

(Aus der Universitätskinderklinik, München [Direktor: Geh.-Rat v. *Pfaundler*].)

Kongenitale, atonisch-sklerotische Muskeldystrophie, ein weiterer Typus der heredodegenerativen Erkrankungen des neuromuskulären Systems.

Von

Dr. O. Ullrich,
Privatdozent.

Mit 14 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 15. März 1930.*)

Nachdem *Erb* die verschiedenen Grundformen des chronischen Muskelschwundes *ohne* greifbare spinale Veränderungen unter dem Begriff der *Dystrophia musculorum progressiva* zusammengefaßt hatte, sind die Unterschiede zwischen den einzelnen Typen durch Auffinden zahlreicher Zwischenformen immer mehr ausgeglichen worden. Die nosologische Einheit dieser Krankheitsgruppe ist nicht mehr zu bezweifeln. Es haben sich aber auch Bindeglieder zu den spinalen Myopathien und weiterhin zu der von vielen Autoren als selbständiges Krankheitsbild angesehenen *Myatonia congenita Oppenheim* ergeben, so daß die ungarischen Neurologen unter Führung von *Jendrassik* den einheitlichen Rahmen viel weiter stecken wollen. Im folgenden soll über zwei Krankheitsfälle berichtet werden, die infolge ihrer sehr weitgehenden Identität nicht nur einen neuen Typus einer eigenartigen Myopathie darzustellen scheinen, sondern auch für die Auffassung verwandter Zustände Bedeutung haben dürften.

Fall 1: A. K., Pr.-Nr. 447/27, (Abb. 1) wurde als erstes legitimes Kind gesunder Eltern rechtzeitig und spontan mit einem Geburtsgewicht von etwa 4 Pfund geboren. Kindsbewegungen sind von der Mutter nie bemerkt worden. Auch in den letzten Schwangerschaftsmonaten sei der Leibesumfang auffallend gering gewesen, jedoch soll Fruchtwasser in normaler Menge abgegangen sein. Gleich bei der Geburt fiel auf, daß der Kopf nach rechts geneigt und die Wirbelsäule stark verkrümmt war. Beide Hände hingen schlaff herab, während die Beine straff an den Unterkörper angezogen waren und auch passiv nicht gestreckt werden konnten. Spontanbewegungen der Arme und Beine wurden erst nach 5—6 Tagen bemerkt. Durch passive Bewegungen und Massage konnte die Mutter die Starre der unteren Gliedmaßen allmählich lösen und die äußerst schlaffe und dürtige Muskulatur etwas kräftigen. Jedoch lernte das Kind erst kurz vor der Aufnahme in die Klinik, die im Alter von 1³/₄ Jahren erfolgte, frei zu sitzen.

Von der großen Muskelschwäche — gegen die sich die ärztlicherseits verordneten antirachitischen Mittel als völlig wirkungslos zeigten — abgesehen, war das Kind nicht ernstlich krank. Die ersten Zähne hat es mit 7 Monaten bekommen. Geistig habe es sich ganz normal entwickelt, sei sehr lustig und brav. Krämpfe sind nie bemerkt worden. Stuhlgang und Wasserlassen waren immer in Ordnung. Aufgefallen ist starkes Schwitzen bei Tag und bei Nacht.

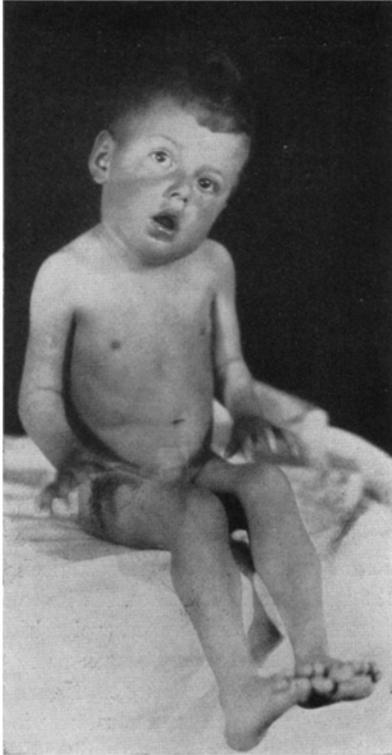


Abb. 1. Kind A. K., 1 $\frac{3}{4}$ Jahre alt.

Status vom 2. 6. 27: Körperlänge altersgemäß (80 cm). Körpergewicht 8600 g (-3,3 kg). Der relativ große Kopf des Knaben mit klug blickenden Augen in dem frisch aussehenden rundlichen Gesicht kontrastiert lebhaft mit dem dürtigen, außerordentlich zartgliedrigen Körper. Während die Hände und Füße durch enorme Schlaffheit und Überstreckbarkeit der Gelenke auffallen, finden sich am Rumpf mancherlei Contracturen mit sehr derben sehnigen Muskelsträngen.

Der Kopf ist stark nach links geneigt und etwas nach rechts gedreht; linker Sternocleidomastoideus und rechter Cucullarisansatz im Nacken springen als harte, nicht dehnbare Stränge vor; aber auch der rechte Kopfnicker und linke Cucullaris fühlen sich sehnartig an. Drehbewegungen des Kopfes sind ziemlich ausgiebig, Streckung und Beugung nur in sehr beschränktem Ausmaße möglich. Bei starker, nicht ausgleichbarer rechtskonvexer Kyphoskoliose ist der Thorax sehr flach und durch einen scharfen Knick der Rippen in der vorderen Axillarlinie kastenförmig. Die unteren Rippenbögen springen über den eingezogenen Leib mit harten, unelastisch gespannten Bauchdecken vor. Die Schultergelenke sind

passiv frei beweglich. Beim Erheben der Arme werden Latissimus dorsi und Pectoralis major als dünne, derbe Begrenzungsstränge der Axilla fühlbar.

Die Hüftgelenke lassen sich leicht beugen und ebenso strecken; letztere Bewegung findet jedoch plötzlichen unnachgiebigen Widerstand bevor noch die Streckstellung ganz erreicht ist. Bei freier Adduction ist die Abduction stark behindert, indem sich die Adductoren wie zu kurz gewordene Seile anspannen. Ellbogen- und Kniegelenke sind spielend bis zur völligen Berührung von Ober- und Unterarm, beziehentlich Ober- und Unterschenkel zu beugen, während die Streckung bei etwa 170 Grad durch die Beugemuskulatur plötzlich arretiert wird. Hände und Füße lassen sich bei enormer Schlaffheit der Muskulatur und Gelenke wie kautschukartige Gebilde in die grotesksten Stellungen bringen (Abb. 2 und 3). Es fehlt wie bei einer ausgeleierten Gliedergruppe jeder Widerstand in den Gelenken; nur die Plantarflexion des Fußgewölbes ist nicht über das normale Ausmaß möglich. Die Hände und Finger geraten allein schon durch die Schwerkraft oder den Widerstand der Bettdecken in unmöglich erscheinende Stellungen. Direkt erstaunlich ist, daß mit diesen Gebilden, die im nichtinnervierten Zustand einen vollkommen

gelähmten Eindruck machen, alle Bewegungen ganz zielsicher und zwar nicht einmal völlig kraftlos gemacht werden können.

Die Grundphalangen der spitz zulaufenden Finger sind von einem reichlichen Fettpolster umgeben. Die Linien der Hohlhand stellen sich sehr einfach dar; Daumen- und Kleinfingerballen sind aber leidlich ausgebildet. Auch im übrigen bietet die Konfiguration der Hände nichts Auffälliges. Die Füße sind sehr schmal und lang; die Ferse springt spornartig nach hinten vor.



Abb. 2. Kind A. K.



Abb. 3. Kind A. K.

Während sich die Muskulatur am Rumpf und an den proximalen Extremitätenteilen — soweit sie hier bei Anspannung die Bewegungsfähigkeit der Gelenke beschränkt — sehr hart und direkt sklerotisch anfühlt, lassen sich Muskulatur und Unterhautzellgewebe an den distalen Teilen palpatorisch nicht voneinander abgrenzen. Fibrilläre Zuckungen sind nirgends festzustellen.

Im Röntgenbild ist das außerordentlich geringe Volumen der Extremitätenmuskulatur zu erkennen (Abb. 4), da der größte Teil des an und für sich schon dünnen Weichteilmantels auf das Unterhautzellgewebe entfällt. Die langen Röhrenknochen sind sehr grazil und wenig kalkhaltig, aber frei von rachitischen Veränderungen.

Bei der Schloffheit und Dürftigkeit der Extremitätenmuskulatur ist man erstaunt, einen fast lebhaft zu nennenden Ablauf der Sehnen- und Periostreflexe feststellen zu können. Besonders leicht und ausgiebig sind die Kniesehenreflexe auszulösen. Es läßt sich ferner ein sehr lebhaftes *Chvostek*sches Phänomen schon beim Bestreichen der Wange in allen drei Facialisästen und ein deutliches Peroneusphänomen nachweisen. Die Hautreflexe verhalten sich normal. Keine nachweisbaren Sensibilitätsstörungen.

An den Sinnesorganen ist kein krankhafter Befund zu erheben. Die mimischen Bewegungen bieten nichts Auffallendes. Der Mund wird meist leicht geöffnet gehalten. Aussehen und Bewegungen der Zunge normal. Die Zähne weisen Schmelzdefekte auf und sind größtenteils cariös. Der Gaumen ist sehr hoch und spitz gewölbt, der Schluckakt verläuft ungestört. Das Kind hat einen lebhaften Dermographismus und schwitzt sehr stark, so daß das Gesicht mit Schweißperlen besetzt ist und die Haut zu Schwitzekzem neigt.

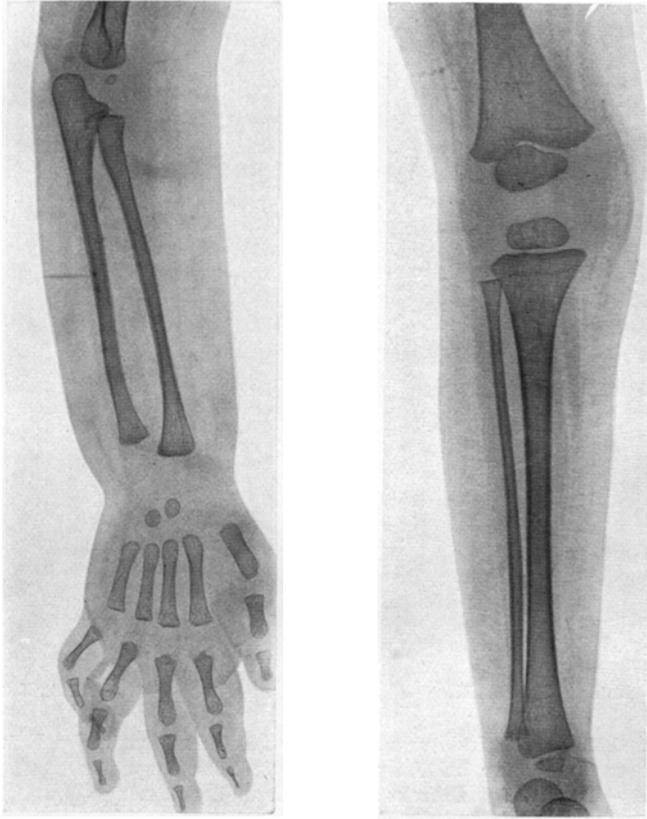


Abb. 4. Kind A. K.

Die Untersuchung der inneren Organe ergibt außer einem leichten bronchitischen Lungenbefund und einem leisen systolischen Geräusch an der Herzspitze nichts Pathologisches. Erwähnt sei eine durchschnittliche Pulsfrequenz von 130 bis 140.

In den statischen Funktionen ist das Kind sehr zurück. Es kann den Kopf halten und ohne Unterstützung mit den Armen sitzen. Das Aufrichten aus dem Liegen ist nur möglich, wenn sich der Knabe anhalten und hochziehen kann. Beim Aufstellversuch knickt er in den Knie- und Fußgelenken zusammen.

Die Intelligenz ist altersgemäß entwickelt. Das Kind verfügt über einen entsprechenden Wortschatz, nimmt regen Anteil am Treiben der älteren Saalgenossen

und berichtet der Mutter mit Gesten und Worten von den an ihm vorgenommenen Manipulationen.

Die elektrische Prüfung ergab eine erhöhte Erregbarkeit für galvanischen Strom am Medianus (KS = 0,3; AS = 0,1; AÖ = 2,2; KÖ = zwischen 3–4 M.A.). Eine eingehendere Untersuchung war infolge des ablehnenden Verhaltens des Kindes nicht möglich.

Im Blutserum fanden sich 6 mg P und 10 mg Ca pro 100 ccm. Serologische Untersuchung auf Lues und Tuberkulinprobe negativ.

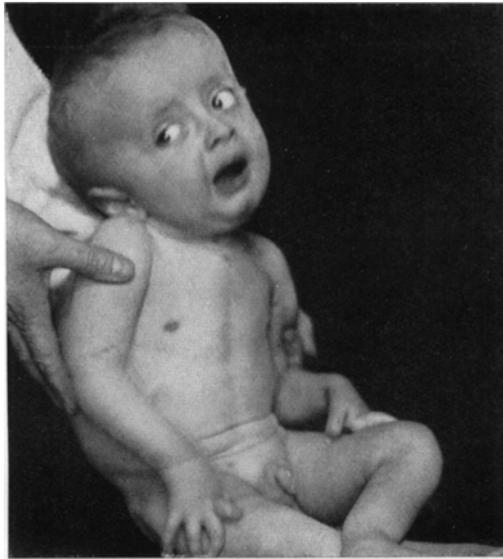


Abb. 5. Kind J. P., 10 Monate alt.

Wir notierten das nicht sicher zu rubrizierende Krankheitsbild als Kuriosum und Unikum, bis uns ein Jahr später ein 10 Monate altes Kind mit ganz den gleichen Erscheinungen zugeführt wurde.

Fall 2: J. P., Prot.-Nr.757/28 (Abb. 5). Die Mutter dieses Patienten, eine Primipara, hat deutliche Kindsbewegungen vom 7. Schwangerschaftsmonat an gespürt. Das Kind kam rechtzeitig und spontan mit einem Gewicht von 2900 g zur Welt. Bei der Geburt sei nur wenig Fruchtwasser abgegangen. Dem Vater, einem Arzte, fiel sofort ein starker Schiefhals mit ausgeprägter Skoliose und eine außerordentliche Schläffheit der Gliedmaßen auf. Bei diesem Kinde war nach der Entbindung die rechte Hand stark volar flektiert; sie verlor diese pathologische Stellung erst in Verlaufe der ersten Lebenswochen und wurde dann wie die linke Hand bewegt. Die Beine waren anfänglich annähernd ganz bewegungslos; hierin ist allmählich eine entschiedene Besserung eingetreten. Vegetativ ist das Kind — von einem leichten Darmkatarrh und späterer Obstipationsneigung abgesehen — in Ordnung gewesen. Mit 8 Wochen hat es gelacht und fixiert und bald danach begonnen nach Gegenständen zu greifen. Es ist meist heiter und dankbar für jedes Ansprechen. Krämpfe sind nie beobachtet worden. An der Brust hat das Kind kräftig gesaugt. Seit dem 2. Lebensmonat besteht eine rechtsseitige Leistenhernie.

Da sich der Schiefhals und die Skoliose verstärkten, wurde das Kind in die orthopädische Klinik gebracht und von dort wegen einer auftretenden Bronchopneumonie an die Kinderklinik verwiesen.

Status vom 17. 10. 28: Körpergewicht 6400 g, Körperlänge altersgemäß. Der im Verhältnis zum zarten Körper des Knaben große Kopf von birnenförmiger und stark asymmetrischer Gestalt ist bis zur Berührung mit der Schulter nach rechts geneigt. Das linke Tuberculum frontale buckelt sich weit vor, rechts hinten ist die Schädelwölbung stark abgeflacht; das Hinterhaupt ist massig und ausladend. Die Fontanelle ist im schrägen Durchmesser 2 : 2 cm offen, ihre Ränder sind hart. Keine Spur von Kraniotabes.



Abb. 6. Kind J. P.

Der Kopf sitzt zwischen den Schultern, der rechte Sternocleidomastoideus und der linke Cucullaris springen als harte Stränge vor, aber auch die entsprechenden Muskeln der anderen Seite fühlen sich derb und gespannt an. Es besteht eine extrem starke linkskonvexe Halsskoliose und rechtskonvexe Kyphoskoliose im Bereich der oberen Brustwirbelsäule; die kompensatorische, linkskonvexe Krümmung der Lendenwirbelsäule ist nur angedeutet.

Der Thorax ist flach und hat in der linken vorderen Axillarlinie einen scharfen Rippenbuckel. Die Gegend des Schwertfortsatzes ist etwas eingezogen. Die unteren Rippenbögen sind leicht aufgeworfen. Kein Rosenkranz.

Der Leib ist im ganzen etwas eingezogen. Die Leibdecken, auf denen sich das Muskelrelief deutlich abzeichnet, fühlen sich sehr hart an.

Die Extremitäten sind sehr grazil, aber nicht auffallend disproportioniert. Die Erhebung der Arme in den Schultergelenken gelingt nur bis zur Horizontalen, weil sich dann Pect. major und Lat. dorsi als derbe, unnachgiebige Stränge anspannen. Die Spreizung der Beine ist nur in sehr beschränktem Maße ausführbar und findet deutlichen muskulären Widerstand durch die sich anspannenden Adductoren. Während die Beugung der Oberschenkel völlig möglich ist, erweist sich die Über-

streckung als behindert. Bei der Innenrotation schnappt rechts der Femurkopf über den Pfannenrand. Der linke Femurkopf steht nicht in der Gelenkpfanne und läßt sich mit einem Druck in der Richtung des Schenkelhalses vorübergehend reponieren.

Ellbogen- und Kniegelenke lassen sich spielend bis zur völligen Berührung von Ober- und Unterarm beziehentlich Ober- und Unterschenkel beugen, aber nicht ganz strecken.

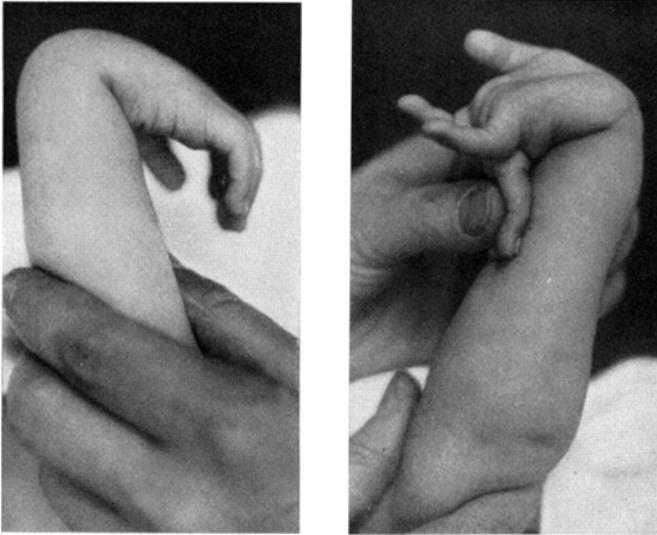


Abb. 7. Kind J. P.

Im krassen Gegensatz zu den Contracturen am Halse, Rumpf und rumpfnahen Gelenken steht die enorme Überstreckbarkeit an Händen und Füßen (Abb. 6 u. 7). Solange das Kind nicht innerviert, fallen die Hände wie völlig gelähmt der Schwerkraft nach herab. Sie fühlen sich an, als ob sie überhaupt kein Knochengüst hätten und lassen sich in allen Teilen bis zu den unwahrscheinlichsten Stellungen verbiegen. Die Zeichnung der Hohlhand ist sehr einfach. Die Grundphalangen der Finger sind etwas kolbig verdickt, die Endphalangen etwas breit gedrückt. Ebenso wie an den Händen findet sich auch an den Füßen und Zehen eine enorme Hyperflexibilität bis auf die Plantarflexion des Fußes, die kaum über den rechten Winkel möglich ist. Die Füße sind schlank, die Ferse springt nach hinten sehr stark vor.

Direkt erstaunlich ist die relativ gute Bewegungsfähigkeit dieser auf den ersten Blick leblos erscheinenden Gebilde. Das Kind greift zielsicher nach Schnuller und Flasche und hält diese Gegenstände mit deutlichem Widerstand fest. Als Lieblingsbeschäftigung werden die schlaffen Hände bei senkrecht gestelltem Unterarm hin und her geschleudert.

Muskulatur und Unterhautzellgewebe lassen sich an den distalen Extremitätenteilen palpatorisch nicht abgrenzen. Im Röntgenbild ist die außerordentliche Dürtigkeit des Muskelmantels zu erkennen, der die grazilen, nicht stark kalkhaltigen Knochen umgibt (Abb. 8.). Die Epiphysengrenze ist völlig scharf. Die Knochenkerne der Handwurzel sind altersgemäß entwickelt.

Die Patellarsehnenreflexe sind nicht bei jedem Schlag auszulösen, zeigen aber im Falle des Gelingens einen lebhaften Ablauf. Die Achillessehnenreflexe sind nicht

eindeutig zu erhalten, Sehnen- und Periostreflexe der oberen Extremitäten leicht auslösbar. Das Verhalten der Hautreflexe ist normal. Wie der Fall 1 hat auch dieses Kind ein stark positives Facialphänomen, das Peroneusphänomen ist hingegen nicht festzustellen.

An den Sinnesorganen ist kein krankhafter Befund zu erheben. Das Mienenspiel ist normal, die Zunge wird nach allen Seiten gut bewegt, ist nicht atrophisch. Der harte Gaumen ist hoch und spitz gewölbt, die Alveolarfortsätze sind sehr breit, Zähne sind noch nicht durchgebrochen.

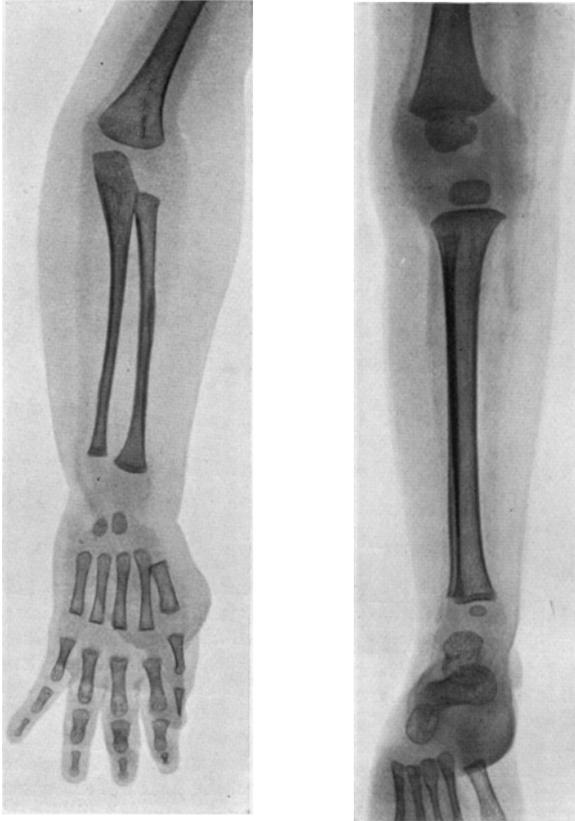


Abb. 8. Kind J. P.

Das Kind schwitzt sehr stark und neigt daher zu Schweißfriesel und kleinen Pyodermien. Kein auffallender Dermographismus.

Über den linken unteren Lungenabschnitten ist ein ausgedehnter Infiltrationsherd nachweisbar. Die Herztöne sind rein, Pulsfrequenz 140.

Das Kind kann den Kopf nicht heben und ohne Unterstützung nicht sitzen. Intelligenzleistungen und Verhalten bei der Untersuchung altersgemäß.

Die elektrische Prüfung am Medianus mit galvanischem Strom ergab bei blitzförmiger Zuckung etwas niedrigere Werte (KS und AS = 1,0; AÖ = 2,0), die KÖ lag jedoch über 5 MA. Eine eingehende Prüfung war bei der Unruhe des Kindes nicht durchzuführen.

Von dem Krankheitsbild, das uns in den beiden beschriebenen Fällen entgegentritt, seien folgende Merkmale als charakteristisch hervorgehoben:

1. Bestehen des Leidens seit der Geburt.

2. *Akroatonien*: sehr dürrtige, palpatorisch nicht abgrenzbare, lediglich funktionsfähige Muskulatur an den distalen Extremitätenteilen mit enormer Schläffheit und Überdehnbarkeit der Gelenke.

3. *Rumpfcontracturen*: Verkürzung, Verhärtung und Elastizitätsverlust der Muskulatur des Stammes mit Caput obstipum und Kyphoskoliose; Beschränkung der Bewegungsfähigkeit, besonders der Streckung und Abduction, in den rumpfnahen großen Gelenken durch Contracturen in den Flexoren und Adductoren.

4. Relatives Verschontbleiben der von den Gehirnnerven versorgten Muskulatur.

5. Taille de guêpe.

6. Spornartiges Vorspringen des Calcaneus.

7. Ogivaler Gaumen.

8. *Normaler, eher lebhafter Ablauf der Sehnen- und Periostreflexe*. Normales Verhalten der Hautreflexe und intakte Sensibilität.

9. *Stark positives Facialphänomen* (im Falle 1 auch positives Peroneusphänomen und gesteigerte elektrische Erregbarkeit).

10. Hyperhidrosis.

11. Gute geistige Entwicklung.

12. *Keine erkennbare Progression der Ausfälle sondern Besserung der Motilität*.

Obwohl dieser Symptomenkomplex zu einem großen Teile der Myatonia congenita *Oppenheim* entspricht, erschien es nicht angängig, die beiden Fälle ohne weiteres dieser Erkrankung zuzurechnen. Wenn bei der *Oppenheimschen* Krankheit auch Contracturen mehrmals beschrieben worden sind — wovon später noch zu reden sein wird — so widersprach vor allem der lebhaft Ablauf der Sehnenreflexe entschieden dieser Diagnose. Die atonisch-astatische Form der Cerebrallähmung von *Förster* war mit den normalen geistigen Funktionen nicht vereinbar. So mußte klinisch entweder an die Kombination einer Myatonie mit intrauteriner Cerebralerkrankung oder aber — in Anbetracht der auffallenden Unterschiede in der Beschaffenheit der Muskulatur — an eine nicht lokalisierbare Störung im extrapyramidalen System gedacht werden.

Der 2. Fall kam im Februar 1929, nachdem er mehrere rezidivierende Pneumonien überstanden hatte und in den Intervallen sogar deutliche Fortschritte in der Bewegungsfähigkeit erkennen ließ, an einer sehr ausgedehnten neuen Lungeninfiltration ad exitum. Aus äußeren Gründen konnte die Obduktion nicht vollständig durchgeführt werden; sie mußte auf die Herausnahme von Gehirn und Rückenmark, auf die Excision von Muskelstückchen aus dem Musculus gastrocnemius sowie

Rectus abdominis (je einem Vertreter der atonischen beziehentlich sklerotischen Muskeln) und auf die Entnahme eines Teiles des Nervus tibialis beschränkt werden.

Als erste Überraschung fand sich eine eitrige, vorwiegend an der Konvexität des Gehirns lokalisierte, ganz frische Leptomeningitis, deren Manifestation bei dem hinfälligen Kinde mit ständig fixiertem Kopfe klinisch nicht hervorgetreten war. Im Ausstrich des Exsudates fanden sich Pneumokokken. Die Befürchtung, daß durch diese interkurrente Erkrankung die Verwertbarkeit pathologischer Befunde am Gehirn zur Erklärung des eigentümlichen Krankheitsbildes beeinträchtigt werden könnte, wurde jedoch hinfällig. Als zweite Überraschung ließ sich nämlich bei der eingehenden Untersuchung des Nervensystems an der deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie nicht der geringste abwegige Befund erheben. Herr Prof. *Spielmeier*, dem für die liebenswürdige Übernahme dieser Untersuchung herzlichst gedankt sei, berichtet über das Ergebnis folgendes:

„Gehirn und Rückenmark sowie N. tibialis wurden nach allen in Betracht kommenden neurohistologischen Methoden untersucht: nach der Nervenzellfärbung von *Nissl*, Markscheidenfärbung am Gefrierschnitt nach *Spielmeier*, Achsencylinderfärbung nach *Bielschowsky*, Fettfärbung nach *Herzheimer*.

Vom Rückenmark wurden 10 verschiedene Segmente verarbeitet; besonders ausführlich die Gegend der Lendenanschwellung bis zum oberen Sakralmark hinab und die Halsanschwellung bis zum oberen Brustmark. Bei keiner der angewandten Methoden fand sich irgend etwas abnormes: keine noch im Gang befindlichen Veränderungen am nervösen Gewebe und an der Stützsubstanz, *keinerlei Ausfälle*.

Gleich negativ war das Ergebnis der Untersuchungen des Hirnstammes und des Großhirnmantels. Von Hirnrinde und Mark wurden 6 verschiedene Stellen untersucht (Frontal-, Parietal-, Occipitalhirn, Zentralwindungen, Inselrinde, Ammonshorn). Besonders ausführlich wurden vom Hirnstamm die basalen Ganglien und hier wieder zumal das Corpus striatum und die Substantia nigra untersucht. Aus der Brücke und der Medulla oblongata wurden aus verschiedenen Gegendern Präparate nach verschiedenen Methoden hergestellt.

Die Präparate vom N. tibialis zeigten gleichfalls völlig normale Verhältnisse.“

Die dritte Überraschung war schließlich das merkwürdige histologische Bild der excidierten Muskelstücke, die makroskopisch blaß und fischfleischähnlich aussahen. Herr Geh.-Rat Prof. *Dürck*, dem wir auch für die Herstellung der Mikrophotogramme zu großem Danke verpflichtet sind, teilt hierzu folgendes mit:

„1. Der *M. gastrocnemius* zeigt eine *nahezu gleichmäßige*, ganz außerordentliche Verschmälderung jeder Muskelfaser (Abb. 9). Dadurch sind die Fasern sehr eng zusammengedrückt. Da nun ihre Sarkolemmkerne sehr gut erhalten sind, so erscheinen auch diese auf einen sehr viel kleineren Raum zusammengedrängt und es sieht daher auf den ersten Blick so aus, als ob eine mächtige Vermehrung der Sarkolemmkerne bestünde. Das ist aber offenbar nicht oder nur in ganz geringem Umfange der Fall. Nur an wenigen Stellen lassen sich deutliche Sprossungsfiguren und perlenartige Hintereinanderreihungen von zahlreichen Kernen erkennen. Nachdem nicht angenommen werden kann, daß auch eine Raumverkleinerung des Muskels in der Längsrichtung erfolgt ist, so müssen diese in einzelnen Fasern zu beobachtenden, dicht hintereinander liegenden Kerne auf eine Vermehrung (direkte Teilung) zurückzuführen sein. Die Muskelfasern selbst zeigen trotz ihrer außerordentlichen, etwa auf ein Viertel bis ein Fünftel der Norm erfolgten Verschmälderung *im allgemeinen noch eine wohlerhaltene Struktur*. Es ist die Querstreifung durch isotrope und anisotrope Substanz sehr gut erkennbar und es lassen sich sogar schon bei mittleren Vergrößerungen die dunklen, feinen Zwischenscheiben leicht nachweisen. An einzelnen Stellen ist aber sogar die Längsstreifung in geeignet getroffenen Fasern, also die sog. fibrilläre Streifung deutlich erkennbar. An geeigneten Gesichtsfeldern läßt sich

nun an einzelnen Stellen nachweisen, daß die stark verschmälerten Fasern in ein welliges, fein-längsstreifiges Gewebe unmittelbar übergehen, welches keinerlei Querstreifung mehr erkennen läßt, in welchem nur die dichte Aneinanderlagerung von ungemein zarten Fibrillen nachweisbar ist und zwischen ihnen die übrig gebliebenen Sarkolemmkerne (Abb. 9 in der Mitte). Die Behandlung der Präparate mit der *van Giesonschen* Färbung läßt erkennen, daß es sich hier nicht etwa um die Einschiebung von Bindegewebe handelt; denn diese Inseln feinfibrillären, aber nicht mehr quergestreiften Gewebes geben keine Kollagenfärbung. Es handelt sich also hier um einen *weitergediehenen Auflösungsprozeß der quergestreiften Substanz* und gewissermaßen um ihre Rückkehr auf ein indifferentes Faserstadium.

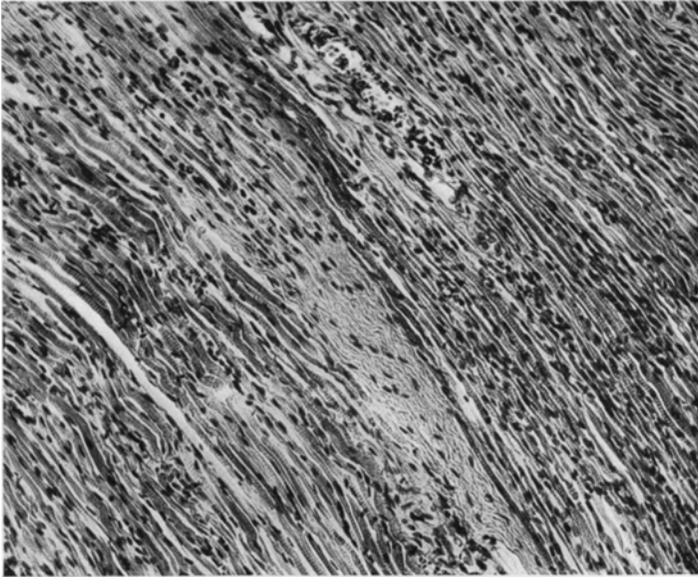


Abb. 9. *M. gastrocnemius*.

An anderen Stellen des gleichen Muskels sind diese Inselbildungen dichter eingestreut, die Sarkolemmkerne sind hier noch dichter zusammengerückt, zeigen die Neigung zu Abrundung und stellen nestartige Kerngruppen dar, welche zwischen noch erhalten gebliebene, aber stark verschmälerte Fasern eingestreut sind (Abb. 10). In diesen Gebieten ist keine Spur irgendwelcher entzündlicher Veränderungen erkennbar. Trotzdem fehlen solche in dem Muskel nicht vollständig. Man sieht an einzelnen Stellen (Abb. 11 rechts oben) in der unmittelbaren Umgebung von Gefäßdurchschnitten gruppenförmige Ansammlungen von kleinen dunkelkernigen Rundzellen von lymphocytärem Typus. Fragmentiertkernige Zellen fehlen unter ihnen vollkommen. Die Gefäßwand selbst ist aufgelockert und dicht durchsetzt von den Infiltratzellen, welche gleichzeitig einen dichten Mantel um das Gefäß herum darstellen, aber nur eine sehr kleine Strecke weit in die umgebende geschwundene Muskulatur selbst sich verfolgen lassen.

2. Ein ganz anderes Bild bietet das übergebene Muskelstück aus dem *M. rectus abdominis*. Es stellt eigentlich *nurmehr eine sehnartige Bindegewebsanhäufung* dar, welche an einzelnen Stellen *streifenförmige Aussparungen* zeigt. In diese sind die Reste einzelner Muskelfasern eingelagert. Es ist hier besonders die *van Giesonsche* Färbung

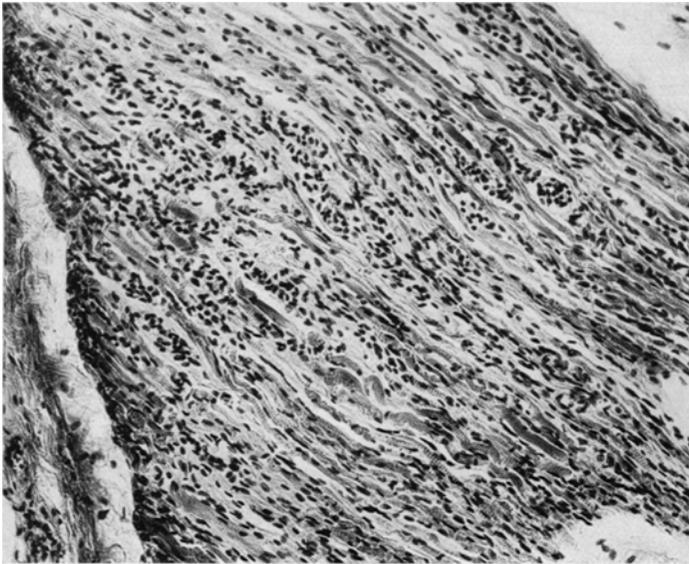


Abb. 10. *M. gastrocnemius*.

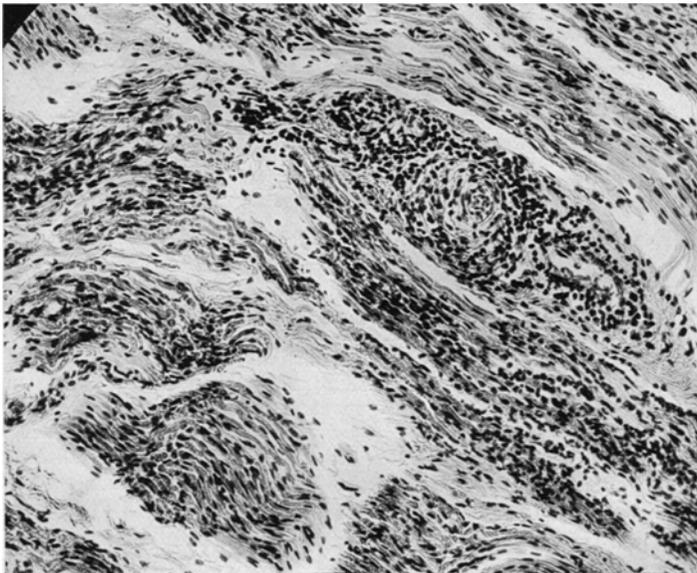


Abb. 11. *M. gastrocnemius*.

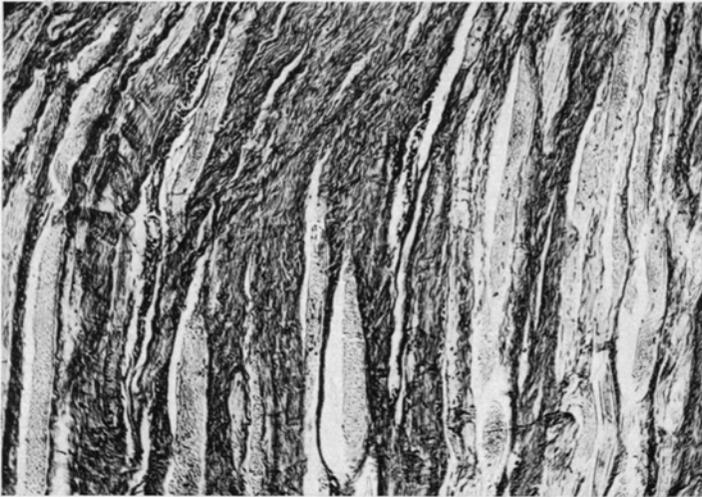


Abb. 12. M. rectus abdominis.

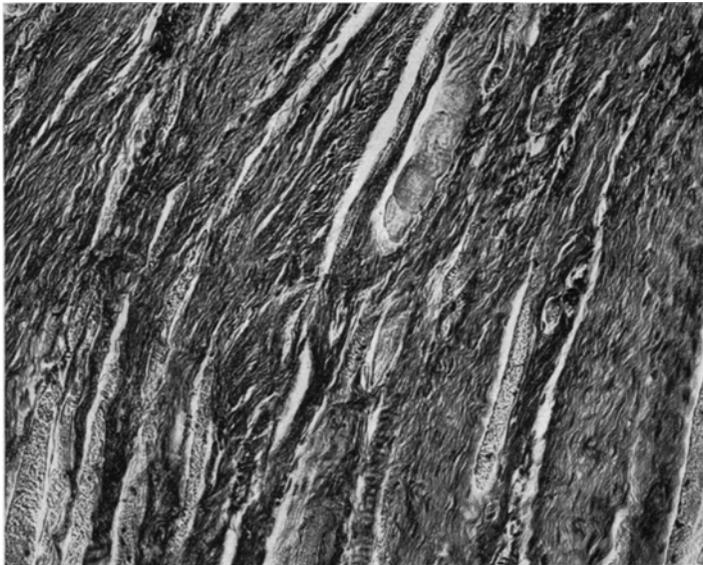


Abb. 13. M. rectus abdominis.

instruktiv, weil sie durch den Farbenunterschied die beiden verschiedenartigen Gewebe sehr scharf und deutlich nebeneinander hervortreten läßt. Die bindewebige Grundsubstanz besteht aus langfaserigem, welligem, kollagenem, mit Säurefuchsin färbbarem Gewebe mit langen schmalen Spindelkernen. An keiner Stelle ist hier jugendliches Bindegewebe mit irgendwelchen Fibroblastenvorstufen eingelagert. Dagegen präsentieren sich die in den Lücken steckenden Reste der Muskelsubstanz als leuchtend gelbe mit Pikrinsäure gefärbte Gebilde. Merkwürdigerweise zeigen nun diese Muskelfasern im Gegensatz zu dem erst untersuchten Muskel gar keine Verschmälerung¹. *Ihre Querstreifung hat dagegen größtenteils sehr schwer gelitten.* Die meisten dieser Fasern stellen nur schlauchartige Gebilde dar, welche von einer sehr feinkörnigen Masse erfüllt sind. Von den Sarkolemmkernen sind nur ganz spärliche Reste in Form sehr schmaler, unregelmäßig gestalteter, chromatinhaltiger Partikel übrig geblieben. Man sieht an ihnen Keulen-, Biskuit- und Hantelformen, aber es läßt sich innerhalb der gekörnten Schläuche nurmehr sehr selten ein einigermaßen intakter Kern mit Kernmembran, Chromatinnetz und Kernkörperchen nachweisen. Daneben sind hier noch *besser erhaltene Fasern, in denen die Querstreifung noch deutlich erkennbar ist.* Besonders scharf tritt an ihnen die Längsstreifung auf. Hier sind dann auch die Sarkolemmkerne entsprechend gut erhalten. Vereinzelt stellen diese Schläuche glänzende, nahezu homogene Gebilde dar, in denen auch die feinste Körnelung oder staubartige Trübung nicht mehr zu erkennen ist. Diese Gebilde entsprechen vermutlich einem weiteren degenerativen Stadium. Alle diese Übergänge sind auf den Abb. 12 und 13 deutlich erkennbar.

Die Präparate der beiden untersuchten Muskelstückchen bieten also außerordentlich verschiedene Bilder dar, zwischen denen Übergänge vollkommen fehlen².

Obwohl die Obduktion nicht vollständig ist und insbesondere bedauerlicherweise nur einzelne Stücke der Muskulatur untersucht werden konnten, ist das Ergebnis doch ausreichend, um den beschriebenen Fällen im nosologischen System eine bestimmte Stelle zuweisen zu können. Da sich am Nervensystem bei sorgfältigster Untersuchung von autoritativer Seite keinerlei morphologische Veränderungen auffinden ließen, die für die Muskelerkrankung eine Rolle spielen, muß diese als „primäre Myopathie“² angesprochen werden.

Die Erscheinungsbilder dieser Krankheitsgruppe sind freilich noch mannigfaltig genug und es ist zu fragen, zu welcher Sonderform unsere Patienten zu rechnen sind. Das klinische Bild entspricht am ersten jener Form der „Myopathien mit Contracturen“, die erstmalig von *Cestan* und *Lejonne* als wohlcharakterisierte Erkrankung beschrieben worden ist. Dieser Variation wird von *Jendrassik*, der eine ungewöhnlich große Zahl verschiedenartigster muskulärer Erkrankungen beobachtet hat, viel eher eine Sonderstellung zuerkannt, als den einzelnen, nach zeitlichem Beginn und nach der Lokalisation verschiedenen Typen der progressiven Muskeldystrophie. Er stellt neben den hypertonen

¹ Die Mikrophotogramme vom *M. gastrocnemius* und *M. rectus abdominis* sind mit entsprechender Vergrößerung hergestellt

² Ob dabei Einflüsse trophischer Art vom Zentralnervensystem, die morphologisch nicht zu erkennen sind, im Spiele sind, muß natürlich offen bleiben. Die Annahme neurogener Momente ist aber nach den Untersuchungen *Leonovas* über die unabhängige Entwicklung der Myotome vom Zentralnervensystem keinesfalls zwingend.

Muskelerkrankungen bei Läsion der Pyramidenbahn und den zweierlei Formen der atrophischen, hypotonischen Muskelveränderungen (nämlich der dystrophischen und jener nach Verlust des peripherischen Nerveninflusses) eine *dritte* Form der Muskeldegeneration auf: bei dieser sind die *Reflexe* erhalten, erloschen oder *gesteigert*, das Volumen der Muskeln, *die verhärtet sind und verkürzt erscheinen*, ist verringert; die *Funktionsfähigkeit aber besser* als bei den anderen Formen. Diese Charakteristika passen durchaus für unsere Krankheitsbilder und das Studium der nicht sehr zahlreichen einschlägigen Fälle in der Literatur ergibt weitere gemeinsame Züge. Wenn von Myopathien mit Contracturen die Rede ist, so muß — worauf *Gowers* als erster mit Nachdruck hingewiesen hat — zwischen den recht häufigen, auf Antagonistenübergewicht zurückzuführenden *Spätcontracturen*, und den *Frühcontracturen*, die auf einer besonderen Art dystrophischer Muskelveränderung beruhen, unterschieden werden. Über die letzteren, von *Jendrassik* und *Kollarits* als „Pseudokontracturen“ bezeichneten Zustände, liegen Publikationen — außer von den bereits erwähnten Autoren von *Hahn*, *Dreyer*, *Steinert* und *Versé* (*Dystrophia musculorum progressiva retrahens*), *Heuyer* und *Semelaigne*, *Lereboullet* und *Heuyer* (*Myopathie a forme de myosclérose*) *Harvier* und *Bariéty* (*Myopathie a forme scléreuse*), *Trömmer* (*Dystrophia myosclerotica*), sowie *Schenk* und *Mathias* vor.

Diese Fälle zeichnen sich dadurch aus, daß die Krankheit meist mit Contracturen einsetzte, oder daß diese bereits in einem frühen Stadium ein ungewöhnliches Ausmaß annahmen. Die von den Verkürzungen betroffenen Muskeln waren bei leidlich erhaltener Funktionsfähigkeit von außerordentlich derber, sehnartiger Beschaffenheit, die besonders deutlich bei Anspannung in Erscheinung trat. Innerhalb des durch die Verkürzung gesetzten Spielraums waren passive Bewegungen ohne Widerstand auszuführen. Die älteren Patienten blieben, da die Krankheit nur sehr langsam fortschreitet, meist viele Jahre hindurch berufstätig, die jüngeren konnten sich noch lange Zeit selbständig fortbewegen, teilweise allerdings nur in grotesken, durch die Muskelverkürzungen bedingten Haltungen und Stellungen. Stets erwiesen sich Sensibilität und Hautreflexe als normal. Die Sehnenreflexe verhielten sich nicht einheitlich, immerhin waren sie in der überwiegenden Mehrzahl noch auszulösen, wenn meist auch etwas abgeschwächt. Besonders häufig wurde im Beginn die Wadenmuskulatur sklerotisch, so daß ein Spitzfuß als erstes Krankheitszeichen resultierte¹. Demnächst waren vor allem die proximalen Extremitätenteile bevorzugt; wie bei unseren Patienten fanden sich Contracturen im Iliopsoas, in den Adductoren, in Flexoren an Oberschenkel und Oberarm, ferner in den Brust- und Schultermuskeln. *Steinert* und *Versé*, *Heuyer* und *Semelaigne* sowie *Cestan* und *Lejonne* beschreiben abnorme Kopfhaltung und Versteifung der Wirbelsäule infolge Beteiligung der *Nacken- und Rumpfmuskulatur*, die letztgenannten heben außerdem eine *taille de guêpe mit harten Bauchmuskeln* als

¹ Bei der pseudohypertrophischen Form ist eine Verkürzung der Wadenmuskulatur mit lebhaften Achillessehnenreflexen nicht ganz selten. Solange diese Contracturen isoliert bleiben, wird sich klinisch nicht entscheiden lassen, ob eine sklerotische Muskeldegeneration oder eine Kombination mit Pyramidenseitenstrangerkrankung (*Jendrassik*, *Pfaundler*) vorliegt. Gleichzeitiges Bestehen eines positiven *Babinskischen* Zeichens (*Kollarits*) wird für die letztere Möglichkeit sprechen.

auffallend hervor. Nur die Mm. sternocleido-mastoidei, deren Verkürzung bei unseren Patienten mit Caput obstipum und schwerer Skoliose sehr ausgesprochen ist, werden von keinem Autor als sklerotisch, mehrmals aber als atrophisch erwähnt.

Neben den „Pseudocontracturen“ bestanden nämlich bei den zitierten Fällen noch andere Veränderungen der Muskulatur, die hinsichtlich Art und Verteilung je nach dem Alter der Patienten etwas verschieden waren und im wesentlichen den geläufigen Typen der einfachen progressiven Muskeldystrophie entsprechen. Der Fall von *Heuyer* und *Semelaigne*, der nie laufen gelernt hat, vertritt mit Beteiligung der Gesichts- und Schultermuskulatur sowie Pseudohypertrophien den Typus *Landoucy-Déjerine*, die 2 Brüder *Dreyers*, die mit 6 Jahren erkrankten, Watschelang und voluminöse Waden zeigten, den Typus *Duchenne-Griesinger*, während man die übrigen Fälle, bei denen der Krankheitsbeginn zwischen dem 6. und 44. Lebensjahr liegt (ein Fall von *Lereboullet* und *Heuyer* muß noch an anderer Stelle erwähnt werden) dem Typus *Leyden-Möbius* bzw. der juvenilen Form von *Erb* zurechnen kann. Alle genannten Autoren sehen daher auch die von ihnen beobachteten Fälle *nur als Variationen der Dystrophia musculorum progressiva* und nicht als selbständige Krankheitsbilder an.

Bei angeborenen Myopathien kommen isolierte Contracturen nicht ganz selten vor, doch sind diese meines Wissens noch nie als Myosklerosen der vorgenannten Art angesprochen worden. Die Auffassung unserer Fälle, die bei der Geburt Contracturen der Rumpfmuskulatur in einem bisher wohl einzig dastehenden Ausmaße aufwiesen, als *Dystrophia musculorum progressiva* mit fibröser Muskelentartung stützt sich nicht nur auf die besprochenen klinischen Merkmale, sondern steht auch mit dem Obduktionsergebnis des Falles 2 in Einklang. Dem Befunde bei der gewöhnlichen Muskeldystrophie entsprechend ließen sich auch in den obduzierten Fällen mit Myosklerosen wie bei unserem Patienten keine oder aber nur geringe Veränderungen am Nervensystem nachweisen. *Cestan* und *Lejonne*, sowie *Heuyer* berichten ein völlig negatives Resultat. *Pappenheimer*, der den Fall von *Steinert* und *Versé* mikroskopisch genau untersucht hat, fand chromolytische Veränderungen der Ganglienzellen in den *Clarkeschen Säulen*, schätzt aber selbst die Bedeutung dieses Befundes für die allgemeine Erkrankung nicht sehr hoch ein. Ebenso ist die „Kleinheit der motorischen Vorderhornzellen“, die *Kollarits* bei Muskeldystrophie ohne und mit Sklerosen als auffallend bezeichnet, nicht als sichere anatomische Grundlage anzusehen und als obligat zu fordern. Bei unserem Patienten spricht auch das *histopathologische Bild der untersuchten Muskelstücke gegen einen Einfluß vom Nervensystem*. Für die spinalen und neuralen Muskelatrophien heben *Slauck* und *Bielschowsky* als charakteristisch hervor, daß *breite und schmale Fasern eine bündelförmige Anordnung zeigen*. Diese Gruppierung, die darauf beruht, daß von jeder motorischen Nervenzelle beziehentlich jeder

Nervenfaser ein ganzes Bündel von Muskelfasern innerviert wird (*Bielschowsky*), ist in den Schnittpräparaten unseres Falles nicht festzustellen. Die Veränderungen sind vielmehr ganz diffus und im Gastrocnemius finden sich alle Übergänge von den schmalen bis zu den vereinzelter breiten Fasern und Faserfragmenten unmittelbar nebeneinander (Abb. 10). Wenn ferner die ziemlich gleichmäßige Verschmälerung der Fasern im Gastrocnemius, deren Struktur im allgemeinen wohl erhalten ist, auch nicht ausschließlich durch regressive Vorgänge entstanden zu sein braucht, sondern zum Teil Folge einer unvollkommenen Entwicklung sein kann, so fehlen jedenfalls Degenerationserscheinungen weder an den schmalen Fasern des Gastrocnemius noch an den breiten des Rectus abdominis. Zur Differenzierung der einzelnen Formen der progressiven Muskeldystrophie werden die sehr mannigfaltigen Veränderungen der Muskelfasern in Gestalt, Kaliber, Struktur und Kerngehalt allgemein als ungeeignet angesehen. Sie finden sich in gleicher Weise in pseudohypertrophischen, atrophischen sowie in sklerotischen Muskeln. Das histologische Bild der letzteren ist wohl nur durch eine ungewöhnlich mächtige Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes ausgezeichnet, so daß das Muskelparenchym ganz zurücktritt. Die Schilderung *Pappenheims* daß der „Musculus gracilis zum größten Teil aus derbem, in Streifen geordnetem Bindegewebe besteht, in dem man sehr schlanke gerade verlaufende Muskelfasern finden kann . . . , die zum Teil noch schöne Querstreifung und gut gefärbte Kerne zeigen“, entspricht weitgehend den oben wiedergegebenen Präparaten vom Musculus rectus abdominis unseres Patienten. *Cestan* und *Lejonne*, sowie *Heuyer* fanden neben einer starken Bindegewebsvermehrung auch reichlich Fettzellen vor, die aber doch um so mehr zurücktraten, je stärker in den betreffenden Muskeln die Contractur ausgesprochen war. Wahrscheinlich hätte auch bei unserem Patienten die Untersuchung einer größeren Zahl von Muskeln Übergänge zum gewöhnlichen Bild der progressiven Muskeldystrophie ergeben.

Da dieses Leiden bekanntlich häufig familiär und hereditär ist, unsere Fälle bisher aber in ihrer Familie isoliert geblieben sind, könnte hierin ein Einwand gegen die Diagnose gesucht werden. Abgesehen davon, daß bei der gewöhnlichen wie auch bei der sklerotischen Form der Muskeldystrophie erratische Fälle nichts ungewöhnliches sind (in den zitierten Arbeiten handelt es sich nur bei *Cestan* und *Lejonne*, *Dreyer*, *Steinert* und *Versé*, sowie bei einem Falle *Hahns* um familiäre, annähernd homotyp und homochochron aufgetretene Erkrankungen), spricht bei unseren Patienten außer dem kongenitalen Bestehen der Krankheitserscheinungen und dem Fehlen ektogener Faktoren vor allem eine Konsanguinität der Eltern des Falles 2 (Onkel und Nichte mütterlicherseits) für die endogene Natur des Leidens. Ein zweiter Knabe dieser Ehe, der nach dem Tode unseres Patienten geboren wurde, soll — wie uns berichtet wird — normal sein;

von Muskelerkrankungen in der Ascendens ist nichts bekannt. Genealogische Erhebungen beim Falle 1, einem Einkind, das aus einem kleinen ländlichen Orte stammt, erschienen infolge zahlreicher illegitimer Verbindungen wenig erfolgversprechend.

Nach dem Gesagten ist auf Grund der exzessiven „Pseudocontracturen“, des Obduktionsbefundes und des endogenen Charakters die Zugehörigkeit der beschriebenen Fälle zur *Dystrophia muscularum progressiva* nicht zu bezweifeln. Von dem kongenitalen Typus dieses Leidens, wie er sich in den beiden, voneinander unabhängigen Fällen durch die Kongruenz des Krankheitsbildes offenbart, ist nun ganz besonders bemerkenswert, daß er viele Züge mit der *Myatonia congenita* Oppenheim gemeinsam hat. Als solche sind zu nennen: die von der Geburt an beobachtete Bewegungsarmut, die außerordentliche Schlaffheit und Überstreckbarkeit der distalen Extremitätenteile mit vollkommen atonischer, palpatorisch nicht abgrenzbarer Muskulatur, die normale geistige Entwicklung und das relative Verschontbleiben der von den Gehirnnerven versorgten Muskeln, sowie vor allem die Besserung der Motilität. Der letzte Punkt ist besonders bedeutungsvoll, da dieses Verhalten als ein sehr wesentliches Merkmal der *Myatonia congenita* angesehen wird.



Abb. 14. Kind A. K.,
4³/₄ Jahre alt.

Im Auszug der Krankengeschichten ist bereits erwähnt, daß sich bei beiden Patienten die unmittelbar nach der Geburt bestehenden Contractionsstellungen zum Teil beheben bzw. verringern ließen, und daß die motorischen Leistungen des 2. Falles im Verlaufe des mehrmonatigen Klinikaufenthaltes bis zum Beginn der terminalen Bronchopneumonie entschieden zugenommen hatten. *Viel eklatanter* ist die Besserung der Motorik im Falle 1, der noch am Leben ist. Dieser jetzt 4³/₄ jährige, geistig sehr geweckte Knabe hat daheim unter Massage und Bewegungsübungen gelernt sich aufzurichten, frei zu sitzen, auf Stuhl und Tisch zu klettern und mit dem Schemel im Reitersitz durchs Zimmer zu rutschen. Er war Ende des 4. Lebensjahres nahe daran frei stehen und laufen zu können (Abb. 14), als er bei einem Sturz der ihn tragenden Mutter einen Oberschenkelbruch erlitt. Zur Heilung der *Fractura subtrochanterica fem. sin.* wurde der Knabe in die Klinik aufgenommen. Die Konsolidierung des Bruches vollzog sich mit guter Callusbildung in normalem Tempo. Eine infolge der notwendigen Immobilisierung entstehende schwere Pneumonie wurde vom Patienten überstanden. Er setzt jetzt wieder seine Laufübungen mit Erfolg fort.

Der Zustand der Muskulatur ist im wesentlichen unverändert. Die Atrophie der Extremitätenmuskulatur hat eher zugenommen. Andererseits ist zu erwähnen,

daß die Streckfähigkeit der Arme und des nicht frakturierten Beines kaum mehr beschränkt ist, und daß sich die *rohe Kraft in den Händen*, mit denen der Knabe gar nicht ungeschickt greift, *gebessert hat*. Wenn sich Hände und Füße im nicht-innervierten Zustande auch immer noch wie lose Anhängsel bewegen lassen, so ist die Hyperflexibilität doch etwas geringer geworden. Die Fußrücken können nicht mehr mit der Tibiakante zur Berührung gebracht werden; beim Versuch hierzu spannt sich vielmehr die Wadenmuskulatur als dünner Strang deutlich an.

Die Patellarsehnenreflexe sind nach wir vor lebhaft, die Achillessehnenreflexe nicht immer, aber doch deutlich zu erhalten, die Sehnen- und Periostreflexe der oberen Extremitäten leicht auszulösen. Auch jetzt noch treten beim Bestreichen der Wangen lebhaft Zuckungen in allen 3 Facialisästen auf, desgleichen ist das Peroneusphänomen noch vorhanden. Die elektrische Prüfung ergab wiederum sehr niedrige Werte (KS = 0,7, AS = 0,9, AÖ = 1,0, KÖ = 1,6 MA). Die Erregbarkeit auf faradischen Strom ist anscheinend weniger gesteigert. In 100 ccm Serum fanden sich 10,4 Ca.

Die Besserung der Motilität bei unseren Patienten entspricht also durchaus dem Verlauf der Myatonia congenita, so daß vom geschilderten Krankheitsbild eigentlich nur 1. die gesteigerte mechanische und elektrische Erregbarkeit, 2. die hochgradigen Contracturen am Rumpf und 3. die lebhaften Sehnenreflexe *nicht zum Bilde der Oppenheimschen Erkrankung* passen. Diese unseren beiden Fällen als besondere Charakteristica zukommenden Symptome ließen bei klinischer Betrachtungsweise die Diagnose einer Myatonia congenita nur in Kombination mit cerebralen Veränderungen zu. Da das Obduktionsergebnis diese Annahme hinfällig macht und unsere Patienten den primären Myopathien zuteilen läßt, rückt ihre Stellung zur Myatonia congenita in ein ganz anderes Licht. Die Abweichungen von diesem Krankheitsbild müssen daher nochmals näher betrachtet werden.

Ad 1. Die elektrische Erregbarkeit ist bei der Myatonia congenita in der Regel herabgesetzt, nur *Muggia* und *Bing* (zitiert nach *Archangel'sky* und *Abrikosoff*) haben sie normal befunden. Von einem positiven *Chvostekschen* Phänomen ist in der Literatur nirgends die Rede. An der Münchener Kinderklinik wurde jedoch vor der Einlieferung der mitgeteilten Fälle bei einem Kinde *mit typischer Oppenheimscher Krankheit ohne Contracturen eine gesteigerte elektrische und mechanische Erregbarkeit* mit stark positivem Facialphänomen als auffallender Befund registriert. Bei diesem Patienten und bei den Fällen mit Sklerose konnte eine Kombination mit Tetanie auf rachitischer Basis klinisch und röntgenologisch und im Fall 1 dieser Arbeit auch durch die blutchemische Untersuchung ausgeschlossen werden. Die physiologisch-chemische Grundlage dieser erhöhten Erregbarkeit der Nerven (oder Muskeln?) ist so wenig durchsichtig wie die des *Chvostekschen* Phänomens bei postdiphtherischer Polyneuritis. Theoretische Erklärungsversuche sollen deshalb hier unterbleiben. Für die nosologische Stellung der kongenitalen sklerotischen Muskeldystrophie zur Myatonia congenita ist nur wichtig daß *die bei ersterer nachweisbare Übererregbarkeit des peripheren Nervensystems auch bei der letzteren zur Beobachtung gekommen ist*.

Ad 2. Über Contracturen bei Myatonia congenita ist — wie erwähnt — öfters berichtet worden (*Gött, Pfaundler, Kaumheimer, Marburg, Stransky Collier-Wilson* u. a). Zwangshaltungen der Extremitäten in Form der Pronationscontracturen sind sogar von *Gött* und *Pfaundler* (in etwas erweiterter Form auch von *Kaumheimer*) als typisch für das Krankheitsbild angesehen worden. Da aber diese Kontrakturen in keinem Falle so hochgradig wie bei unseren Patienten waren, ist verständlich, daß ihnen nur eine untergeordnete Bedeutung als sekundäre Veränderungen beigemessen wurde. So führt sie *Kaumheimer* auf Schrumpfungsvorgänge der Muskulatur infolge Degeneration der motorischen Vorderhornzellen, *Slauck* auf bindegewebige Veränderungen der Gelenkkapseln zurück, während *Stransky* und *Lehoczky* sie am zwanglosesten — entsprechend den Spätcontracturen bei anderen Muskelatrophien — mit einer Störung des Gleichgewichtes durch einen verschiedenen Grad der Erkrankung in antagonistischen Muskelgruppen erklären. Soweit solche Fälle obduziert werden konnten (*Kaumheimer, Neumann, Slauck, Marburg, Lehoczky, Katz*), ergaben sich Veränderungen im Rückenmark. Bei dieser Sachlage können die Contracturen tatsächlich nicht nur quantitativ verschieden, sondern prinzipiell andersartig als bei unseren Patienten sein. Klinische Ähnlichkeit mit diesen hat jedoch ein von *Collier-Wilson* (Fall 10) beobachteter 4jähriger Knabe, der *von Geburt an erhebliche Contracturen* in der Ileopectusmuskulatur, in den Adductoren und in der Beugegruppe der Oberschenkelmuskulatur aufwies. Die distalen Extremitätenteile *waren enorm schlaff und überstreckbar*, die aktive Bewegungsfähigkeit jedoch nicht schlecht. Die Bilder dieses Knaben erinnern *im ganzen Habitus mit einer Taille de guêpe* sehr an unsere Patienten. Der Fall von *Collier-Wilson*, bei dem die Sehnenreflexe fehlten, und der Schultergürtel sowie die Nackenmuskulatur schlaff und nicht sklerotisch waren, steht also wohl in der Mitte zwischen typischer Myatonia congenita und unserem Krankheitsbild. Ähnlich verhält es sich mit dem 2. Falle von *Lereboullet* und *Heuyer*, den diese Autoren als sklerotische Form der Myopathie auffassen. Bei diesem 6jährigen Knaben fiel bereits in den ersten Tagen nach der Geburt eine fast völlige Bewegungslosigkeit der Gliedmaßen auf, die sich dann so weit besserte, daß sich das Kind im 3. Lebensjahre vorübergehend mühsam aufrechterhalten konnte. Eine Myatonia congenita, mit der das Krankheitsbild viele Ähnlichkeit hatte, wird wegen der symmetrischen Contracturen im Quadriceps femoris und Biceps brachii abgelehnt. Über den Beginn der Muskelverkürzung ist nichts gesagt. Die Sehnenreflexe waren erloschen. In der Beschreibung wird noch hervorgehoben, daß dieser Knabe einen voluminösen Schädel mit olympischer Stirn, ovigalem Gaumen und ein sehr schlechtes Gebiß hatte. Er weist somit *eine ganze Reihe gemeinsamer Züge* mit unseren Patienten auf und stellt ebenso wie der Fall von *Collier-Wilson* *ein Bindeglied zwischen diesen und der Myatonia congenita* dar.

Ad 3. Das Verhalten der Sehnenreflexe unserer Patienten scheint diese von der Myatonia congenita ganz abzusondern. Nach der übereinstimmenden Angabe aller Autoren sind hierbei die Sehnenreflexe erloschen oder abgeschwächt. Der durchaus ungewöhnliche lebhaftere Ablauf verliert jedoch sofort seine Gegensätzlichkeit, wenn man in Erwägung zieht, daß die von *Jendrassik* als eine besondere Form dystrophischer Muskelerkrankungen angesehene *Sklerosen mit gesteigerten Reflexen auch bei der Myatonia vorkommen können*. Dann lassen sich unsere Fälle, da sonst keines ihrer Symptome der Myatonia congenita ganz fremd ist, zwanglos als die sklerotische Form der *Oppenheimschen Krankheit* auffassen. Da nun alle in der Literatur beschriebenen Fälle von *Myosklerosen* nur Variationen der geläufigen Typen der progressiven Muskeldystrophie sind und da die kongenitale sklerotische Muskeldystrophie unserer Patienten so offensichtlich nur eine Abart des von *Oppenheim* aufgestellten Krankheitsbildes ist, so wird letzteres damit — wenigstens zum Teil — auch als echte kongenitale Muskeldystrophie charakterisiert. Dieser Schluß setzt freilich voraus, daß der Begriff der „Myatonia congenita“ nicht zu eng gefaßt wird.

Das Wesen der mit diesem Namen bezeichneten Zustände ist noch immer umstritten. Die herrschende Unklarheit ist am besten aus der verschiedenen Rubrizierung des Krankheitsbildes in den einschlägigen Lehr- und Handbüchern zu erkennen. *Oppenheim* selbst behandelte es als Anhang nach der Poliomyelitis anterior acuta; im *Lewandowskyschen* Handbuch wird es als Sonderkapitel — von *Cassirer* bearbeitet — zwischen Myasthenie und kongenitale Muskeldefekte eingereiht, und im Handbuch der inneren Medizin von *Bergmann-Staehelin* erscheint es abgetrennt von dem Kapitel der progressiven Muskelatrophien in dem bunten Sammelbecken „familiäre und angeborene Dyskinesen“. In der 3. Auflage des Handbuches der Kinderheilkunde von *Pfaundler-Schloßmann* nimmt *Ibrahim* die Myatonia congenita unter die heredodegenerativen Erkrankungen auf und schließt sie *anhangsweise* der infantilen progressiven Muskelatrophie an. Wenn daraus auch zu erkennen ist, daß die Myatonia congenita von ihrer Sonderstellung mehr und mehr eingebüßt hat, so scheinen doch noch einige Unterschiede gegenüber den erblichen Erkrankungen des neuromuskulären Systems zu bestehen, die bei kritischer Einstellung eine völlige Unitarisierung verhindern. Beim Versuch hier weiter zu kommen, muß zunächst davon abgesehen werden, die *Oppenheimsche* Erkrankung einem bestimmten Typus der heredodegenerativen Muskelatrophien zuteilen zu wollen. Läßt man Sondertypen außer Betracht, so bleiben als Einwände gegen den heredodegenerativen Charakter der Myatonia congenita nur zwei ursprünglich als wesentlich angesehene Merkmale übrig: *die fehlende Familiarität* und *die fehlende Progression*.

Die Mitteilungen über Erkrankungen von Geschwistern (Literatur bei *Katz* und *Boddin*) sind so zahlreich geworden, daß ein familiäres

Vorkommen nicht mehr zu bezweifeln ist. Auch die Heredität kann als nachgewiesen gelten. *Krabbe* stellte in einer Familie mit mehreren blutsverwandten Ehen die Erblichkeit eines kongenitalen Leidens fest, das anatomisch Beziehungen zur *Werdnig-Hoffmannschen* Erkrankung aufwies, klinisch aber durchaus der *Myatonia congenita* zugerechnet werden muß. Nach *Lehoczky* ist Konsanguinität der Eltern myatonischer Kinder öfters beobachtet worden. Da bei den obduzierten familiären Fällen bisher immer Veränderungen am Nervensystem nachgewiesen wurden, ist die *Blutsverwandtschaft der Eltern unseres rein muskulären Falles besonders beachtenswert*. Im Überwiegen der „sporadischen Fälle“ ein Argument gegen die endogene Natur des Leidens erblicken zu wollen, wäre beim heutigen Stand der Erblichkeitslehre verfehlt. Daß familiäre Häufung nicht noch öfters beobachtet wird, braucht aber nicht nur in Besonderheiten des Erbmodus begründet zu sein. *Jendrassik* ist aufgefallen, daß Mütter myatonischer Kinder nur selten andere lebensfähige Früchte zur Welt gebracht haben und daß in den Anamnesen die Zahl der totgeborenen, beziehentlich früh verstorbenen Kinder eine hohe ist. Eine Polyletalität infolge fetaler Manifestation endogener Erkrankungen wird diese relativ häufig isoliert erscheinen lassen. Es liegt also kein Grund vor, Einzelfälle von *Myatonia congenita* als andersartig von den familiären abzugrenzen (*Krabbe, Bing*).

Die These von der fehlenden Progression der *Myatonia congenita* ist gleichfalls schon von verschiedenen Autoren (*Jendrassik, Slauck, Lehoczky, Katz* u. a.) als revisionsbedürftig befunden worden. *Oppenheim* hat auf Grund der ersten von ihm beobachteten Fälle, bei denen sich die statischen Funktionen besserten, die Möglichkeit vollständiger Rückbildung der Symptome erwogen. Für diese Vermutung schien auch zu sprechen, daß die Krankheit bei älteren Kindern nie zur Beobachtung gekommen war. Von einer vollständigen Heilung ausgesprochener Krankheitsbilder ist aber bis jetzt noch nichts bekannt geworden. Die Prognose der *Myatonia congenita* hat sich vielmehr als sehr ungünstig erwiesen. Auch die Kinder mit anscheinender Besserung sterben trotzdem — größtenteils infolge pulmonaler Affektionen — bereits in den ersten Lebensjahren. Von den 10 Fällen, die an der Münchener Kinderklinik seit 1915 zur Beobachtung gekommen sind, hat der noch lebende, jetzt fast 5jährige Knabe mit Sklerosen das höchste Alter erreicht, während alle anderen ihrer Krankheit meist noch als Säuglinge erlegen sind. Diese Erfahrung deckt sich mit den katamnästischen Erhebungen *Hamburgers* bei 12 Fällen, die alle gestorben sind. Unter Berücksichtigung dieses Materials scheint die Angabe *Ibrahims*, daß nur etwa 30% bereits in den ersten Lebensjahren sterben, wesentlich zu niedrig zu sein. Das Los der länger am Leben bleibenden ist ebenfalls kein glückliches. Die Besserungsfähigkeit ist meist recht beschränkt (*Collier-Wilson*). Die 14jährige Patientin von *Thorspecken-Neumann* und der 21jährige Mann *Slaucks* — die unter der

Diagnose Myatonia congenita¹ das höchste Alter erreicht zu haben scheinen — waren Jammerbilder menschlicher Hilfslosigkeit. Sonst ist über Fälle jenseits des Pubertätsalters bisher nichts bekannt geworden. Der Grund für das Fehlen der Myatonia congenita bei den höheren Altersstufen ist jedenfalls *nicht in einer Heilung, sondern im frühzeitig erfolgenden letalen Ausgang* zu suchen. Wenn die *Oppenheimsche Krankheit* nach ihrem Bekanntwerden zunächst prognostisch viel zu günstig beurteilt wurde, so ist das darauf zurückzuführen, daß bei kurzer Beobachtungsdauer die Zunahme der Bewegungsfähigkeit und in einzelnen Fällen die Erlernung des Gehens tatsächlich als wesentliche Besserung imponierte. Es ist aber durchaus fraglich, ob darin *eine Regression der Krankheit* erblickt werden darf. Vergegenwärtigt man sich, mit welchem Geschick ältere Individuen mit progressivem Muskelschwund die Ausfälle der geschädigten Muskulatur zu kompensieren verstehen, so ist erklärlich, daß der myatonische Säugling mit den weniger stark betroffenen Muskelgruppen mancherlei motorische Funktionen erlernen kann. Der mitgeteilte Fall 1 zeigt sehr deutlich, daß eine erhebliche Besserung der Motilität möglich ist, auch wenn die anatomischen Veränderungen *nicht regressiv, sondern sogar langsam progressiv* sind. Ferner ist zu berücksichtigen, daß sicher viele Fälle von Myatonia congenita, und zwar gerade die schwersten, entweder schon intrauterin oder bald nach der Geburt unerkannt ad exitum kommen werden. Die Kinder, bei denen die Krankheit diagnostiziert wird, *stellen also eine Auswahl mit relativ günstigem Verlauf* dar. Nimmt man hinzu, daß auch die erst später manifest werdenden Formen endogener Erkrankungen des Nervensystems und der Muskeln zum Teil nur äußerst langsam fortschreiten und Jahre hindurch anscheinend ganz stationär bleiben können — *Erb* berichtet sogar *von weitgehender Rückbildung in einem sicheren Falle von infantiler Dystrophie* — so kann die Besserung der Motilität bei der Myatonia congenita kaum als essentieller Unterschied des Krankheitsbildes von den heredodegenerativen Erkrankungen gewertet werden. Wenn jedoch vorher fehlende oder stark abgeschwächte Sehnenreflexe deutlich positiv werden, wie von einigen Autoren (*Collier-Wilson, Bernheim-Karrer*)² berichtet wird, so ist das nicht ohne weiteres als

¹ Bei dem Falle *Thorspecken-Neumann* setzten die Lähmungserscheinungen wahrscheinlich erst einige Monate nach der Geburt ein; sonst war das Krankheitsbild typisch und die Motilität der Patientin besserte sich während des Kleinkindesalters deutlich. Der Patient *Slaucks* dürfte eher als *Werdnig-Hoffmannsche Krankheit* aufzufassen sein. Auch bei ihm waren aber Stillstände zu verzeichnen.

² Bei dem Falle *Bernheim-Karrers* ist eine Poliomyelitis anterior acuta trotz symmetrischer Paresen aller 4 Extremitäten in differentialdiagnostische Erwägung zu ziehen. Die Lähmungserscheinungen setzten nämlich im Anschluß an eine akute fieberhafte Erkrankung bei dem 8 Tage alten Kinde ein und betrafen auch das Zwerchfell, das bei der Myatonia congenita fast stets unbeteiligt bleibt. Auch die Entwicklung einer hochgradigen Hühnerbrust trotz weitgehender Besserung der Motilität ist etwas ungewöhnlich.

Scheinbesserung zu deuten. Dieses Verhalten rechtfertigt immerhin gewisse Zweifel an dem fortschreitenden, degenerativen Charakter der Myatonia congenita, die unter anderem auch von *Ibrahim* geäußert werden. Es ist daher zu erwägen, ob die *Oppenheimsche* Krankheit zwar ein *endogenes, aber ein nicht progressives* Leiden, im wesentlichen also eine mehr oder minder ausgleichbare *Entwicklungshemmung* ist.

Diese Auffassung, die der ursprünglichen *Oppenheimschen* Deutung nahesteht, wird neuerdings von *Bielschowsky* vertreten. Er kommt auf Grund völlig übereinstimmender histopathologischer Befunde bei 5 Fällen zu der Ansicht, daß dem Krankheitsbild eine Agenesie beziehentlich Dysplasie der Vorderhornzellen und ihrer Axone zugrundeliegt. Für besonders wichtig hält er eine mangelhafte Ausreifung der Endausbreitungen bei einem Teil der Nervenfasern, die im myatonischen Muskel zu einer *felderförmigen Anordnung* schmaler, *unreifer* Muskelfasern neben Gruppen normalbreiter Fasern führt. Den Zuwachs an funktioneller Leistungsfähigkeit und die Wiederkehr der Reflexe bezieht er dann auf Besserung der Innervation infolge Sprossung intakter Nervenfasern oder Ausreifung nicht bis zur Peripherie vorgedrungener Axone. *Bielschowsky* setzt für eine einheitliche Auffassung der Myatonia congenita auf dieser anatomischen Grundlage voraus, daß 1. regressive Veränderungen am Nervensystem fehlen, und daß vor allem 2. eine gruppenweise Anordnung breiter und *unreifer, aber nicht degenerativ veränderter, schmaler* Muskelfasern zu erkennen ist. Trifft letzteres zu, so hält *Bielschowsky* auch die Fälle, bei denen am Nervensystem überhaupt keine Veränderungen festgestellt wurden (*Spiller, Silberberg*), mit seiner Definition vereinbar; auch bei normalem Ganglienzellbefund könnten nämlich partielle dysgenetische Veränderungen an den Axonen allein bestehen, deren Nachweis nur mit besonderen Untersuchungsmethoden möglich ist. Das *histopathologische Bild der Muskeln unserer Fälle* läßt sich aber mit der Auffassung von *Bielschowsky nicht in Einklang bringen*. Hier sprechen die diffusen Degenerationserscheinungen an breiten und *schmalen aber wohl strukturierten, also nicht unfertigen* Muskelfasern, sowie das *Fehlen einer bündelförmigen Gruppierung* entschieden gegen einen übergeordneten neuralen Faktor. Will man aber unsere Patienten von der Myatonia congenita ganz ausschließen, so bleiben auch gegen die erste Voraussetzung von *Bielschowsky* Bedenken bestehen. Er selbst gibt zu, daß auch in seinen Fällen am Nervensystem und an den breiten differenzierten Muskelfasern ein „progressiv-degenerativer Einschlag“ *nicht fehlt*, und daß selbst der „histologischen Differentialdiagnose Schwierigkeiten erwachsen können, wenn sich bei der Myatonia congenita auf die Dysgenese und Hypoplasie der Ganglienzellen *noch regressive Vorgänge aufpflanzen*“*. Zweifellos trifft dies nicht selten in ausgesprochenem

* Im Original nicht gesperrt.

Maße zu (*Rothmann, Neumann, Kaumheimer, Slauck, Krabbe, Lehoczky*). Daraus erhellt die nahe Beziehung der Myatonia congenita zu den heredodegenerativen Erkrankungen. Ein Unterschied bleibt schließlich nur insofern bestehen, als bei letzteren die regressiven Veränderungen *scheinbar* normal aussehende Gewebe betreffen, während bei der Myatonia congenita (im Sinne von *Bielschowsky*) die besonders hochgradige Untauglichkeit der Anlage *auch morphologisch erkennbar* ist. Das von diesem Autor festgestellte anatomisch-pathologische Substrat der Myatonia congenita *dürfte also mehr in gradueller als in prinzipieller Hinsicht von den heredodegenerativen Erkrankungen verschieden sein*. Eine Besserung der Neurotisation ist noch nicht bewiesen. Sofern die Abiotrophie der Nervenbahnen nur eine partielle ist, läßt die größere histogenetische Potenz jugendlichen Gewebes die Erweiterung des Aktionsradius voll funktionsfähiger Nervenfasern immerhin möglich erscheinen. Ein solch teilweiser Ausgleich charakterisiert aber auch noch nicht den *Gesamtverlauf* der Krankheit als regressiv.

Zusammenfassend ergibt sich 1. daß die Prognose der Myatonia congenita, deren endogener Charakter nicht mehr zu bezweifeln ist, eine recht ungünstige ist; 2. daß eine völlige Ausheilung einwandfreier und ausgesprochener Fälle noch nicht beobachtet worden ist; 3. daß die Zunahme der Bewegungsfähigkeit größtenteils beschränkt ist und sich ohne Rückbildung der anatomischen Veränderungen erklären läßt; 4. daß eine weitgehende und nicht nur scheinbare Besserung selten ist und auf partiellen Reparationsbestrebungen beruhen kann; 5. daß auch bei sicheren Fällen progressiver Muskeldystrophie stationärer Verlauf und sogar Rückbildung (*Erb*) beobachtet worden ist; schließlich 6. daß prinzipielle anatomische Unterschiede zwischen der Myatonia congenita und den heredodegenerativen Erkrankungen des neuromuskulären Systems nicht bestehen. *Demnach scheinen mir Zweifel an dem heredodegenerativen Wesen der Oppenheimschen Krankheit nicht mehr berechtigt zu sein.*

Soweit bisher Angriffe auf die Sonderstellung der Myatonia congenita unternommen worden sind, laufen sie größtenteils darauf hinaus, dieses Krankheitsbild nur als die congenitale Form der frühinfantilen spinalen Muskelatrophie zu kennzeichnen. Diese Auffassung wurde erstmalig von *Rothmann* vertreten, dem sich seither nach anfänglich sehr lebhaftem Widerspruch eine ganze Reihe von Autoren (*Slauck, Neumann, Hünekens* und *Bell, Lehoczky* u. a.) angeschlossen haben. Ohne Zweifel entspricht der pathologisch-anatomische Befund in einer großen Anzahl von Myatoniefällen weitgehend dem der *Werdnig-Hoffmannschen* Krankheit. Wenn auch nach den Untersuchungen von *Bielschowsky* graduelle Unterschiede mehr Beachtung verdienen mögen, als sie bisher gefunden haben, so ist jedenfalls verständlich, daß Entartungsreaktion, fibrilläre Zuckungen und stärkeres Befallensein partieller Muskelgebiete bei der *Oppenheimschen*

Krankheit beobachtet werden konnten. Umgekehrt werden Pronationscontracturen und die Caschierung der Muskelatrophie durch reichliches Fettpolster — Merkmale, die als charakteristisch für die Myatonia congenita angesehen worden sind — auch bei der *Werdnig-Hoffmannschen* Krankheit gefunden. *Alle diese Symptome lassen sich also nicht zur Begründung einer dualistischen Auffassung verwerten.* Vielmehr ist nicht zu bestreiten, daß eine kongenitale, progressive spinale Muskelatrophie vorkommt und klinisch zur Myatonia congenita gerechnet werden muß. Das letzte Glied der Beweiskette stellen die Mitteilungen von *Biebergeil*, sowie *Hünekens* und *Bell* dar, die über das Vorkommen beider Krankheiten bei je einem Geschwisterpaar berichten. Auch in den familiären Myatoniefällen von *Boddin* und *Katz*¹ haben sich die Krankheitserscheinungen bei je einem von den Geschwistern erst im Verlaufe des 1. Lebensjahres entwickelt. Trotzdem wäre *eine völlige Unitarisierung der Werdnig-Hoffmannschen mit der Oppenheimschen Krankheit ebenso verfehlt wie eine prinzipielle Trennung.* Die Myatonia congenita ist vielmehr im Gegensatz zur frühinfantilen progressiven Muskelatrophie *kein Krankheitsbild mit einheitlicher pathologisch-anatomischer Grundlage.* Es genügt jedoch auch nicht — wie *Katz* und mit entsprechenden Einschränkungen auch *Bielschowsky* vorschlagen — die spinalen der *Werdnig-Hoffmannschen* Krankheit entsprechenden Formen der Myatonia congenita als Untergruppe neben mehr neuromuskulären Krankheitsbildern aufzustellen, dann aber *die Myatonia congenita von den progressiven Muskeldystrophien scharf abzugrenzen.* Die Verfechter einer neurogenen Theorie wollen in den nicht sehr zahlreichen Fällen von Myatonia congenita, bei denen die histologische Untersuchung keine krankhaften Veränderungen am Nervensystem ergab (*Spiller, Councilman-Dun, Lereboullet* und *Baudouin, Silberberg*) entweder die Diagnose nicht als einwandfrei oder aber die histopathologischen Untersuchungen nicht als technisch vollkommen ansehen. Unsere Fälle, die sich *nicht nur durch den negativen Befund am Nervensystem, sondern besonders durch die Myosklerosen (Anm.)*

¹ Das von *Katz* beschriebene Geschwisterpaar gehört mit zu den 5 von *Bielschowsky* histologisch untersuchten Fällen. Die Entwicklungshemmung der motorischen Nervenbahnen und der Muskulatur war bei beiden Kindern im gleichen Maße nachweisbar. Da aber das Nachlassen der Beweglichkeit in einem Falle erst vom 3. Lebensmonat an festgestellt wurde, geht daraus hervor, daß die von *Bielschowsky* als Grundlage der Myatonia congenita angesehene Dysgenese beziehentlich Aplasie des neuromuskulären Systems *allein nicht* zu feststellbaren Ausfallserscheinungen geführt hat, daß vielmehr das Krankheitsbild *erst durch degenerative Prozesse manifest* geworden ist.

Anm.: Die Vermehrung des interstitiellen Gewebes in atrophischen Muskeln wird meist als „Ersatzwucherung“ aufgefaßt. Diese Deutung ist für die exzessive Anhäufung festgefügt fibrilläres Bindegewebes im sklerotisch-dystrophischen Muskel und für die mächtige Vermehrung des Fettgewebes bei Pseudohypertrophien wenig befriedigend. Für die Pathogenese dieser Zustände dürfte daher folgendes erwägenswert sein: Der Reifungs- und Alterungsprozeß des Körperganzen verläuft

als echte Muskeldystrophie erweisen, sind geeignet, diese Zweifel am kongenitalen Vorkommen primärer Myopathien unter dem Bilde der Myatonia congenita zu beseitigen¹. Da aber diese sicher nicht immer mit hochgradigen Pseudocontracturen verbunden zu sein brauchen, wird es klinisch vorläufig nicht möglich sein, rein muskuläre und neurogene Formen exakt zu trennen. Es erscheint daher unzweckmäßig, den Begriff der Myatonia congenita mit einer bestimmten anatomischen Lokalisation zu verbinden oder sogar auf ein besonderes, nur mit subtiler histologischer Technik differenzierbares Substrat zu beschränken. Ist doch auch die Bezeichnung, die *Oppenheim* auf Grund rein klinischer Merkmale wählte, als anatomischer Begriff ungeeignet, während die allen Formen angeborener Myopathien eigene Muskelschlaffheit gut damit gekennzeichnet wird. Daher ist es wohl das Gegebene den eingebürgerten und relativ unverfänglichen Namen als klinischen Sammelbegriff beizubehalten und nicht nur für die spinalen und neuromuskulären Muskelatrophien, sondern auch für die primären Myopathien mit und ohne Sklerosen gelten zu lassen. *Silberberg* schießt aber über das Ziel hinaus, wenn er auch noch cerebrale und bulbäre Erkrankungen²

dem der einzelnen Gewebsarten nicht proportional. Vielmehr wissen wir, daß die Ganglienzellen etwa schon bei der Geburt ihre Wachstums- und Fortpflanzungsfähigkeit verloren haben, und daß auch die Muskelzellen keinem lebhaften Generationswechsel unterworfen sind, während weniger hoch differenzierte Zellen und Gewebe ständig ersetzt werden und auch beim Greise noch so jugendlich wie beim Kinde sind (*Pfaundler*). Der harmonische Ablauf der Ontogenese bis zum Alter erfordert also eine außerordentlich subtile Abstimmung des Wachstums- und Erhaltungspotentials in den Primordialzellen der einzelnen Gewebsarten. Dabei kann nun sowohl ein „Zuwenig“ als auch ein „Zuviel“ unterlaufen, so daß später die Wachstumsharmonie entweder durch partielle Ausfälle oder durch das Überwiegen eines Gewebes gestört wird. Mit diesen, die *Gowersche* Theorie der Abiotrophie erweiternden Vorstellungen lassen sich die außerordentlich wechselvollen Bilder der heredodegenerativen Erkrankungen gut erklären. Es kann damit nicht nur die Wucherung von Fett und Bindegewebe im Muskel sondern auch die Kombination der Muskelatrophien mit trophischen Skeletveränderungen, mit Sklerodermie, mit übermäßiger, bei der Myatonia bisweilen verhärteter Fettanhäufung im Unterhautzellgewebe usw. verständlich gemacht werden.

Die heredo-degenerativen Erkrankungen werden sich um so früher in der Ontogenese manifestieren, je größer der Mischungsfehler der Wachstumspotenzen einzelner Gewebsarten ist. Bei den kongenitalen und frühinfantilen Formen drückt sich eine besonders grobe Störung des Akkordes auch durch die Vielgestaltigkeit der Bilder aus. Die Manifestation wird umso später erfolgen, je geringer die Diskrepanz ist, die dann auch zu mehr ein förmigen Bildern führt.

¹ *Silvestri* beobachtete Myatonia congenita bei 2 Geschwistern, deren Tante eine Dystrophie hatte. — *Jendrassiks* Fall von „kongenitaler Muskeldystrophie“ (11jähriger Knabe mit angeborener allgemeiner Muskelschwäche, lebhaften Patellarsehnenreflexen, und Beweglichkeitsdefekten im Hirnnervenbereiche) möchte ich ebenfalls der Myatonia congenita zurechnen.

² Was *Silberberg* unter den „cerebralen Formen“ versteht, ist nicht klar ersichtlich, da er in seinem Schema unter dieser Rubrik den *Moebius*schen Kernschwund und die *Heubnersche* Kernaplasie, also Erkrankungen peripherer Neurone aufführt und bei den bulbären Formen die „Atrophia musculorum bulbaris“ nennt.

entsprechender Art dem Begriff unterordnen will. Der bisherigen Gepflogenheit entsprechend muß die Bezeichnung *Myatonia congenita* — auch wenn damit eine ganze Gruppe verschiedenartiger Erkrankungen zusammengefaßt wird — *auf generalisierte Schwächezustände der Muskulatur mit Bevorzugung der Extremitäten und des Stammes* beschränkt bleiben. Bei einem solchen rein klinischen Gebrauch des Begriffes muß *auf die Kongenitalität* besonderes Gewicht gelegt werden. Gewiß wird bisweilen schwer zu entscheiden sein, ob die Ausfallserscheinungen von Geburt an bestanden haben, da sie in den ersten Lebenstagen und -wochen übersehen werden können. Wird aber bestimmt angegeben, daß die Bewegungsfähigkeit Monate hindurch normal war, so sollten solche Fälle den frühinfantilen Formen der Myopathien zugeteilt werden. Die *Myatonia congenita* kann natürlich, als Pauschalbegriff definiert, so wenig wie etwa die Bezeichnung „cerebrale Kinderlähmung“ als exakte Diagnose angesehen werden. Sie muß vielmehr durch entsprechende Zusätze ergänzt werden, soweit fibrilläre Zuckungen, das Ergebnis der elektrischen Prüfung oder aber sklerotische Veränderungen einen spinalen beziehentlich neuralen oder myopathischen Typus anzeigen. Es ist zu hoffen, daß mit der Zeit durch weitere Besonderheiten (Verhalten der Reflexe, mechanische Erregbarkeit usw.) die klinische Differenzierung der einzelnen Formen immer zuverlässiger durchführbar wird. Für die Prognose ist die Lokalisation der Krankheit und die Neigung zu rascher oder langsamer Progression ausschlaggebender als der anatomische Charakter. Wenn man auch geneigt ist, leichtere Fälle, von denen aus es alle Übergangsstufen bis zu einfachen, hypotonischen Zuständen ohne wesentliche Funktionsbeeinträchtigung geben kann, zu den primären Myopathien zu rechnen, so brauchen doch auch die spinalen Formen nicht rasch progredient zu sein. Das zeigen die zitierten, relativ alt gewordenen Fälle von *Thorspeken-Neumann* und *Slauck*, auch wenn diese zu den frühinfantilen und nicht zu den kongenitalen spinalen Muskelatrophien gehören mögen.

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten bleiben nicht nur in bezug auf die Trennung der verschiedenen Untergruppen, sondern auch hinsichtlich der Abgrenzung der heredodegenerativen *Myatonia congenita als Ganzes* anderen Krankheiten gegenüber bestehen. So könnten — von cerebralen bedingten Tonusänderungen der Muskulatur abgesehen — in einzelnen Fällen Schädigungen der peripheren Neurone entzündlicher oder toxischer Art (*Marburg, Miraglia, Gordon* u. a.) das Bild der *Oppenheimschen* Krankheit vortäuschen, und auch die Erkennung geburts-traumatischer Rückenmarksläsionen braucht nicht immer einfach zu sein. Mit dem Wesen der Myatonie haben alle diese Zustände aber nichts gemeinsam.

Die Erkenntnis, daß sich unter dem Bilde der bisher als besondere Art der Myopathien angesehenen *Myatonia congenita* die verschiedenen

Formen heredodegenerativer neuromuskulärer Systemerkrankungen verbergen, dürfte die Verbindung der entsprechenden Zustände bei höheren Altersstufen enger gestalten und vor allem die progressive spinale Muskelatrophie vom Typus *Aran-Duchenne* trotz weniger ausgesprochener Familiarität in ätiologischer Hinsicht näher anschließen. Noch wichtiger erscheinen mir aber die sich ergebenden Beziehungen zu anderen kongenitalen Krankheitszuständen, die sich von den generalisierten, degenerativen Veränderungen dem Wesen nach *nur quantitativ* zu unterscheiden brauchen. Von *Rothmann, Ibrahim, Katz* und *Silberberg* ist bereits darauf hingewiesen worden, daß Lähmungen im Gehirnnervensbereich vielleicht als umschriebene, besonders lokalisierte Erscheinungen in Parallele zur *Myatonia congenita* zu setzen sind¹. Der Nachweis verbreiteter sklerotischer Veränderungen wirft nun ein neues Licht auf das Wesen angeborener isolierter Contracturen, wenn hierfür oft auch ektogene Faktoren maßgebend sein können. *Jendrassik* hat bereits auf Grund familiärer Krankheitsbilder mit Pseudocontracturen die Auffassung des angeborenen Klumpfußes als heredodegeneratives Leiden vertreten. Unsere Fälle, die beide ein *Caput obstipum* hatten, können wesentlich zur Klärung der Genese dieser Krankheit beitragen. Ist doch gerade für den Schiefhals nicht nur eine *rein traumatische* Ursache unwahrscheinlich, sondern auch der mechanistische Erklärungsversuch als ischämische Contractur — infolge Kompression der nutritiven Gefäße des Kopfnickers durch Kopf-Schulterannäherung in utero (*Völker, Sippel, Hohmann*) — nicht vollbefriedigend. Partielle Myosklerosen endogener Art als Grundlage des *Caput obstipum* machen nicht nur ein familiäres Auftreten und die Kombination mit anderen Abartungen (Klumpfuß, Muskeldefekten, Hüftgelenksluxationen u. v. a.) verständlich, sondern können über die Schwierigkeiten bei einer erweiterten Problemstellung (*Mollier*) hinweghelfen, daß nämlich das Krankheitsbild mit der Verkürzung *eines* Kopfnickers überhaupt nicht ausreichend erklärt werden kann. Bemerkenswert ist ferner die kongenitale Hüftgelenksluxation eines unserer Patienten. Auch hierfür sind endogene Momente in Form primärer sklerotischer Muskelveränderungen in Betracht zu ziehen. Die naheliegenden Beziehungen zwischen partiellen Contracturen und der sklerotischen Muskeldystrophie lenken weiterhin erneut auf einen Zusammenhang angeborener Muskeldefekte mit der einfachen progressiven Muskeldystrophie hin (*Erb, Bing*). Andererseits zeigt die häufige Kombination von angeborenen Hirnnervenlähmungen mit Muskeldefekten und anderen Abartungen, darunter auch mit Kontraktionszuständen (Schiefhals, Klumpfuß usw.), daß die isolierten heredodegenerativen Erkrankungen

¹ *Davison* und *Weiss* berichten über die Kombination von *Oppenheimscher* Krankheit mit kongenitaler Ptosis (und Vitium cordis). — Hier einschlägig ist auch der auf Seite 197, Fußnote 1 erwähnte Fall von *Jendrassik*.

des neuromuskulären Apparates ebenso eng zusammengehören wie die auf ein ganzes System verbreiteten Formen.

Zusammenfassung.

1. Zwei völlig kongruente Fälle mit einer eigenartigen, bisher nicht beschriebenen, angeborenen Myopathie endogener Art (Konsanguinität der Eltern eines Kindes) erweisen sich durch normalen histopathologischen Befund des Nervensystems und durch ausgedehnte *Myosklerosen mit lebhaften Reflexen* vom Typus der „Pseudocontracturen“ (nach *Jendrassik*) als *echte Muskeldystrophie*. Das Krankheitsbild deckt sich im übrigen mit der *Myatonia congenita Oppenheim*, mit der es vor allem eine *hochgradige Atonie* der nicht sklerotischen Extremitätenmuskulatur und eine *weitgehende Besserung der Motilität* gemeinsam hat.

2. Eine Absonderung der *Oppenheimschen* Krankheit von den heredo-degenerativen Muskelatrophien ist nicht mehr berechtigt. Der Verlauf der *Myatonia congenita*, deren familiäres und hereditäres Vorkommen erwiesen ist, entspricht dem der „abiotrophischen“ Erkrankungen, wenn zur Beurteilung die fetale Manifestation des Leidens berücksichtigt wird. Diese entzieht viele rasch progrediente Fälle durch frühzeitigen Tod der Erkennung und läßt für die Diagnose eine Auswahl relativ gutartiger Verlaufsformen übrig, bei denen im *Säuglings- und Kleinkindesalter* eine weitgehende Zunahme der Bewegungsfähigkeit *ohne Regression der krankhaften Veränderungen* eintreten kann.

3. Die pathologisch-anatomische Grundlage der *Myatonia congenita* ist keine einheitliche; es kommen wie bei den progressiven Muskelatrophien höherer Altersstufen *spinale, neurale* und *myopathische* Formen vor. Da sich diese bei kongenitaler Manifestation alle durch hochgradige Atonie auszeichnen und sich klinisch nicht immer mit Sicherheit unterscheiden lassen, empfiehlt es sich, die Bezeichnung *Myatonia congenita* als *Sammelbegriff* beizubehalten und nach Möglichkeit *mit entsprechenden Zusätzen zu spezifizieren*.

4. Angeborene, umschriebene Kontraktionszustände wie *Caput obstipum*, *Klumpfuß* und *Luxatio coxae* lassen sich — soweit Umweltseinflüsse als Ursache nicht in Frage kommen — als isolierte Degenerationskrankheiten der generalisierten kongenitalen sklerotischen Muskeldystrophie in gleicher Weise zur Seite stellen, wie angeborene Hirnnerven- und Muskeldefekte zu den spinalen beziehentlich einfachen myopathischen Formen der *Myatonia congenita* in Parallele gesetzt werden können.

Literaturverzeichnis.

- Archangelsky* u. *Abrikosoff*: Arch. Kinderheilk. 56, 101 (1911). — *Bernhard*: Neur. Zbl. 1907, H. 1, 2. — *Bernheim-Karrer*: Z. Kinderheilk. 45, 669 (1928). — *Biebergeil*: Z. Neur. 22, 411 (1914). — *Bielschowsky*: J. Psychol. u. Neur. 36, 199 (1928).

Boddin: Arch. Kinderheilk. 88, 1 (1929). — *Cassirer*: Handbuch der Neurologie von *Lewandowsky*. Bd. 2. Berlin: Julius Springer 1911. — *Cestan* u. *Lejonne*: Nouv. iconogr. de la Salpêtr. 15, 36 (1902) u. 17, 343 (1904). — *Collier* u. *Holmes*: Brain 32, 269 (1909/10). — *Collier-Wilson*: Brain 31, 1 (1908). — *Councilman-Dun*: Amer. J. Dis. Childr. 2 (1911). — *Davison* u. *Weiss*: Amer. J. Dis. Childr. 1929, 359. — *Dreyer*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 31, 147 (1906). — *Erb*: Münch. med. Wschr. 1908, 2188. — *Gowers*: Lancet 1902, 1003. — *Griffith*: Arch. Kinderheilk. 54, 241 (1910). — *Hahn*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 20, 137 (1901). — *Hamburger*: Klin. Wschr. 1926, 1712. — *Harvier* u. *Bariéty*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 49, 599 (1925). — *Heuyer* u. *Semelaigne*: Revue neur. 27, 559 (1920). — *Höhm*: Verh. 23. Kongr. dtsh. orthop. Ges. Stuttgart: Ferdinand Enke. — *Hoffmann*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 3, 427 (1893). — *Hünekens* u. *Bell*: Amer. J. Dis. Childr. 20, 496 (1920). — *Ibrahim*: Handbuch der Kinderheilkunde von *Pfaundler-Schloßmann*. 3. Aufl. Bd. 4. Berlin: Julius Springer 1924. — *Jendrassik*: Handbuch der Neurologie von *Lewandowsky*. Bd. 2. Berlin: Julius Springer 1911. — *Kaunheimer*: Jb. Kinderheilk. 78, 170 (1913). — *Katz*: Arch. Kinderheilk. 85, 161 (1928). — *Kollarits*: Dtsch. Arch. klin. Med. 70, 157 (1901). — Dtsch. Z. Nervenheilk. 30, 193 (1906). — *Krabbe*: Brain 43, 166 (1920). — *Lehoczky*: Arch. f. Psychiatr. 71, 491 (1924). — *Leonova*: Neur. Zbl. 1893, 718. — *Lereboullet* u. *Heuyer*: Revue neur. 39, 744 (1923). — *Lereboullet* u. *Baudouin*: Bull. Soc. méd. Hôp. 26, 162 (1909). — *Neumann*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 71, 95 (1921). — *Oppenheim*: Mschr. Psychiatr. 8, 232 (1900). — Berl. Klin. Wschr. 1904, 255. — Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin: S. Karger 1923. — *Pappenheimer*: Beitr. path. Anat. 44, 430 (1908). — *Pfaundler v.*: Handbuch für Kinderkrankheiten. *Pfaundler-Schloßmann*. 3. Aufl. Bd. 1. Berlin: Julius Springer 1924. — *Rothmann*: Mschr. Psychiatr. 25, Erg.-H., 161. — *Schenk* u. *Mathias*: Berl. klin. Wschr. 1920, 557. — *Silberberg*: Virchows Arch. 242, 42 (1923). — *Silvestri*: Zit. nach *Cassirer*. — *Slauck*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 67, 1 (1921). — *Spiller*: Neur. Zbl. 1907, 508. — *Steinert* u. *Versé*: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 21, 105 (1909/10). — *Thorspecken*: Jb. Kinderheilk. 76, 300 (1912). — *Trömmer*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 85, 196 (1925). — *Völker*: Beitr. klin. Chir. 33, 1 (1902). — *Werdnig*: Arch. f. Psychiatr. 26, 706 (1894).
