

Okuläre Myasthenie

Christian Bosshard, Pallas Klinik Solothurn

1. Definition

Die Myasthenia gravis ist eine Erkrankung der neuromuskulären Endplatte, meistens bedingt durch Autoantikörper gegen den postsynaptischen Acetylcholinrezeptor oder assoziierte Proteine.¹ Der Verlust dieser Rezeptoren führt zur Störung der neuromuskulären Übertragung mit Muskelschwäche.

2. Geschichte²

Erste Berichte über eine Erkrankung mit abnormer Muskelschwäche und ausgeprägter Müdigkeit finden sich in Chroniken von Kolonisten in Virginia, welche in der Mitte des 17. Jahrhunderts die Leiden des Häuptlings *Opechancanough* der Powhatan-Indianer beschrieben. Weil er an einer generalisierten Muskelschwäche mit doppelseitiger Ptose litt, musste er zum Kampf getragen werden. In Ruhe kam es zur Besserung der Symptomatik. Der Neurologe Howard Marsteller schloss daraus, dass der Symptomatik eine Myasthenia gravis zu Grunde lag.³

1672 beschrieb der englische Arzt Thomas Willis (Oxford 1621 – 1675) einen Patienten mit «fatigable weakness», welche die Augen- und Skelettmuskeln betraf. Er bezeichnete sie als «spurious palsy».

1879 beobachtete Wilhelm Erb (Heidelberg) drei Patienten mit einem neuen, wahrscheinlich bulbären Symptomenkomplex mit bilateraler Ptose, Diplopie, Dysphagie, Gesichtslähmungen sowie Schwäche der Nackenmuskulatur und benannte 1878 das Syndrom als Myasthenia gravis (pseudo-paralytica).

Samuel Goldflam (Warschau) berichtete 1893 über Patienten mit scheinbar heilbarem bulbär-paralytischem Symptomenkomplex mit Beteiligung der Extremitäten entsprechend einer Myasthenie. Deshalb wurde die Myasthenie später lange auch als *Erb-Goldflam-Syndrom* bezeichnet.

Die heute gebräuchliche Bezeichnung als **Myasthenia gravis (pseudoparalytica)** wurde durch F. Jolly⁴ verbreitet, welcher 1895 in Berlin zwei Fälle veröffentlichte

(«Ueber Myasthenia gravis pseudoparalytica»). Der Name wurde aus den griechischen Wörtern «mys» (Muskel) und «astheneia» (Schwäche) sowie dem lateinischen Wort «gravis» (schwer) gebildet.

1934 war die Entdeckung der englischen Assistenzärztin Mary Walker^{5,6} entscheidend, dass die Symptome der Wirkung des Curaregifts ähnlich waren. Das Cholinesterase-hemmende Physostigmin war zur Behandlung der Myasthenia gravis ebenso erfolgreich wie bei Vergiftungen mit Curare.

1911 führte Sauerbruch in Zürich bei einer Patientin mit Morbus Basedow verbunden mit einer myasthenen Symptomatik eine Thymektomie durch. Postoperativ fiel ein deutlicher Rückgang der myasthenen Symptomatik auf.⁷ Die autoimmune Ätiologie der Myasthenia gravis wurde 1959–1960 von Nastuk⁸ und Simpson⁹ beschrieben.

3. Klinisches Bild

Der okuläre Befall ist mit 50 % die häufigste Erstmanifestation einer Myasthenie und tritt in ca. 75 % als Ptose mit Diplopie auf. Auch der M. orbicularis oculi kann betroffen sein, was zum paretischen Lidabschluss führt. Nur 10 % der Patienten haben keinen okulären Befall.¹⁰ Im Tagesverlauf nimmt die Muskelschwäche typischerweise zu. Alle sechs Augenmuskeln können isoliert oder in Kombination betroffen sein und jedes klinische Bild von der dekompensierenden Heterophorie über Paresen bis zur supranukleären Motilitätsstörung imitieren.

Ein **Nystagmus** kann als einseitiges Phänomen ohne erkennbare Augenmuskelparese auftreten.¹¹ Ein doppelseitiger Befall der Mm. recti mediales kann eine internukleäre Ophthalmoplegie mit dissoziiertem Nystagmus des abduzierenden Auges imitieren. Ein spontaner konjugierter vertikaler Nystagmus mit leicht torsionaler Komponente wurde einige Sekunden nach Einnahme eines Aufblicks beschrieben, welcher dem Erscheinungsbild eines up-beat-Nystagmus bei Läsionen des

Kleinhirns und der Medulla oblongata ähnlich sieht.¹² Ein verspätet auftretender Nystagmus nach Blickwechsel weist auf eine Myasthenie hin.

Die Pathogenese des Nystagmus bei Myasthenie entspricht dem Prinzip des blickparetischen Nystagmus: Die tonischen Fasern sind von der Myasthenie stärker betroffen als die phasischen und ermüden schneller, was zur Halteschwäche führt. Zur Korrektur der Halteschwäche wird eine Korrektursakkade durchgeführt. Die phasischen Fasern sind weniger von der Myasthenie betroffen, da sie nur während der Sakkade eine Erregung weiterleiten. Die Mm. dilatator und constrictor pupillae sowie der M. ciliaris sind von der Myasthenie nicht betroffen, da sie keine nikotineren Acetylcholin-Rezeptoren enthalten. Akkommodations- und Pupillenstörungen treten deshalb bei der Myasthenie nicht auf.

4. Physiologie der neuromuskulären Signalübertragung¹³

An der Synapse zwischen einem Axon eines Motoneurons und einer Muskelfaser (motorische oder neuromuskuläre Endplatte) findet die Übertragung der Erregung von der Nervenzelle auf die Muskelfaser statt. In der präsynaptischen Endigung eines Axons des 2. Motoneurons sind Acetylcholin enthaltende Vesikel vorhanden. Durch einen elektrischen Stimulus am präsynaptischen Ende des Axons wird ein Einstrom von Ca²⁺-Ionen durch spannungsabhängige Ca²⁺-Kanäle ermöglicht. Der Ca²⁺-Einstrom führt zur Fusion der acetylcholinhaltigen Vesikel mit der präsynaptischen Membran, durch welche Acetylcholin exozytisch in den synaptischen Spalt entleert werden kann.

Eine antikörpervermittelte Unterbrechung des Ca²⁺-Einstroms durch die spannungsabhängigen Ca²⁺-Kanäle und die damit unzureichende Acetylcholin-Ausschüttung ist die Ursache des Lambert-Eaton-Syndroms. Acetylcholin (ACh) dockt an die nikotineren Acetylcholinrezeptoren (nACh-R) des Sarkolemmis der