	-	+	gering	+
Pupillenreflexe	träge	o. B.	träge	o. B.	o. B.	o. B.	o. B.	o. B.	o. B.	o. B.	o. B.	träge	o. B.	-
p. Facialisparese	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
Gaumensegel- parese	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+
Paraesthesien	?	?	?	+	+	?	-	-	+	+	+	+	+	+
Sensibil.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Störung	-	-	-	-	-	-	-	gering	-	-	-	minimal	-	-
Parasens (Extr.)	-	-	-	-	-	-	-	gering	-	-	-	minimal	-	-
cerebell. Ataxie	+++	++	+++	+++	++	++	++	+++	+++	+++	+	+++	++	+++
Störungen der Tiefen-	?	?	?	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
sensibilität	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sehneureflexe	-	abge- schw.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	abge- schw.	-
cyto-album.	-	++	+++	+++	-	++	+++	+	-	-	+	+++	-	+
Dissoc im Liquor ^a	-	-	+	+	-	+	+	+	-	-	+	+	-	-
spezif. Therapie	?	?	?	?	?	Steroide	-	-	Steroide	?	-	-	-	-
Rückbildung	vollstg.	vollstg.	vollstg.	vollstg.	vollstg.	fast vollstg.	fast vollstg.	fast vollstg.	fast vollstg.	gut vollstg.	vollstg.	fast vollstg.	vollstg.	fast vollstg.
der Symptome in Monaten	?	?	?	?	?	1	6	2	?	2	9	3	3	2 1/2

^a + > 36 mg-%; ++ > 70 mg-%; +++ > 100 mg-%; - „Nystagmus“ in den Fällen 1, 3, 6, 22, 24, 26, 27.

suchungen in unseren Fällen 2 und 4 konnten nur angedeutet werden und sollen gegebenenfalls an anderer Stelle berichtet werden.

Die meisten Schwierigkeiten bereitete jeweils die lokalisatorische Zuordnung der *Ataxie vom cerebellären Typ*, die auch zugleich das auffallendste und neben der Ophthalmoplegie das konstanteste Symptom dieser Erkrankung darstellt. Fisher selbst versuchte sie durch einen „selektiven Befall der den Lagesinn steuernden sensorischen Neurone“ zu erklären. Menozzi dachte an eine Beteiligung der tractus spinocerebellares, Darcourt u. Cossa des Cerebellums, während Boschi u. Menozzi sogar einen erheblichen Einfluß der Ophthalmoplegie auf die Entfernungswahrnehmung und somit eine Verstärkung der Ataxie vermuten und durch Tests nachzuweisen versuchten. Alle diese Deutungsversuche können nicht überzeugen: Fisher, aber auch Menozzi können das Auftreten einer eindeutig cerebellären Sprachstörung [48, 64] (unsere Fälle 2 und 4) nicht erklären, und bei Boschi u. Menozzi bleibt unklar, warum es dann nicht auch bei Ophthalmoplegien anderer Genese zu einer Ataxie kommt, bzw. warum die Ataxie — wie in unserem Fall 2 — die Ophthalmoplegie überdauern kann. Zwar sind ataktische Störungen im Verlauf eines Guillain-Barréschen Syndroms in der Mehrzahl vom sog. „pseudotabischen“ Typ, doch sind seit der Mitteilung von Dubois u. van Bogaert immer wieder einzelne, sicher dem cerebellären Typ zuzuordnende Fälle bekannt geworden [59, 57, 28, 26, 43, 54, 49]. Der Reichtum der verschiedensten cerebellären Symptome beim Fisher-Syndrom (Koordinationsstörungen mit Hypermetrie, Intentionstremor, Sprachstörungen, Hypotonie der Muskulatur) kann unseres Erachtens nur durch eine Affektion der cerebellären Bahnen im Bereich des Hirnstammes sinnvoll erklärt werden, wie dies auch bereits geschehen ist [2, 49, 64, 65].

Eine solche Deutung erscheint um so zwingender, als sich aus dieser topischen Zuordnung auch die *Ophthalmoplegie* zwanglos erklärt. Denn nahezu allen Mitteilungen über das Fisher-Syndrom ist zu entnehmen, daß in der Regel eine Ptose oder eine Lähmung der Pupillenreaktion fehlt oder nur sehr gering ausgeprägt ist. Dies spricht für eine Beteiligung supranucleärer Strukturen [65], schließt aber eine Lähmung vom nucleären bzw. peripheren Typ nicht aus. Schon Collier hatte eine kombinierte (sowohl supranucleäre als auch periphere) Lähmung als Ursache der von ihm beschriebenen Ophthalmoplegien angenommen, eine Ansicht, die auch durch die elektromyographischen Untersuchungen von van Allen u. Queen gestützt wird, und der sich Munsat u. Barnes anschließen. Dementsprechend ist Wadia u. Roongta zuzustimmen, wenn sie feststellen, daß vermutlich „der Hauptteil des Syndroms auf den Hirnstamm zu beziehen ist mit einer Affektion der cerebellären und oculomotorischen Verbindungen“. Zu diesen Vorstellungen passen auch eine Reihe von Fallberichten, die Bickerstaff unter der Bezeichnung „Mesencephalitis

und Rhombencephalitis“ (1951) bzw. „Hirnstammencephalitis“ (1957) veröffentlichte und bei denen es neben einer Bewußtseinsstrübung und oft multiplen bilateralen Hirnnervenausfällen gelegentlich auch zu einer kompletten Ophthalmoplegie mit Ataxie kam (s. Tab. 1). Auch der bei unseren Fällen (1, 3, 4, 5) in der Rückbildungsphase aufgetretene, sehr feinschlägige Blickrichtungsnystagmus könnte ebenfalls auf eine Hirnstammläsion bezogen werden. Obwohl mehrfach im Rahmen eines Fisher-Syndroms ein Nystagmus beobachtet wurde — so fand sich auch im Fall 3 Fishers vorübergehend ein rotatorischer Nystagmus —, ist diese Frage bislang noch nicht diskutiert worden.

Wenn auch die Hauptstörung eindeutig in den Hirnstamm lokalisiert werden muß, so sind doch die *Areflexie* wie auch die *Parästhesien* Ausdruck einer generalisierten Polyradiculitis. Dem entspricht auch die in der Regel anzutreffende *cyto-albuminäre Dissociation* mit Eiweißvermehrung und Quotientenerhöhung im Liquor, wie sie für das Guillain-Barrésche Syndrom typisch ist. Die wenigen Fälle, in denen ein unauffälliger Liquor gewonnen wurde, dürften wohl auf einen zu frühen Zeitpunkt der Punktion zurückzuführen sein. Auch bei unseren Patienten war die maximale Ausprägung der Eiweißerrhöhung erst nach dem Höhepunkt des klinischen Bildes nachweisbar; ein bei der Polyradiculitis geläufiger Befund [67]. Das nur geringe Ausmaß der Polyradiculitis beim Fisher-Syndrom spiegelt sich wider in dem von allen Autoren beobachteten vollständigen Fehlen oder nur ganz flüchtigen Auftreten von minimalen Paresen im Bereich der Extremitäten. Dennoch konnte bei einigen Patienten, wie bei unserem Fall 2, elektromyographisch „eine neurogene Beteiligung der kurzen (Hand-)Extensoren und eine leichte Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeit“ [12] festgestellt werden. Nach Kaeser kommen „gerade beim Guillain-Barréschen Syndrom umschriebene Leitungsstörungen im peripheren motorischen Nerven“ vor [33, 35].

Die Zugehörigkeit des Fisher-Syndroms zur großen Gruppe des Guillain-Barréschen Syndroms, genauer gesagt zur „forme méso-céphalique“ in der Einteilung Guillains (1938), steht also außer Zweifel. Die ungewöhnliche Ausformung des Symptomenmusters, das Problem der Pathoklise also, ist in dem hier behandelten Krankheitsbild — wie bei dem Guillain-Barréschen Syndrom überhaupt — noch völlig ungeklärt. Wenn auch eine einheitliche Ätiologie eher unwahrscheinlich ist, möchten wir doch aufgrund unserer virologischen Untersuchungen anregen, die Frage einer Virusinfektion zu überprüfen.

Aufgrund der von allen Autoren bestätigten guten Prognose mit zumeist *vollständiger Rückbildung aller Symptome* halten wir die wiederholten therapeutischen Versuche mit ACTH oder Corticosteroiden für

nicht gerechtfertigt, wie dies heute ja auch in der Regel für alle Polyradiculitiden gilt [36].

Die *Differentialdiagnose* des Fisher-Syndroms hat im wesentlichen zwei Erkrankungen zu berücksichtigen: Die Wernicksche Encephalopathie sowie die postdiphtherische Polyneuritis. (Die in der Literatur häufig diskutierte Vertebralisinsuffizienz, Myasthenie oder ein Tumor im Bereich des Hirnstamms dürften kaum einmal Anlaß zur Verwechslung geben.) Besonders durch zwei Symptome läßt sich die Wernicksche Encephalopathie vom Fisher-Syndrom sicher unterscheiden: Es kommt immer zu einer — beim Fisher-Syndrom ebenso regelhaft fehlenden! — Bewußtseinstörung und Somnolenz, und umgekehrt ist die externe Ophthalmoplegie praktisch nie komplett [66]. Auch die von Bickerstaff publizierten Fälle lassen sich z.T. (Fall 2) lediglich durch die früh einsetzende Bewußtseinstörung vom Fisher-Syndrom abgrenzen. Auffallenderweise wird die für unsere Begriffe sehr naheliegende und zu Beginn der Erkrankung durchaus nicht so einfache Differentialdiagnose zur postdiphtherischen Polyneuritis in der Literatur kaum erwähnt. Bodechtel weist — unter Bezugnahme auf die Arbeit von Maestro — ausdrücklich darauf hin, daß in seltenen Fällen die postdiphtherische Polyneuritis isolierte, bulbär-mononeuritische Bilder ohne Extremitätenbeteiligung verursachen kann. Dennoch wird man aufgrund des klinischen Verlaufs mit dem charakteristischen Beginn (Gaumensegel- und Akkomodationsparesen) sowie unter Beachtung der Tatsache, daß es sich bei der Ataxie im Rahmen einer postdiphtherischen Polyneuritis um eine „pseudotabische“ vom Typ der Hinterstrangataxie handelt [5], praktisch immer eine sichere Abgrenzung vornehmen können. Ähnliches kann für den Botulismus gelten; hier werden der ausgesprochene Befall der Pupillenreaktionen, die Mundtrockenheit, aber auch das Fehlen einer Ataxie sowie von Liquorveränderungen den richtigen Weg weisen.

Literatur

1. van Allen, M. W., MacQueen, J. C.: Ophthalmoplegia, ataxia and the syndrome of Landry-Guillain-Barré (A report of four cases with comments on the ophthalmoplegia). Trans. Amer. Neurol. Ass. **89**, 98—103 (1964).
2. Arnould, G., Tridon, D., Schmitt, J., Guerci, O.: Polyradiculonévrite aiguë curable à forme ophtalmoplégique. Rev. Oto-neuro-ophtal. **32**, 425—428 (1960).
3. Bannwarth, A.: Neuritis und Polyneuritis nach Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung. Arch. Psychiat. Nervenkr. **180**, 531—568 (1948).
4. — Die entzündlichen Polyneuritiden mit Liquorsyndrom Guillain-Barré (Polyradiculitis) im Rahmen einer biologischen Krankheitsbetrachtung. Arch. Psychiat. Nervenkr. **115**, 566—672 (1943).
5. Beck, G. F.: Zur Klinik der postdiphtherischen Polyneuritis. Dtsch. Z. Nervenheilk. **158**, 53—85 (1948).

6. Benidir, H.: Contribution à l'étude de la forme ataxique de la polyradiculonévrite curable, avec dissociation albumino-catologique. Diss., Paris 1939.
7. Bickerstaff, E. R.: Brain-stem encephalitis. Brit. med. J. **1957**, 1384—1387.
8. — Cloake, P. C. P.: Mesencephalitis and rhombencephalitis. Brit. med. J. **1951 II**, 77—81.
9. Bodechtel, G.: Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder, 2. Aufl., S. 16. Stuttgart: Thieme 1963.
10. van Bogaert, L., Maere, M.: Les polyradiculonévrites crâniennes bilatérales avec dissociation albumino-cytologique. J. belge Neurol. Psychiat. **38**, 275—281 (1938).
11. — Phillips, F., Radermecker, M. A., Verschraegen, Th.: Essay sur un groupe épidémique de cas de polyradiculonévrite avec dissociation albumino-cytologique du liquide encéphalo-rachidien (type Guillain et Barré) chez l'enfant et chez l'adult. J. belge Neurol. Psychiat. **38**, 15—75 (1938).
12. Boschi, E.: Sul problema dell'atassia da oftalmoplegia (Considerazioni su un caso di sindrome di Fisher). Riv. Neurol. **38**, 410—419 (1968).
13. — Menozzi, C.: Considerazioni sul problema dell'atassia nella sindrome di Fisher. Riv. Pat. nerv. ment. **86**, 625—634 (1965).
14. Cazzato, L. D.: Contributo clinico e critico allo studio delle paralisi dei nervi cranici ad ezeologia imprecisabile: Oftalmoplegie e diplegie facciali. G. Psichiat. Neuropath. **95**, 619—714 (1967).
15. Charous, C. D. I., Saxe, B. J.: The Landry-Guillain-Barré-Syndrome (Report of an unusual case with comment on Bell's palsy). New Engl. J. Med. **267**, 1334—1338 (1962).
16. Collier, J.: Peripheral neuritis. Edinb. med. J. (N. S.) **39**, 601—618, 672—688, 697—713 (1932).
17. Darcourt, G., Cossa, P.: Syndrome de Guillain-Barré avec ophthalmoplégie extrinsèque bilatérale et ataxie aiguë. Rev. Oto-neuro-ophthal. **31**, 416—418 (1959).
18. Dubois, R., van Bogaert, L.: Sur un syndrome d'ataxie cérébelleuse aiguë curable avec dissociation albumino-cytologique du liquide. Rev. franç. Pédiat. **12**, 668—676 (1936).
19. Fisher, M.: An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). New Engl. J. Med. **255**, 57—65 (1956).
20. Ford, F. R.: Diseases of the nervous system in infancy, childhood and adolescence, 4th Ed., pp. 698—705. Springfield, Ill.: Ch. C. Thomas 1960.
21. Gadola, G. B.: Hirnnervenbeteiligung beim Guillain-Barré-Syndrom (Polyradikulitis). Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat. **93**, 241—274 (1964).
22. Gibberd, F. B., Kelly, R. E.: Acute internal and external ophthalmoplegia with polyradiculitis of probable virus etiology. Brain **87**, 657—664 (1964).
23. de Gispert Cruz, I.: Polineuritis, oftalmoplégicas. Rev. esp. Oto-neuro-oftal. **10**, 317 (1953); zit. nach Cazzato.
24. Glavan, I.: Polyneuritis cerebialis idiopathica. Arch. Psychiat. Nervenkr. **108**, 668—679 (1938).
25. Goodwin, R. F., Poser, Ch. M.: Ophthalmoplegia, ataxia and areflexia (Fisher's syndrome). J. Amer. med. Ass. **186**, 258—259 (1963).
26. Graux, P., Milbled, G., Petit, H.: Syndrome de Guillain et Barré compliqué de mouvements choréiques et athetosiques. Rev. neurol. **101**, 175—177 (1959).
27. Guillain, G.: Les polyradiculonévrites avec dissociation albumino-cytologique et à évolution favorable (Syndrome de Guillain et Barré). J. belge Neurol. Psychiat. **38**, 323—329 (1938).

28. Guillain, G.: Considerations sur le syndrome de Guillain et Barré. *Ann. Med.* **54**, 81—149 (1953).
29. — Barré, J., Strohl, A.: Sur un syndrome de radiculonévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. Remarques sur les caractères cliniques et graphiques des réflexes tendineux. *Bul. Soc. Méd. Hôp. Paris* **40**, 1462—1470 (1916).
30. — Kreis, B.: Sur deux cas de polyradiculonévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. *Paris Méd.* **105**, 244—247 (1937).
31. Hallervorden, J.: Encephalitis und Polyneuritis. *Nervenarzt* **16**, 417—428 (1943).
32. Holmes, G.: Acute febrile polyneuritis. *Brit. med. J.* **1917** **II**, 37—39.
33. Hopf, H. Ch.: Elektromyographische Untersuchungen über Polyneuritis und Polyradiculitis. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **184**, 174—184 (1962).
34. Hynes, E. A.: Syndrome of Fisher (Ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *Amer. J. Ophthalm.* **51**, 701—704 (1961).
35. Kaeser, H. E.: Veränderungen der Leitgeschwindigkeit bei Neuropathien und Neuritiden. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **33**, 221—248 (1965).
36. — Polyneuropathien. *Schweiz. med. Wschr.* **99**, 1478—1483 (1969).
37. Leneman, F.: The Guillain-Barré-Syndrome (Definition, etiology and review auf 1100 cases). *Arch. intern. Med.* **118**, 139—144 (1966).
38. Lugaesi, E., Tassinari, C. A.: La sindrome di Fisher: oftalmoplegia, atassia, areflessia. *Riv. Oto-neuro-oftal.* **38**, 423—440 (1963).
39. Maestro, T.: Poliraculoneurite con dissociazione albumino-citologica (sindrome di Guillain-Barré) esclusiva dei nervi oculari. *Riv. oto-neuro-oftal.* **19**, 153—173 (1942).
40. Manz, F.: Hirnnervenbeteiligung bei Polyneuropathie (Polyneuritis cranialis) *Med. Welt (N. F.)* **19**, 610—613 (1968).
41. Margulis, M. S.: Myelo-radiculo-polyneuritiden bei epidemischer Encephalitis. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **89**, 262—277 (1926).
42. — Pathologie und Pathogenese der akuten primären infektiösen Polyneuritiden. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **99**, 165—192 (1927).
43. Martin, J. J.: Polyradiculonévrites aiguës et subaiguës. *Acta neurol. belg.* **60**, 1087—1139 (1960).
44. Massion-Verniory, L.: Forme pseudo-myasténique à début ophthalmologique du syndrome radiculonévritique de Guillain et Barré. *J. belge. Neurol. Psychiat.* **40**, 294—305 (1940).
45. — Formes pseudo-diphtériques du syndrome polyradiculonévritique de Guillain et Barré. *J. belge Neurol. Psychiat.* **40**, 306—309 (1940).
46. Matavulj, N., Quere, M., Jouffroy, J.: Ophthalmoplegie totale bilaterale aiguë. *Rev. oto-neuro-ophthal.* **38**, 100 (1956); zit. nach Cazzato.
47. Melnick, S. C., Flewett, T. H.: Role of infection in the Guillain-Barré syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **27**, 395—407 (1964).
48. Menozzi, C.: La sindrome di Fisher. *Riv. Osped. Psychiat.* **30**, 379—410 (1962).
49. Munsat, Th. L., Barnes, J. E.: Relation of multiple cranial nerve dysfunction to the Guillain-Barré syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **28**, 115—120 (1965).
50. Neubert, F. R.: Complete ophthalmoplegia in acute toxic polyneuritis. *Brit. J. Ophthalm.* **42**, 632—633 (1958).
51. Patel, A., Pearce, L., Hairston, R.: Miller Fisher syndrome (variant of Landry-Guillain-Barré-Strohl syndrome—ophthalmoplegia, ataxia, areflexia). *Sth. med. J. (Bgham, Ala.)* **59**, 171—175 (1966).

52. Pette, H.: Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems, S. 586. Leipzig: Thieme 1942.
53. — Környey, St.: Zur Histologie und Pathogenese der akut-entzündlichen Formen der Landry'schen Paralyse. Z. ges. Neurol. Psychiat. **128**, 390—412 (1930).
54. Richter, R. B.: The ataxic form of polyradiculoneuritis (Landry-Guillain-Barré syndrome). J. Neuropath. exp. Neurol. **21**, 171—184 (1962).
55. Riser, M., Planques, M. J.: Les polyradiculonévrites aiguës. J. belge Neurol. Psychiat. **38**, 264—275 (1938).
56. Roger, H., Boudouresques, J.: Quelques réflexions sur le syndrome de Guillain et Barré. J. belge Neurol. Psychiat. **30**, 243—255 (1938).
57. Schorder, P.: Contribution à l'étude des formes ataxiques du syndrome de Guillain et Barré. Diss., Nancy 1949—1950; zit. nach Martin.
58. Smith, J. L., Walsh, F. B.: Syndrome of external ophthalmoplegia, ataxia and areflexia (Fisher). Arch. Ophthalm. **58**, 109—114 (1957).
59. Spector, S.: Guillain-Barré syndrome: A case with ataxia as the initial and most prominent symptom. N. Y. St. J. med. **42**, 1959—1961 (1942).
60. Stertz, G.: Infektiöse Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks, S. 3. In: Handbuch der Neurologie, Bd. 12, hrsg. v. O. Bumke u. O. Foerster. Berlin: Springer 1935.
61. Thomas, A., Rendu, H.: A propos d' un cas de polioencéphalite supérieure suivi de guérison. Infection probable par un virus neurotrope. Rev. oto-neuro-ocul. **11**, 759—763 (1933).
62. Trelles, J. O., Bernaldes, J. V.: Formas cerebelosas del síndrome de Guillain-Barré. Rev. Neuro-psiquiat. **9**, 62 (1939); zit. nach Cazzato.
63. Voss, R.: Ein bemerkenswerter Fall von postinfektiöser Hirnnervenlähmung mit totaler Ophthalmoplegie. Nervenarzt **31**, 523—524 (1960).
64. Wadia, N. H., Roongta, S. M.: Fisher's syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia (An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis. Neurology (Bombay) **16**, 159—163 (1968).
65. Walsh, F. B., Hoyt, W. F.: Clinical neuroophthalmology. 3rd Edition, Vol. 2. Baltimore: The Williams & Wilkins Comp. 1969.
66. de Wardener, H. E., Lennox, B.: Cerebral beri-beri (Wernicke's encephalopathy: review of 52 cases in Singapore prisoner-of-war hospital). Lancet **1947 I**, 11—17.
67. Wiederholt, W. C., Mulder, D. W.: Cerebrospinal fluid findings in the Landry-Guillain-Barré-Strohl syndrome. Neurology (Minneapolis) **15**, 184—187 (1965).
68. Wolf, G.: Differentialdiagnose der Hirnstammerkrankungen. Med. Welt (N.F.) **19**, 2565—2570 (1968).

Dr. Michael von Rad
 Neurologische Klinik im Klinikum
 Mannheim der Universität Heidelberg
 D-6800 Mannheim
 Theodor Kutzer-Ufer