(Aus der Medizinischen Klinik der Universität Marburg.)

Innere Sekretion und myotonische Dystrophie.

Von
Dr. Scharnke und **Dr. Full,**
Oberarzt der Nervenklinik Marburg Assistent der medizinischen Klinik Marburg.

Mit 1 Textabbildung.

(*Eingegangen am 15. Mai 1920.*)

1909 stellte Steinert das Krankheitsbild der atrophischen Myotonie auf. Steinerts Darstellung enthielt bereits den größten Teil der wesentlichen, jetzt zu dieser Krankheit gerechneten klinischen Symptome. 1912 vervollständigte Curschmann das Krankheitsbild an der Hand eigener Fälle und lenkte die Aufmerksamkeit auf die Möglichkeit, die Ursache des Leidens könne in einer Störung der inneren Sekretion oder derjenigen nervösen Organe bestehen, die den Organen mit innerer Sekretion vorstehen. Seitdem ist diese Frage verschiedentlich bearbeitet worden. Curschmann selbst drückte sich 1915, nach dem negativen Ausfall pharmakologischer Prüfungen, viel zurückhaltender aus; Hauptmann dagegen, 1916 und 1919, sagt, die atrophische Myotonie, besser myotonische Dystrophie, sei eine selbständige Erkrankung; sie entwickle sich nicht etwa aus reiner Myotonie durch Hinzutreten atrophischer Prozesse, sondern die dystrophischen Prozesse seien den myotonischen zum mindesten koordiniert, und etwa ebenso koordiniert seien die Störungen der inneren Sekretion, denen er, als bisher nicht erwähnt, Störungen der Schweiß-, Tränen- und Speichelsekretion hinzufügte. Auf denselben Standpunkt stellte sich Martha Ruben 1919. Über diesen Standpunkt weit hinaus geht Naegeli; bereits 1917 sagt er: „Auch die Dystrophie ist nicht das Wesen der Krankheit entgegen Curschmann und Hauptmann.“ Naegeli koordiniert vielmehr die Muskelveränderungen, die Störungen des Nervensystems, die Veränderungen des Stoffwechsels, die Knochen- und Skelettveränderungen und die Blutveränderungen und führt alles auf Störungen der innersekretorischen Organe zurück. Nach Naegeli ist die myotonische Dystrophie als eine pluriglanduläre innersekretorische Erkrankung anzusehen, die vom endokrinen Apparat ausgeht, und die Muskelveränderungen stehen nur scheinbar, nur bei äußerlicher Betrachtung, im Vorder-

grund, bilden aber keineswegs das Wesen des Prozesses. Demgegenüber sagt Hauptmann noch 1919: „Einstweilen sehe ich noch keine Veranlassung, die myotonen und dystrophischen Erscheinungen des Krankheitsbildes nur als den anderen trophischen Störungen ebenbürtige Symptome zu betrachten.“ Es fehle der Beweis, daß der Muskelprozeß das Resultat einer innersekretorischen Störung sei. 1920 endlich konnte Niekau zeigen, daß die Vermutung Curschmanns, es müsse Fälle Steinertscher Krankheit geben, in denen zwar ausgesprochene Dystrophien vorhanden sind, die myotonische Komponente aber völlig fehlt, zu Recht besteht. Niekau beschreibt einen solchen Fall und schließt sich dann der Naegelischen Ansicht an, die myotonische Dystrophie sei eine selbständige pluriglanduläre innersekretorische Erkrankung mit ausgesprochener Vererbung.

Wir konnten nun, ehe die Niekausche Arbeit erschien, den Niekauschen Fall klinisch beobachten. Er hat sich in seinen typischen Steinertsymptomen weiter entwickelt und bietet jetzt mehrere Symptome, die, zwar gelegentlich schon bei anderen Fällen und zum Teil auch von Niekau andeutungsweise erwähnt, doch bisher noch bei keinem mit solcher Deutlichkeit hervorgetreten zu sein scheinen, Symptome, die wiederum auf innersekretorische Störungen hinweisen. Dieser Fall soll daher im folgenden beschrieben werden und soll der Ausgangspunkt sein einer Untersuchung darüber, ob und inwieweit das uns zugängliche Material von Steinertscher Krankheit in der Tat der Naegelischen Auffassung recht zu geben scheint. Mit anderen Worten, wir wollen untersuchen, welche von den als für die einzelnen endokrinen Drüsen charakteristisch ermittelten Störungen sich bei den bisher beschriebenen Steinert-Fällen finden und somit für die Naegelische Auffassung verwertet werden können.

Wir werden also Symptome suchen, die bezogen werden können auf die Hypophysis, die Parathyreoideae, die Thymus, die Thyreoidea, die Nebennieren, das Pankreas, die Epiphyse, die Testikel und die Ovarien. Zunächst die Krankengeschichte:

A. N., 35 Jahre, Witwer, ehemals Fuhrmann. Die familiengeschichtlichen Daten decken sich ganz mit den von Niekau ermittelten, d. h. Katarakt (und Beinbruch!) beim Vater; ausgebildete von der Tübinger Augenklinik festgestellte myotonische Dystrophie bei einem Bruder und einer verstorbenen Schwester, unvollständige myotonische Dystrophie (schlechte Sprache, stark entwickeltes Kinn) bei einem durch Unfall verstorbenen Bruder. Es erweist sich also wieder die exquisite Erblichkeit des Leidens. Bezüglich N. ist es interessant, daß das Leiden seit der Niekauschen Beobachtung offenbar noch Fortschritte gemacht hat.

Bis zum 20. Lebensjahre will N. gesund und sogar besonders kräftig gewesen sein. Er habe sich genau so gut wie alle anderen bewegen können. Mit 5 Jahren habe er rote Flecken auf der Brust gehabt, die nach 4 Wochen verschwanden. Mit dem 20. Jahre sei er an Typhus erkrankt. Der Typhus habe sich über 16 Wochen hingezogen, und N. will sich nie recht davon erholt haben. Im 22. Lebensjahre

sprüte N., daß die Kraft des rechten Oberarmes zusehends abnahm. Bald traten auch Beschwerden in der rechten Hand und im rechten Unterarm auf, und zwar jetzt nicht nur Schwäche, sondern, beim Versuch, diese Schwäche zu überwinden, auch intensive Schmerzen. N. wurde daher nach kurzer Dienstzeit vom Militär wieder entlassen. Das Gefühl der Steifigkeit nach einigem Gebrauch war damals im rechten Arm noch nicht vorhanden; es stellte sich erst später ein. Ein halbes Jahr nach dem Beginn der Schwäche im rechten Arm begann sich auch im rechten Bein eine allmählich zunehmende Schwäche und Ermüdbarkeit auszubilden. Im 26. Jahre, also etwa 3 bis 4 Jahre nach dem Beginn des Leidens, traten im linken Arm dieselben Erscheinungen auf, nachdem Schwäche und Ermüdbarkeit der linken Hand schon einige Zeit vorher mit unmerklichem Beginn, aber ständiger Zunahme sich eingestellt hatten. Ein halbes Jahr später dehnte sich die Erkrankung auch auf das linke Bein aus. Im Laufe dieser ganzen Jahre, in denen die Arme und Beine schwach und leicht ermüdbar wurden, kam allmählich eine weitere Störung hinzu, nämlich in bestimmten Muskelgruppen, besonders in den Händen, ein Gefühl von Steifigkeit und Spannung, das in der Ruhe nicht bestand, aber schon nach geringer Inanspruchnahme der betreffenden Muskeln sich einzustellen pflegte und weitere Bewegungen dieser Muskeln jeweils für einige Zeit unmöglich machte.

In den folgenden Jahren wurde es dem Kranken immer schwerer, den Unterkiefer ausgiebig zu bewegen. Dadurch kam es zu Verwaschenheit und Undeutlichkeit der Sprache, und das Kauen wurde ihm schwer. Dann wurden die Lippen- und Zungenbewegungen unbeholfen; endlich stellten sich auch Schluckschwierigkeiten ein. Zeitweise bestanden Doppelbilder beim Blick nach links. Unter allgemeiner Abmagerung verschlimmerten sich alle Krankheitserscheinungen langsam aber unaufhaltsam. Schmerzen spielten keine Rolle mehr.

Im März 1918 versuchte N. beim Beschlagen eines Pferdes zu helfen. Infolge seiner Schwäche kam er dabei zu Fall und brach sich den linken Oberschenkel. In einem halben Jahre heilte die Bruchstelle zusammen; bei Übungen am medikomechanischen Apparat brach der linke Oberschenkel vom neuem; Heilung trat wiederum nach einem halben Jahre ein, diesmal unter erheblicher Verkürzung. Infolge der langen Ruhigstellung hatte sich auch eine leichte Versteifung im linken Hüftgelenk ausgebildet.

Bis 1918 hat N. noch etwas arbeiten und seinen Unterhalt verdienen können. Seit dem Beinbruch lebt er fast nur in Kliniken. Libido und Potenz seit Jahren erloschen.

Über seine verstorbene Frau und seine kinderlose Ehe sind nähere Angaben von N. nicht zu erhalten. Es scheint ihm unangenehm zu sein, davon zu sprechen.

Befund: 1,66 m groß; Gewicht kommt nicht über 55 kg; schlaaffe leicht gebückte Körperhaltung; müde, langsame Bewegungen; sehr geringes Fettpolster; im Gesicht, an den Händen und Füßen ist die Haut sehr dünn, straff, teilweise glänzend; keine eigentliche Glatze, aber doch deutliche Lichtung des Kopfhaares auf dem Vorderschädel. Beide Hoden kaum mirabellengroß, sehr weich. Linsen klar, ohne Befund.

Schädel: Gesicht auffällig lang und schmal. Backenknochen vorstehend, Schläfen und Backen tief eingesunken. Ohr läppchen ziemlich lang, beiderseits total angewachsen. Unterkiefer ganz auffällig stark hervortretend, „Überbeißer“.

Das Röntgenbild des Schädels zeigt auf der Originalplatte deutlich die dicken Weichteile der Unterlippe; besonders auffallend ist die Größe des Unterkiefers; die Entfernung Kinn-Kieferwinkel beträgt auf dem Bild 11 cm; Kinn-Atlasdorn 18 cm, Oberkiefer-Atlasdorn 15 cm. Die untere Hälfte des horizontalen Unterkieferbogens gibt nur einen wenig intensiven Knochenschatten.

Die Zellen der Stirnhöhlen sind auffällig weit; es sieht so aus, als sei die Vorderwand der Stirnhöhlen pergamentartig vorgetrieben. Bei der Aufnahme in sagittaler Richtung geben die Wände der Stirnhöhlen fast gar keinen Knochenschatten. An der Sella turcica kein krankhafter Befund.

Im Oberkiefer noch neun, im Unterkiefer noch 10 Zähne. Diese zehn Zähne (beiderseits 2 Schneidezähne, 1 Eckzahn, 2 Prämolaren) stehen fast genau in einer frontal verlaufenden Ebene, so daß es zunächst aussieht, als handle es sich um lauter Schneidezähne. Beim Kieferschluß überragen sie weit die Oberkieferzähne. Öffnen des Mundes ist weniger gut möglich und ermüdet schneller als Schließen.

Schilddrüse sehr klein, nur rechts in geringer Größe mit Sicherheit zu tasten. Hals im ganzen sehr mager.

Brustkorb oben eng und schmal, wird nach unten hin etwas faßförmig.

Lungen: Affektion der linken Spitze; Befund wie bei Niekau.

Herz: Nicht vergrößert; Systole an der Spitze etwas unrein, Töne sonst o. B. Puls regelmäßig, langsam, 60. Blutdruck 103/65 mm Hg (nach Niekau nur 85 mm Hg).

Leber und Milz: Nicht vergrößert.

Im Urin kein Eiweiß, kein Zucker, kein pathologisches Sediment. Keine Polyurie; Konzentration bis 1024.

Blut: 71% Hämoglobin; 5 000 000 Erythrocyten, 4600 weiße Blutkörperchen. Gr. Lymphoc. 3%, kl. Lymphoc. 59%, Neutrophile Leukoc. 30%, Eosin. 4%, Mononuc. 4%.

Nervenbefund: Augenhintergrund o. B.; Pupillen mittelweit, gleich weit, verengern sich auf Licht ausgiebig, ebenso auf Naheinstellung und wechselseitig; von augenärztlicher Seite wurde der Meinung Ausdruck gegeben, die Verengung bei Lichteinfall erfolge so langsam, daß der Verdacht einer myotonischen Störung des Sphincter iridis vorliege. Immerhin war das Phänomen nicht eindeutig und wechselte in seiner Stärke.

Die Lider stehen meist weit offen; der Lidschlag erfolgt nicht auffällig selten. Soll N. die Augen schließen, so kann er es das erstemal sehr gut und kann die Augen 10 bis 20 Sekunden geschlossen halten; bei Wiederholung des Augenschlusses kann er die Augen wohl schließen, aber angeblich nicht geschlossen halten. Sie öffnen sich sofort wieder. Einen solchen kurzen Lidschlag kann N. beliebig oft wiederholen, nach etwa 10 Wiederholungen kann er auch wieder für einige Sekunden die Augen geschlossen halten. Es ist aber sehr auffällig, daß er später während verschiedener Sensibilitätsprüfungen im Sitzen und im Liegen auch nach mehrfachem Öffnen die Augen lange Zeit geschlossen halten kann. Im Schlaf werden die Augen nur halb geschlossen.

Es bleibt ungewiß, ob myotonische Spannung im Levator palpebrae sup. oder myasthenische Schwäche im Orbicularis oculi für das geschilderte Verhalten beim Lidschlag verantwortlich zu machen ist.

Die Bewegungen der Bulbi sind koordiniert und bieten zunächst, wenn nicht extreme Bewegungen verlangt werden, nichts Auffallendes außer einer gewissen Schwäche der Adduction, die beiderseits nicht ganz vollkommen ist. Wird äußerste Endstellung nach rechts verlangt, so ermüdet N., wenn er die Augen dem vorgehaltenen Finger folgen lassen soll, schnell, stellt dann weitere Augenbewegungen ein und läßt die Bulbi einige Sekunden in der erreichten Endstellung nach r. stehen. Besonders schwer scheint ihm der Blick nach links zu fallen. Er kommt dabei nicht über die Mittellinie hinaus. Es handelt sich dabei aber nicht nur um Schwäche und Unvermögen, sondern auch um eine gewisse Ungeschicklichkeit oder gar um Täuschungsversuche. Läßt man den N. nämlich ein Licht in 2 m Entfernung fixieren und dreht ihm dabei passiv den Kopf nach rechts, so kann er beide Augen in koordinierter ausgiebiger Bewegung nach links weit über die Mittellinie hinausbringen, was ihm angeblich unmöglich ist, wenn er bei geradeaus gerichtetem Kopf aktiv dem vorgehaltenen Finger folgen soll; (in der Niekauschen Beobachtung sind die Augenbewegungen noch frei); wie versucht wurde, über den sich bezüglich des Lidschlusses und der Augenbewegungen immer wieder aufdrängenden Verdacht der Simulation oder Aggravation Klarheit zu gewinnen, soll weiter unten erörtert werden.

Cornealreflex sehr schwach, bes. r.; es tritt eher ein Fliehen des Bulbus nach oben ein, kein eigentlicher Lidschluß. Bewegungen der mimischen Gesichtsmuskulatur auf ein Minimum herabgesetzt. Gesichtsausdruck tatsächlich maskenartig starr. N. ist wohl noch imstande, die Stirn zu runzeln, aber mit minimaler Kraft und mit schnellster Ermüdung. Nur die Unterlippen nehmen an der allgemeinen Abmagerung nicht teil, sind sogar eher noch hypertrophisch, wulstig. Zähnezeigen, Pfeifen, Backenaufblasen sehr unvollkommen und kraftlos. Hierbei keine Ermüdungserscheinungen.

Deutlicher Chvostek im zweiten Ast r.

Der Mund kann nur 1—2mal weit geöffnet werden, dann will N. nicht mehr dazu imstande sein. Das Schließen geschieht mit mehr Kraft. Seitwärtsbewegen des Unterkiefers ist so gut wie gar nicht möglich. N. braucht sehr lange zum Essen, muß sich alles ganz klein schneiden, kann z. B. Fleisch mit den Zähnen gar nicht zerkleinern. Häufig bleiben ihm einzelne Bissen im Halse stecken.

Gaumensegel steht median, wird beim Phonieren symmetrisch bewegt, ist ziemlich dünn.

Zunge schlaff, welk, gerunzelt, fühlt sich weich an, wird äußerst ungeschickt und kraftlos bewegt, kann ohne seitliche Abweichung, aber nur 3—4 mal vor die Zähne gebracht werden. Auf Beklopfen sehr deutliche langanhaltende Dellenbildung in der Zunge.

Sprache sehr undeutlich. Die Lippen werden fast gar nicht bewegt; beim Versuch, das T auszusprechen, gerät die Zungenspitze zwischen die Zahnreihen. Die Artikulation ist so undeutlich, daß meist nur der erste Satz einigermaßen sicher zu verstehen ist. Ehe man weiteres verstehen kann, muß N. mehrere Sekunden Pause eintreten lassen. Augenscheinlich wird beim Sprechen das Gaumensegel unvollkommen bewegt, denn die Sprache hat einen stark nasalen Beiklang, und beim Trinken oder Suppeessen kommt dem N. oft Flüssigkeit in die Nase.

Der Kopf wird sicher getragen; doch ist die gesamte Hals- und Nackenmuskulatur, auch der Trapezius sichtlich abgemagert. Sehr auffällig ist die Atrophie der Sternocleidomastoidei (in der Niekauschen Beobachtung sind sie noch nicht auffällig dünn). Beiderseits ist nur ein kaum bleistiftdicker Strang zu sehen, an dem eine elektrische Reaktion überhaupt nicht zu erzielen ist.

Am Rumpf sind die Rhomboidei deutlich atrophisch, ebenso die Pectorales und etwas auch der Serratus ant. major. Auf Schlaffheit der Rückenstrecker kann man aus der bestehenden leichten Dorsalkyphose schließen (vgl. Fall Martha Ruben); Bauchdecken schlaff; ohne Unterstützung durch die Hände kann sich N. nicht aus liegender Stellung aufrichten.

Schultergürtel und Oberarme noch hinreichend kräftig und gut beweglich. Insbesondere ist der Deltoideus und ebenso der Biceps nicht atrophisch und funktioniert gut. Umfang um die Mitte des erschlafenen Biceps bdsts. 22,75 cm; größter Unterarmumfang bdsts. 21 cm; Unterarme im ganzen atrophisch, besonders stark die Extensoren. Vom Brachioradialis ist bdsts. nur ein dünnes Strängchen zu sehen.

Periostreflexe und Sehnenreflexe an den Armen vorhanden, aber sehr schwach.

Hände kühl, leicht cyanotisch, die Mittel- und die Endphalangen häufig ganz weiß und kalt. Grundphalangen auffällig dick. Gewöhnlich hält N. die Hände geöffnet, mit fast ganz gestreckten Fingern. Einmal kann er sie dann leidlich kraftvoll zur Faust schließen; das Öffnen geschieht mühsam und langsam, die Hand gerät dabei in starre Beugung des Handgelenks, und die gestreckten Finger beugen sich im Grundgelenk. Äußerst mühsam muß diese krampfartige Stellung überwunden werden. Das Öffnen gelingt gar nicht ganz, und ein zweiter Faustschluß ist nicht möglich vor Ablauf von 20—30 Sekunden. Wiederholung der Bewegung gelingt nicht, da sich die beschriebene krampfartige Starre noch verstärkt (paradoxe Myotonie).

Aktives Spreizen der Finger ist rechts bis 14, links bis 15 cm möglich (in der Niekauschen Beobachtung ist das Spreizen der Finger unmöglich). Passive Spreizung rechts und links bis 20 cm.

Mit den Fingern an die Nase fassen kann sich N. nur 2—3 mal. Dann macht krampfartige Muskelspannung im Ober- und Unterarm weitere Bewegung unmöglich.

Daumen- und Kleinfingerballen sind noch leidlich erhalten; doch erfolgt die Opposition des Daumens mit sehr geringer Kraft. Das erste Spatium interosseum ist beiderseits stark, die übrigen Zwischenknochenräume deutlich eingesunken, links noch mehr als rechts.

Fibrilläre Muskelzuckungen kamen weder hier noch sonst an irgendeinem Muskel zur Beobachtung.

In der Ruhe kein Zittern; soll N. aber eine feine Bewegung mit den Händen öfters wiederholen, so tritt am Ende der Bewegung ein etwas grobes Zittern oder leichtes Wackeln ein, eine Art von Intentionswackeln.

Gesäßmuskeln schlaff und atrophisch. N. kann nicht auf einen Stuhl steigen.

Beide Beine stark atrophisch, bes. die Oberschenkel und die Außenseiten der Unterschenkel. An der Innenseite des linken Oberschenkels, 5 cm über dem Kniegelenk, eine flachbucklige glatte Auftreibung (Callus); linker Oberschenkel mindestens 4 cm kürzer als der rechte. Umfang 15 über dem Knie rechts 27, links 28 cm; größter Wadenumfang rechts 27, links 28 cm.

Im Röntgenbild zeigt die Bruchstelle eine ganz auffallend geringe Callusbildung.

Während N. noch leidlich gehen kann, sind aktive Beinbewegungen in der Rückenlage nur in sehr beschränktem Umfange möglich. Jedes Bein kann gestreckt nur zweimal bis 45° erhoben werden, Dann stellt sich eine geradezu enorme Muskelsteifigkeit ein, ein tonischer, angeblich schmerzhafter Krampf besonders in der Muskulatur der Rückseite des Oberschenkels, der jede weitere Bewegung ganz unmöglich macht.

Beide Füße in leichter Spitzfußstellung. Bdts. etwas Hohlfuß. Wadenmuskulatur atrophisch, fühlt sich sehr schlaff an. Linkes Fußgelenk fast ganz versteift. Schon nach geringen Bewegungen des linken Fußgelenks gerät die linke Wadenmuskulatur in eine starre tonische Kontraktion.

Die beschriebene Muskelstarre in Oberschenkel und Wade tritt auch bei passiven Bewegungen sehr schnell ein und bleibt bis zu 20 Sekunden bestehen.

Gang etwas unbeholfen und steif; Steppergang bes. links. Auf der Treppe ist Steigen noch leichter möglich als Hinabgehen. Beim Gehen auf ebener Erde tritt nach 5 bis 10 Minuten eine Steifigkeit der Beine ein, die den Kranken zwingt, 1 bis 2 Minuten stehenzubleiben, bis diese Steifigkeit sich wieder löst (paradoxe Myotonie).

Während N. die Bewegungskomplexe des täglichen Lebens (Gehen, Essen, Stockhalten, Festhalten der Zeitung, Gestikulieren beim Sprechen, sogar Ankleiden) noch ganz leidlich bewältigt, tritt bei Bewegung einzelner Muskeln oder Muskelgruppen die geschilderte enorme Steifigkeit ein. Während N. ziemlich lange Strecken geht, kann er das Bein nur 2 mal aus der Ruhelage erheben und ist dann absolut unfähig zu weiterer Bewegung, ein gewiß sehr auffallendes Verhalten, das gerade auch zum echten Thomsen in scharfem Gegensatz steht.

Kniereflexe bdts. sehr schwach, l. noch etwas besser als rechts, ermüden aber sehr schnell, sind jeweils nur 1 bis 2 mal, bisweilen gar nicht auszulösen. Achillesreflexe fehlen. Bauchdeckenreflex regelrecht, Cremasterreflexe fehlen. Fußsohlenreflexe plantar, sehr schwach; kein Oppenheim, kein Babinski.

Sensibilität: Für alle Qualitäten intakt. Nur an beiden Händen wird in handschuhartigem Bezirk spitz und stumpf nicht unterschieden, feinste Berührung und Schmerz gar nicht empfunden.

Elektrisches Verhalten: Ganz allgemein zeigte sich, wie es auch Niekau hervorhebt, eine Herabsetzung der Erregbarkeit gegenüber den Stintzingschen Tabellenwerten; aber es fand sich doch noch folgendes ganz besonders bemerkenswertes Verhalten:

1. Vom Nerven aus:

a) faradisch: R. Medianus: bei geringer Stromstärke erfolgt gar keine Zuckung, bei 5 cm Rollenabstand tritt eine die Zeit der Stromschließung weit überdauernde Kontraktion ein, ein K.S.Te., der die Hand in Trousseaustellung bringt und bei Applikation weiterer Reize sich immer weiter steigert, so daß Beugecontractur

auch in Hand- und Ellenbogengelenk eintritt; dieser Tetanus überdauert den faradischen Reiz nach Entfernung der Elektrode um 3 Minuten. Er ist auffällig wenig schmerzhaft.

R. Ulnaris am Ellenbogen: Gleicher Bewegungseffekt, also K.S.Te., der die Stromapplikation auffallend lange überdauert.

R. Radialis: Bei 5 cm RA. tritt ein die Stromapplikation lange überdauernder K.S.Te. im Sinne der Radialiswirkung ein.

R. Facialis: Erst bei 3 cm RA. Zuckung in allen 3 Ästen, blitzartig; Ermüdung nicht nachweisbar. Nur der Corrugator supercilii und der Frontalis zeigen einen langsamen Zuckungsablauf mit besonders langsamer Erschlaffung und auch deutlicher Ermüdung.

R. Peroneus: RA. 4 cm; es lassen sich 30—40 Zuckungen erzielen, die zwar immer schwächer werden, aber nicht ganz aufhören.

b) galvanisch: R. Medianus: Erst bei 4—5, an anderen Tagen gar erst bei 10 M.A. geringer Bewegungseffekt, langsam verlaufende Zuckung. Nach mehreren Stromschließungen tritt ebenfalls schon bei 4 M.A. ein K. S.Te. ein, der auch nach Entfernung der Elektrode anhält und bei Applikation weiterer Reize sich steigert und nach 4—5 Reizen zu einer vollständigen Trousseaustellung führt, wie bei der faradischen Reizung.

R. Ulnaris: Bei 3,5 M.A. erste Zuckung im Kleinfingerballen, K.S.Z., rasch ermüdend. Bei 10 M.A.: K.S.Te., der nach 4 Reizungen zu einer enorm festen, den Reiz mehr als 3 Minuten überdauernden Contractur nicht nur im Hand-, sondern auch im Ellenbogengelenk führt.

R. Radialis: Bei 12 M. A. K.S.Te., im Sinne der Radialiswirkung, den Reiz lange überdauernd.

R. Tibialis: Bei 10 M.A. K.S.Te., im Sinne der Spitzfußcontractur, enorm starr, den Reiz kurze Zeit überdauernd.

R. Peroneus: Erst bei 10 M.A. erste K.S.Z., sehr gering, aber blitzartig, nur sehr langsam ermüdend (Mya R?).

R. Facialis, 1. Ast: erste K. S.Z. erst bei 10 M.A.; bei 20 M.A. noch kein völliger Lidschluß, kein K.S.Te.

3. Ast: Erst bei 4 M.A. Zuckung, blitzartig, nicht ermüdend.

Links in allem Wesentlichen das gleiche Verhalten.

2. Direkte Muskelreizung.

a) faradisch: Orbicularis oris, Levator menti, Frontalis: Bei starken Strömen, 3 cm RA., recht langsamer Ablauf der Zuckung, bes. des Zuckungsabfalles, so daß die Zuckung träge und der EaR. ähnlich ausfällt. Im Orbicularis oris läßt dabei die Zuckungsstärke schon nach 5 Zuckungen stark nach, Erholung nach 1—2 Minuten. Auch im Levator menti deutliche Ermüdung.

R. Biceps: Zuckung erst bei 5 cm RA., keine Ermüdung, blitzartig. Ein andermal schon bei 6 cm RA.

R. Triceps: Bei 5 cm RA. Zuckung blitzartig, mit schneller normaler Erschlaffung, keine Ermüdung.

R. Deltoideus: Bei 4 cm RA. undulierendes Muskelwogen. An anderen Tagen abnorm lange Nachdauer der Zuckung, bes. im Bereich des Biceps, weniger des Deltoideus, gar nicht im Triceps.

R. Brachioradialis: Zuckungen überhaupt nicht zu erzielen, auch nicht bei RA. Null.

R. Opponens: Erst bei 1 cm RA. sehr langsam ablaufende Zuckung, ähnlich der EaR.

L. Opponens: Keine Zuckung mehr zu erzielen.

b) Galvanisch: R. Frontalis bei 5 M.A. langsam verlaufende Zuckung, aussehend wie eine EaR., mit etwas Ermüdung.

Orbicularis oris: K.S.Z. bei 8 M.A., auffallend langsam, fast „träge“, mit besonders langsamer Erschlaffung.

R. Levator menti: Bei 5 M.A. langsam ablaufende Zuckung, bes. langsames Erschlaffen, deutliche Ermüdbarkeit.

R. Biceps: Erst bei 10 M.A. Zuckung, blitzartig beginnend, auffallend lange anhaltend und träge erschlaffend.

L. Biceps: Bei 5 M.A. normale K.S.Z.

R. Deltoideus: K.S.Z. bei 4 M.A., normal, blitzartig.

R. Triceps: K.S.Z. bei 8 M.A., etwas langsames Erschlaffen.

Bei allen unter b) genannten Muskeln nur Schließungszuckungen auslösbar, Öffnungszuckungen selbst bei 20 M.A. noch nicht zu erhalten.

Brachioradialis: K.S.Z. erst bei 10 M.A., blitzartig, mit minimalem Bewegungseffekt, aber kaum ermüdbar.

R. Quadriceps femoris: Bei 20 M.A. etwas langsame Zuckung von der Anode her in der Richtung auf die Kathode hin schleichend.

Gastrocnemii: Etwas langsamer Zuckungsablauf, träge Erschlaffung, keine Ermüdung, K.S.Z. = A.S.Z.

Tibiales ant.: Etwas langsame Zuckung, träge Erschlaffung, etwas Ermüdbarkeit, K.S.Z. = A.S.Z.

Mechanische myotonische Reaktion sehr deutlich an der Zunge, ferner am Deltoideus. Derselbe zeigt beim Beklopfen eine sehr langsam in mehreren Sekunden ablaufende Kontraktionswelle.

Sekretorische Störungen: Die besonders von Hauptmann betonten Störungen der Tränen-, Speichel- und Schweißsekretion erreichten bei N. keinen erheblichen Grad. Wohl gab er an, die Augen tranten ihm sehr leicht, besonders im Freien, und ab und zu laufe ihm der Speichel aus dem Mund; doch konnte objektiv nur eine etwas vermehrte Speichelabsonderung beobachtet werden.

Auf Verabreichung von 150 g Traubenzucker wurde kein Zucker im Urin ausgeschieden. Bei Verabreichung von 1 mg Adrenalin intramuskulär stieg in einem Versuch der Blutdruck in 5 Minuten von 140/70 auf 165/75 mm Hg, hielt sich eine Viertelstunde auf dieser Höhe und sank in der nächsten halben Stunde nur auf 150. (Bei Beginn des Versuchs war der sonst meist niedrige Blutdruck wohl nur deshalb so hoch, weil N. sich bei den vielfachen vorhergehenden Untersuchungen angestrengt hatte.) In einem 2. Adrenalinversuch trat in 5 Minuten ein Anstieg von 105/55 auf 120/55 ein. Im ersten Versuch konnte eine wesentliche Veränderung der Erythrocytenzahl nach der Adrenalininjektion nicht festgestellt werden, im 2. Versuch zeigte sich eine geringe Zunahme, die aber noch im Bereich der Fehlerquellen der Zählung lag.

Psychisch fiel bei N. vor allem die Indolenz seinem schweren Leiden gegenüber auf. Vielleicht täuscht man sich da aber insofern, als der Mangel an Mimik auch ein regeres geistiges Leben nicht erkennbar werden läßt. Eigentlich mürrisch war N. nicht; die notwendigen Untersuchungen ließ er meist ziemlich geduldig über sich ergehen. Ein Intelligenzdefekt gröberer Art besteht nicht.

Das Krankheitsbild hat also der Niekauschen Schilderung gegenüber nicht unerhebliche Fortschritte gemacht: Augenmuskellstörungen, Atrophie der Kopfnicker, die Schluckstörung sind neu aufgetreten; die Kniereflexe sind schwächer geworden; an Deltoideus und Zunge hat sich mechanische myotonische Reaktion eingestellt, die elektrische Erregbarkeit des Thenar ist noch etwas gesunken; es findet sich jetzt Chvostek; die Hoden sind vielleicht noch mehr atrophisch.

Andererseits hat sich der Gesamtzustand, wohl durch die anhaltende Krankenhauspflege, etwas gehoben: Das Gewicht ist höher, der Puls etwas frequenter (60 : 54), der Blutdruck ist etwas höher; die Finger können besser gespreizt werden. Ob man das veränderte Blutbild einer Besserung oder Verschlechterung zurechnen soll, muß dahingestellt bleiben.

Faßt man das Geschilderte zusammen, so ergibt sich: Auftreten eines offenbar familiären Leidens nach dem 20. Lebensjahre; Erscheinungen von krampfhafter Spannung nach Bewegungen, besonders in den Händen beim Faustschluß, aber auch in anderen Muskelgruppen, im Sinne einer paradoxen Myotonie; Muskeldystrophie besonders an den Unterarmen, den Kau- und Gesichtsmuskeln, der Zunge, den Kopfnickern, Brachioradiales, kleinen Handmuskeln und in der Peronealgruppe; Hodenatrophie, beginnende Stirnglatze: Also ein ausgeprägter Steinert-Typ, in dem nur die Katarakt noch fehlt.

Es sei hier darauf hingewiesen, daß sich auch für die paradoxe myotonische Reaktion in der Literatur der Steinert-Fälle bereits zahlreiche Beispiele finden, wenn auch bisher keines einen solchen extremen Grad erreicht hat wie bei N.:

In Hoffmanns Fall 2 führt öfteres Schließen und Öffnen der Hand nicht zur vollständigen Lösung der myotonischen Kontraktion. Steinerts Fall 1 hat „Myotonie im Orbicularis oculi, die nicht nachläßt bei Wiederholung“; in Steinerts Fall 4 und 5 schwindet die Myotonie der Hand auch bei öfterer Wiederholung des Faustschlusses nicht und bei Fall 5 „tritt die Steifigkeit in den Beinen erst beim 3. oder 4. Schritt ein, um dann wieder zu verschwinden“. Auch der Hauptmannsche Fall (1916) zeigt kein Nachlassen des aktiven Myotonus bei Wiederholung der Bewegung. Der Umstand, daß in unserem Fall die Schwierigkeit, die eben geschlossene Faust wieder zu öffnen, mit Wiederholung der Bewegung nicht nachläßt, sondern eher zunimmt, spricht demnach nicht gegen seine Zugehörigkeit zum Steinert-Typ. Die Art seiner Reaktion auf passive Bewegungen, wie sie oben erwähnt worden ist, scheint freilich bisher noch nicht beschrieben worden zu sein. Sie dürfte wohl in Beziehung stehen zu der noch zu besprechenden elektrischen Reaktionsweise und zum „tetanoiden Syndrom“ (Higier).

Niekau beurteilt die Muskelercheinungen bei N. anders; er meint, myotonische Störungen fehlen völlig und erkennt nur dystrophische Erscheinungen an, mit einem deutlichen myasthenischen Einschlag. Wir befinden uns im übrigen mit Niekau in so vollkommener Übereinstimmung in der Beurteilung des Krankheitsbildes, daß wir glauben, von einer Erörterung dieser abweichenden Beurteilung absehen zu dürfen, zumal die Auffassung der Muskelercheinungen, ob myotonisch oder nicht, für die uns beschäftigende Fragestellung nach der inneren Sekretion ziemlich belanglos ist.

Zur Klärung der Pathogenese der myotonischen Dystrophie bedürfen folgende Erscheinungen besonderer Besprechung:

1. die Veränderung des Unterkiefers und die Hypertrophie der Unterlippe (Beziehungen zur Hypophyse?).
2. Die Form der indirekten elektrischen Erregbarkeit und das tetanoide Syndrom (Beziehungen zu den Nebenschilddrüsen?).
3. Die myasthenischen Erscheinungen (Beziehungen zur Thymus?) und die Frage der Aggravation oder Simulation.

ad 1. Die Veränderung des Unterkiefers läßt unwillkürlich an Akromegalie denken und damit an eine Störung der Hypophyse. In Verbindung mit der Hodenatrophie der Steinert-Fälle liegt dieser Gedankengang besonders nahe, sind uns doch Beziehungen dieser beiden Organe zueinander von der Dystrophia adiposogenitalis her wohl bekannt. N. kann keine genauen Angaben machen, seit wann sein Unterkiefer so sehr gewachsen ist. Daß es sich nicht um einen kongenitalen Zustand handelt, glaubt er aber als sicher angeben zu können; er habe früher die Schneidezähne gut aufeinandersetzen können. Die Zahnstellung der im Unterkiefer noch vorhandenen Zähne kann an sich nicht als typisch akromegalisch bezeichnet werden, denn die Zähne stehen ohne Zwischenraum dicht aneinander.

Verdickt erscheint bei N. nicht nur das Kinn, sondern auch die Unterlippe, was bei der sonst so allgemeinen Atrophie im Gesicht besonders auffällt.

Diese Verdickung der Unterlippe und das besondere Wachstum des Kinns bei N. ist nun nicht eine besondere Kuriosität, sondern sie ist schon bei anderen Steinert-Fällen mehr oder minder ausgeprägt beobachtet worden. So sagt z. B. Grund 1913 von seinem Fall 2: „Unterlippe hervorstehend“, und Abb. 2 bei Grund zeigt in der Tat ein im Vergleich zum übrigen Gesicht auffallend dickes Kinn; von Fall 3 sagt Grund: „Unterlippe vorstehend“, von Fall 4 „Unterlippe deutlich gewulstet“. (Es handelt sich um eine Mutter und ihre zwei Söhne.) Steinerts Fall 1 hat bei Facies myopathica wulstige Lippen. Steinerts Fall 2: „in dem totenkopffartigen Gesicht treten die Lippen wulstig hervor“ und Fall 6: Progenie, „das Gesicht sei mager, die Lippen dick geworden“. Auch die Kranke Martha Rubens hat wulstig hervortretende Lippen, und Rohrer erwähnt in seiner Tabelle 4 mal Prognathie. Ferner sagt J. Hoffmann 1900 von seinem Fall 1: die „Unterlippe dick, ein Familienerbstück“, und von Fall 2: „Gesichtsmuskeln abgemagert, bei dicken Lippen“. Zondeks Kranker endlich hat große Nase und gewulstete Lippen, und der Autor denkt auch wegen der Polyurie an eine Hypophysenanomalie.

Wenn man diese Angaben der Autoren, die sich also bereits auf 14 Kranke beziehen, mit dem Befund bei N. vergleicht, denkt man in der Tat unwillkürlich an Akromegalie, und auch die recht großen Stirnhöhlen N.s lassen daran denken. Doch mahnen andere Befunde sehr

zur Vorsicht. Mehrfach erwähnen die Autoren ausdrücklich auch Atrophie der Unterlippe, z. B. Curschmann für Fall 1—3, 1912, und seinen Fall 4 schildert Curschmann: „Gesicht sehr schmal, an den Schläfen und Wangen eingesunken, faltenlos, bei Affekt und Sprechen völlig unbeweglich. Lippen schnutenförmig hervortretend. Retrognathie besonders beim Sprechen sehr auffallend.“ Wenn hier eine Retrognathie vorliegt, dann kann das schnutenförmige Hervorragen der Lippen wohl nicht mehr als akromegalisch aufgefaßt werden, sondern eher als eine Art von Pseudohypertrophie, wie sie bei manchen Formen der Dystrophie und auch bei der Myasthenie schon geschildert worden ist¹⁾. Ein weiterer Grund zum Zweifel liegt in dem Umstand, daß die echte akromegalische Veränderung sich nicht auf den Schädel zu beschränken pflegt, sondern die Akra der Extremitäten mitergreift. N. hat große Hände, aber sie halten sich noch im Bereich des Normalen. Große Hände hat auch ein Kranker Fűrnröhrs (A. M., Seite 38), und auch sein Gesicht scheint ein kolbiges Kinn und eine verdickte Nase zu haben. Doch weist Fűrnröhr nicht besonders darauf hin.

Man sieht, daß man zwar weitab davon ist, die geschilderte Wachstumsstörung als sicher akromegalisch bezeichnen und damit eine Hypophysenstörung als zum Krankheitsbild der myotonischen Dystrophie gehörig bezeichnen zu können; es könnte sich schließlich immer noch um ein gewöhnliches Degenerationszeichen handeln; aber es wird doch sehr darauf geachtet werden müssen, ob Pro- und Retrognathien und andere Zeichen der Akromegalie häufiger sind und welcher Art die so oft erwähnten wulstigen Lippen sind.

Es liegt dann sehr nahe, auch die von mehreren Autoren, z. B. schon von Steinert in seinem Fall 6, beobachtete Polyurie auf die Hypophyse zu beziehen, wie es ja auch Zondek tut. Doch scheint uns gerade dieses Symptom besonders vorsichtiger Beurteilung zu bedürfen, weil so sehr viele Möglichkeiten als auslösende Ursache in Betracht kommen.

ad 2. Als zweites fiel uns bei N. die besondere Art der elektrischen Erregbarkeit auf. Die galvanische und faradische direkte Muskelreizung ergab vielfach echte myotonische Reaktion, die sich in nichts von dem von Curschmann, Kramer und Hauptmann ausführlich geschilderten Typ unterschied. Für die indirekte Reizung ergab sich aber doch ein besonders auffälliges Verhalten. Es ist bekannt, daß bei der Myotonie bei Anwendung starker Ströme vom Nerven aus (galvanisch oder faradisch) zuweilen ein auch nach dem Aufhören des Reizes noch nachdauernder tonischer Effekt hervorgerufen werden kann. Hierher gehört z. B. Schönborns Fall mit nachdauernder Kontraktion bei labiler galvanischer Reizung der Nerven. So sagt ferner Hoffmann

¹⁾ Siehe Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 6. Aufl. Abb. 155.

(1900, S. 203): „Vom Nerven aus treten auf galvanische und faradische Einzelreize kurze Zuckungen auf, bei tetanisierenden Reizen treten den Reiz überdauernde Kontraktionen ein.“ Ähnlich drücken sich auch andere Autoren aus, z. B. Steinert (Fall 1): „Die myotonische Nachdauer der Kontraktion fehlt nur bei Reizung der Radialnerven; in den unteren Extremitäten tritt sie bei starken (faradischen) Strömen ein“, und: „Nachdauer an den Hypoglossi, Mediani, Ulnares bei stärkeren Strömen“ (Galv.). Viele Autoren erwähnen diese Nachdauer aber gar nicht oder sehr nebenbei; sie wird auch in den Lehrbüchern bei der Beschreibung der myotonischen Reaktion nicht besonders hervorgehoben, bisweilen gar nicht erwähnt. Curschmann dagegen denkt bereits 1912 an „eine Art neurotonische Reaktion“ (Remak)¹⁾. Higier beobachtete in einem Falle, daß bei 3,5 M. A. vom Nerven aus (Facialis) deutliches tetaniformes Stehenbleiben der Zuckung (Ne.R.) eintrat, so daß Öffnungszuckungen weder von der Ka. noch von der An. auszulösen waren. Auch Higier denkt bei diesem Fall an Remaks neurotonische Reaktion. Remak selbst charakterisiert diese Reaktion (bei Nervenreizung) dahin: „daß, ohne daß eine eigentliche Steigerung der Erregbarkeit für die minimale K.S.Z oder des faradischen Schwellenwertes verzeichnet würde, eine Disposition zum K.S.Te. besteht mit Nachdauer des Tetanus nach der Stromöffnung.“ Einen solchen Fall beschreibt Grund 1912: „Im Bereich der vom N. medianus, ulnaris und tibialis versorgten Vorderarm- und Wadenmuskulatur hält der K.S.Te. auch nach Unterbrechung des Stroms lange Zeit an. Mit dem faradischen Strom werden die gleichen Erscheinungen erzielt; seine Stärke braucht nur wenig höher zu sein, als zur Erzielung der minimalen Kontraktion; RA. für N. ulnaris und medianus 80, für N. tibialis 60.“ „In der Regel gelang es, eine nachdauernde Kontraktion mehrfach hintereinander in der gleichen Weise zu erlangen.“ Und Grund, Seite 122: „Vom Nerven aus war die Kontraktionsnachdauer verhältnismäßig leicht zu erzielen, und zwar nicht nur auf faradischem, sondern auch auf galvanischem Wege. K.S.Te. hatte auch nach Lösung des Stromes lange anhaltende Nachdauer zur Folge.“ „Das ist für die myotonische Reaktion ungewöhnlich.“

Zum Unterschied von der Tetanie war in dem Grundschen Fall Nachdauer wohl vom Nerv aus zu erzielen. Zur Erreichung eines Tetanus bei direkter Muskelreizung war aber sogar auffallend starker Strom erforderlich, und es handelte sich in dem Grundschen Fall wohl in der Tat um Remaks neurotonische Reaktion. Aber dieser Fall war nach der ganzen Schilderung sicher kein echter Steinert-Fall.

¹⁾ Curschmann erhielt 1912 in seinem Fall 1 bei 4 M.A. vom Facialis aus Tetanus und „bei K.Ö. deutliches tetaniformes Stehenbleiben der Zuckung nach Art der neurot. Reaktion“.

Unser Fall nimmt eine Mittelstellung zwischen den beiden Reaktionen ein, neigt aber entschieden mehr zur neurotonischen Reaktion. Wohl ließ sich bei N. bei direkter Muskelreizung die myotonische Reaktion erzielen, aber, und das scheint hier viel mehr bemerkenswert zu sein, die Reizschwelle für die Minimalkontraktion war sogar erhöht, und die **neurotone Komponente** (im Sinne Remaks) war viel stärker ausgebildet als die myotone.

Scheint uns dieses Verhalten auch als der bei den Steinert-Fällen gewöhnlich vorkommenden myotonischen Reaktion artverwandt und auch als mehr oder minder stark ausgebildet schon öfters beschrieben, so ist es doch in quantitativer Hinsicht im Falle N. äußerst bemerkenswert: Die ruckartige Ausbildung der Trousseaustellung und der Beugecontractur des ganzen Armes mit langer Nachdauer schon nach relativ geringer Stromstärke war jedesmal so überraschend und eindrucksvoll, daß sie sicher bereits öfters ausführlich beschrieben wäre, hätte sie in einem anderen Steinert-Falle schon in diesem hohen Grade beobachtet werden können.

Nochmals sei hervorgehoben, daß die relativ hohe Reizschwelle für die Minimalzuckung vor Verwechslung mit der einfachen tetanischen Reaktionsweise schützt. Diese Verwechslungsmöglichkeit liegt in der Tat sehr nahe. Darüber berichtet schon Remak: „Eine unverkennbare Ähnlichkeit hat diese elektrische Nervenreaktion mit derjenigen der Tetanie.“ „Indessen unterscheidet sich die hier vorliegende Reaktionsform dadurch von derjenigen der Tetanie, daß eine Steigerung der Erregbarkeit für die Minimalkontraktion fehlt und ihr Schwellenwert durchaus innerhalb der elektrisch-diagnostischen Grenzwerte liegt. Ferner wird die für Tetanie charakteristische Steigerung der mechanischen Erregbarkeit der Nervenstämme vermißt; endlich fehlen tetanische spontane Krämpfe.“ Das alles trifft, abgesehen vom Vorhandensein des Chvostekschen Zeichens, auch für unseren Fall zu. Trousseau konnte bei N. nicht ausgelöst werden. (Bei Remak handelte es sich um eine einseitige rein motorische Affektion des r. Medianus- und Ulnarisgebiets, die er als spinalen Prozeß auffassen zu müssen glaubte).

Wir werden jedenfalls, aus den geschilderten Unterschieden heraus, der Annahme, die neurotonische Reaktion bei N. sei tetanischer Natur und etwa von der Nebenschilddrüse ausgelöst, mit vorsichtiger Zurückhaltung gegenüberstehen. Aber trotz aller Reserve wird man noch durch eine Reihe anderer Symptome immer wieder auf die Parathyreoideae hingewiesen. Zunächst die Katarakt. N. hat keinen, Star, aber er findet sich in N.s Aszendenz und bei seinen Geschwistern, und dies Symptom gehört unzweifelhaft zu den häufigsten der Steinert-Fälle. Seine Stellung im System der innersekretorischen Drüsen ist

aber noch nicht klar. Nach Fleischer ist die Katarakt der Steinert-Fälle eine andere als die der Tetanie: Bei der Myotonia atrophica weiche Katarakt mit sternförmigem Beginn in der hinteren Corticalis, bei der Tetanie großer harter Kern und perinuclearer Beginn. Sei dem wie ihm sei, wenn vielleicht auch nicht parathyreogen, innersekretorisch verursacht ist die Katarakt der Steinert-Fälle wohl doch mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit.

Bei weiterer Durchsicht der Literatur der Steinert-Fälle und genauerer Prüfung des N.schen Befundes auf Symptome, die der Tetanie und somit der Parathyreoiden nahestehen, achteten wir besonders auf Chvostek, Akrocyanosen sowie auf ungewöhnliche Knochenbrüchigkeit. Alles dies finden wir nun teilweise überraschend häufig erwähnt.

Chvostek haben 12 Fälle Rohrsers, Curschmanns Fall Denner, Steinerts Fälle 3—6, Curschmanns Fall 1, Fall Hammer und 3 weitere von 6 Fällen, Higiers Fall 1, ferner je ein Fall Schlechts und Kastans. Angedeuteter Chvostek bei Baake u. Voss. Weiteres Vorkommen von Chvostek erwähnt Steinert Seite 89.

Es ist möglich, daß es sich in allen diesen Fällen nicht einfach um den Chvostek der Tetanie handelt; denn in keinem der genannten Fälle findet sich neben dem Chvostek das Erbsche, Hoffmannsche, Trousseau'sche Phänomen. Man ist eher versucht, den Chvostek der Steinert-Fälle in Higiers tetanoides Syndrom einzureihen.

Dasselbe gilt für die Akrocyanosen. Kühle, Cyanose oder gar Leichenblässe der Finger, kalte Füße, Parästhesien in Händen und Füßen erwähnen Baake u. Voss, Higier, Steinert; Curschmann in 3 Fällen; Ruben, Tetzner; Rohrer in 20 Fällen. Es ist also wohl sicher, daß diese Akrocyanosen und Akroparästhesien zum Steinert-Typ gehören. Sind sie darum tetanisch? Das wäre sicher ein voreiliger Schluß.

Higier sagt: „Neben der reinen idiopathischen Tetanie als selbständiger nosologischer Form gibt es ein tetanoides Syndrom (neurotonische Reaktion, Steifigkeit der Muskeln, mechanische Erregbarkeitssteigerung der Muskeln und Nerven, Kataraktbildung), das gewöhnlich im Verlauf anderer Krankheiten (Neuritis, Neuromyositis, atroph. Myotonie) sich einstellt.“ Higier hat damit wohl recht, und vielleicht muß man die Akroparästhesien auch zu diesem nur symptomatischen „tetanoiden Syndrom“ rechnen.

Sehr interessant ist in dieser Beziehung auch der Fall Klienebergers: Muskeldystrophie mit Spontanauftreten tonischer Anspannungen und myotonischer Erscheinungen. Der Fall hatte auch basedowide Erscheinungen, und Klieneberger denkt sehr daran, daß es sich „bei diesen Erkrankungen des Muskelapparates vielleicht um

Störungen der Organe mit innerer Sekretion handelt“. Aber es war kein Steinert-Fall!

Andererseits beschreibt Curschmann bei seinem Fall Kr. (1915) einen bald tetanischen, bald myotonischen Verlauf der Bewegungsstörung, dazu noch Doppeltsehen, und schließt direkt: „Es ist also sehr möglich, daß es sich im Beginn der Erkrankung um Tetanie gehandelt hat!“ Und Bettmann, Schönborn, v. Voss haben myotonische Reaktion bei manifester Tetanie beschrieben.

Nur über die vermehrte Knochenbrüchigkeit haben wir in der Literatur der Steinert-Fälle nicht viel finden können. Vielleicht ist auf diesen Punkt bisher nicht sonderlich geachtet worden. Immerhin erwähnt Rohrer bei seinem Fall 5: „Schenkelhalsbruch nach geringem Trauma“, Kasten erwähnt eine schlecht geheilte Unterschenkelfraktur, und N.s Vater hat wie unser Patient N. selbst ebenfalls einen Oberschenkelbruch erlitten. Das führt uns auf die Arbeiten Biedls, Boltens Erdheims, Kloses und Vogts, Morels. Biedl sagt: „Die totale Entfernung der Epithelkörper beeinträchtigt die Heilung der Frakturen, und zwar nach der Richtung, daß sich die Verknöcherung des knorpeligen Callus verzögert.“ Man vergleiche damit die erstaunlich geringe Callusbildung an N.s Oberschenkelbruchstelle.

Andere Autoren, insbesondere auch wieder Bolten, nehmen an, die Epithelkörperchen, die Thymus und der Sympathicus ständen gemeinsam dem Kalkstoffwechsel vor. Nach Bolten beruht die erhöhte Fragilitas ossium auf Kalkarmut; das stimmt wieder mit Naegelis Ansichten überein, der die auffällige Verminderung des Gewichts der Steinert-Kranken mit einer Entkalkung ihres Skeletts in Verbindung bringt. So weist denn bei N. die erstaunlich geringe Callusbildung wiederum auf innersekretorische Störungen hin, ebenso wie die wohl erhöhte Knochenbrüchigkeit und das geringe Körpergewicht. Auch hier aber haben wir augenscheinlich, darauf weisen alle Versuche der eben genannten Autoren hin, nicht eine rein parathyreogene Wirkung vor uns, sondern wahrscheinlich die Folge einer pluriglandulären, vom Sympathicus beeinflussten Störung. Alles in allem wird man nur sagen können, daß bei der Steinertschen Krankheit sehr häufig tetanieartige Symptome vorkommen, ein „tetanoides Syndrom“ (Higier); man wird es aber noch völlig dahingestellt sein lassen müssen, ob gerade diese Symptome in der Tat zu einer oder mehreren endokrinen Drüsen, also etwa zur Parathyreoidea, in Beziehung stehen. Die Lundborgsche Hypothese, die Tetanie sei eine Hypofunktion der Epithelkörper, ist auch heute noch nicht bewiesen und in dieser Form wohl auch nicht richtig, wenn auch ein wahrer Kern daran sein mag.

Der obige Hinweis auf die Thymus führt uns zur dritten der bei N. so sehr auffälligen Erscheinungen, nämlich zur Erörterung der

myasthenischen Symptome und damit auch zur Besprechung der Frage der Simulation und Aggravation.

Elektrische myasthenische Reaktion wird in vielen Steinert-Fällen erwähnt; Steinerts Fall 1 zeigt Mya. R. im Daumen- und Kleinfingerballen, in den Bicipites brachiorum, dem r. Pronator teres; Steinerts Fall 3 im l. Daumenballen. Curschmann erwähnt Mya. R. im hochgradig atrophischen Supinator long. sin. im Fall Krause (1915), ebenso im Fall 4 (1912) und im Fall Hammer; auch Voss, Kleist und Rosso-limo haben sie in Steinert-Fällen gefunden. El. Mya. R. im Obliquus ext. abdom. erwähnt Voss; Baake und Voss finden, daß bei ihrem Fall die Kniescheibenreflexe bei wiederholter Auslösung sich erschöpfen.

Häufig wird auch Myasthenie bei aktiven Bewegungen erwähnt, so in Steinerts Fall 1 beim Kauen und Schlucken; alle 3 Fälle von Pelizaeus haben derartige Schluckstörungen.

Besonders umstritten wurde die Frage des Vorkommens der Mya. R. in dem bekannten von vielen Autoren untersuchten mehrfach beschriebenen Fall des Bäckers R. Toby Cohn stellte ihn 1904 vor als Fall von Myotonie, Myasthenie und Dystrophie. Es handelte sich um einen echten Steinert-Fall. Bei der Demonstration wurden Zweifel an der Echtheit der Ermüdungserscheinungen geäußert, besonders von Ziehen, Oppenheim und Rothmann; R. sei unzuverlässig, übertreibe. Wenn man ihn mit Skepsis betrachte, werde der myasthenische Symptomenkomplex mehr als zweifelhaft. Ziehen konnte sich dann aber überzeugen, daß am Levator menti und Orbicularis oculi Zeichen der Mya. R. sich nachweisen ließen, und Toby Cohn blieb trotz aller Skepsis bei seiner Auffassung der Sehstörung, des Verhaltens der Lidmuskulatur als Myasthenie, um so mehr als es ihm gelang, im Biceps brachii deutliche myasthenische Reaktion nachzuweisen. Später hat auch Rindfleisch beim gleichen Fall Mya. R. nachweisen können.

Auch wir haben bei N. lange geschwankt, ob wir das Vorliegen von Myasthenie bei aktiven Bewegungen annehmen sollten. Myasthenisch schien tatsächlich seine Art zu essen: Er brauchte dazu unglaublich lange, und man hatte nie den Eindruck, als ob im Schlund myotonische Störungen, also etwa krampfartige Kontraktionen, vorlägen, sondern es schien sich um ein Versagen des Schluckaktes durch Schwäche des Constrictor pharyngis zu handeln. Myasthenisch war auch N.s Art zu sprechen. Die ersten Sätze kamen jeweils leidlich verständlich heraus, aber mit jedem Satz wurde die Sprache weniger deutlich, bald ganz unverständlich. Myasthenisch schien auch sein angebliches Unvermögen, die Lider mehrmals hintereinander fest geschlossen zu halten; myasthenisch schien auch das Verhalten der aktiven Zungenbewegungen. Aber man wurde immer wieder stutzig dadurch, daß die gewöhnlichen Bewegungen des täglichen Lebens (Führen der Eß-

geräte, An- und Auskleiden, Gehen, Festhalten der Zeitung, Umblättern usw.) ohne Myotonie und ohne Myasthenie vor sich gingen. War da nicht Übertreibung oder gar Simulation im Spiel? Glaubte der Kranke etwa, möglichst viele Symptome bieten zu müssen? (Nachdem er bereits mehrfach in Univ.-Kliniken auf das genaueste untersucht worden war, wußte er ja allmählich, nach welchen Symptomen gesucht wurde.) Wir konnten uns schwer zur Annahme der Simulation entschließen. Denn 1. waren die Muskeln, bei deren Prüfung wir gewöhnlich aktive Myasthenie fanden, grade nicht beteiligt an den genannten alltäglichen Funktionen; 2. fanden wir deutliche elektr. Mya. R. im M. tibialis ant., im M. levator menti und frontalis, besonders aber im Orbicularis oris, faradisch, vom Nerv und vom Muskel aus; 3. entsprach das schnelle Ermüden der Kniesehenreflexe bei wiederholter Auslösung durchaus der echten Myasthenie; 4. kam auch ein Rentenwunsch nicht in Frage, denn N. bezieht bereits Invalidenrente.

Endlich aber gelang es uns, vermöge der kalorischen Prüfung Augenmuskelpbewegungen hervorzurufen, die der Willkür des Patienten ganz entzogen und somit geeignet waren, Aufschluß darüber zu geben, ob tatsächlich Myasthenie vorlag. Bei der kalorischen Prüfung links (kaltes Wasser) trat der normale Nystagmus nach r. prompt ein mit synchronen Zuckungen. Dabei bewegte sich jeder Bulbus nach r. von seiner Sagittalen (also der l. zwischen Sagittaler und Nasenwinkel, der r. zwischen Sagittaler und Schläfenwinkel). Sehr bald nun wurde eine Divergenz der Bulbi deutlich derart, daß der r. nach außen abwich. Die Kraft der Einwärtsbewegung, also der Internuswirkung, für den r. Bulbus in der langsamen Phase des Nystagmus ließ am r. Bulbus mit jeder Zuckung mehr nach, und ebenso schien der l. Internus in seiner Wirkung mit jeder Zuckung einen geringeren Effekt zu erzielen, so daß der l. Bulbus mit der schnellen Phase bald nicht einmal mehr die Mittellinie erreichte, sondern zwischen Schläfenwinkel und Mittellinie blieb.

Umgekehrt zeigte sich bei Spülung des rechten Gehörganges mit kaltem Wasser Ermüdung des r. Internus in der schnellen Phase des Nystagmus: der Nystagmus nach l. trat bei diesem Versuch sehr schnell ein in regelrechter Stärke; nach etwa einer halben Minute machte sich dann deutlich die Schwäche des rechten Internus bemerkbar; der r. Bulbus blieb zwar völlig im Takt mit dem l., erreichte aber bald nicht mehr die Mittellinie; der Bewegungseffekt der schnellen Phase wurde vielmehr für den r. Internus ein immer geringerer, während der l. Abducens in jeder schnellen Phase noch mit voller Kraft wirkte. Die kalorische Prüfung ergab also, daß beiderseits der Internus schneller ermüdet als der Abducens. Übereinstimmend damit war von ophthalmologischer Seite ganz unabhängig von unserer Untersuchung eine gewisse Adductionsschwäche festgestellt worden.

Nach dem Ausfall dieser kalorischen Prüfungen glaubten wir uns der Annahme nicht mehr verschließen zu können, daß tatsächlich echte myasthenische Störungen vorlagen. Andererseits ist damit noch nicht bewiesen, daß N. nicht doch hier und da übertreibt oder gar simuliert. Wir haben so großen Wert auf den Nachweis myasthenischer Störungen bei der myotonen Dystrophie gelegt, weil seit geraumer Zeit die Myasthenie in Beziehung gebracht wird zur Thymus und wir hier wieder eine vielleicht mögliche Beziehung unseres Krankheitsbildes zu einem Organ vorfinden, das man als Drüse mit innerer Sekretion anspricht. Beziehungen zwischen Myasthenie und Thymus stellte erstmals Weigert fest, mit der bemerkenswerten Angabe, daß er in einem Falle von myasthenischer Paralyse Zelleninfiltrate in der Muskulatur gefunden habe, die er von einer Thymusgeschwulst abzuleiten und als Metastasen derselben zu deuten geneigt war. Buzzard fand dann die von ihm als Lymphorrhagien gedeuteten Rundzelleninfiltrate regelmäßig in den Muskeln und vielfach auch in den anderen Organen (Leber usw.). Diese Zellinfiltrate wären ja nun zunächst gar nicht eine eigentliche Sekretion, deren Produkte wir uns doch nicht als Zellen vorstellen. Neuerdings ist aber die Myasthenie auch mit der eigentlichen inneren Sekretion in Verbindung gebracht worden. „Außer den Thymusbefunden waren es die Veränderungen der Thyreoidea, welche die Aufmerksamkeit diesen Organen zuwandten. Zahlreiche Beobachtungen hatten auf Beziehungen der Myasthenie zum Morbus Basedowii hingewiesen“ (Oppenheim). Von Lundborg und besonders von Chvostek wurde dann der Sitz der Krankheit in die Nebenschilddrüsen verlegt. Aus all diesen Theorien hat sich ein sicheres Urteil bisher noch nicht bilden lassen. Bleiben wir aber kritisch, so müssen wir zugestehen, daß die Lehre von der inneren Sekretion gerade für die Thymus des Erwachsenen noch sehr umstritten ist, ja daß von vielen Forschern eine spezifische Wirkung der Thymusextrakte geleugnet wird. So konnte Popper (Biedl I, S. 385) nachweisen, daß die blutdrucksenkende Wirkung der Thymusextrakte nicht auf einer spezifischen Giftwirkung beruhe, sondern auf der allgemeinen Eigenschaft von Gewebsextrakten, intravasculäre Gerinnungen und auf diesem Wege Zirkulationsstörungen zu erzeugen. Ferner ist zu bedenken, daß die myasthenischen Erscheinungen bei der Steinertschen Krankheit nicht das Wesen der Krankheit bedeuten wie bei der idiopathischen Myasthenie (der „Erbschen Krankheit“), sondern daß sie nur symptomatische Bedeutung haben.

Wenn neuerdings (Gerson) die Myasthenie auf chronische Diphtherie wirkung zurückgeführt wird, so gilt das wohl nur für einen Teil der Fälle und ganz sicher nicht für die Steinertsche Krankheit, aber es zeigt doch, auf wie unsicherem Boden die ganze Lehre von der Pathogenese

der Myasthenie, besonders von der Thymuswirkung bei dieser Krankheit noch steht. Immerhin wird man bei evtl. Obduktionen von Steinert-Fällen auf die endokrinen Drüsen und von diesen auf die Thymus ganz besonders zu achten haben.

An Simulation, zum mindesten an einen psychogenen Ursprung, hatten wir übrigens auch bei der von N. angegebenen eigenartigen Sensibilitätsstörung an den Händen gedacht. Wir mußten uns aber überzeugen, daß die gleiche Störung schon wiederholt in der Literatur unserer Krankheit beschrieben ist. So zeigt Braschs Fall „leichte Sensibilitätsstörungen an den Händen“ (Brasch faßt sie als rein funktionelle Komplikation auf); auch Steinert faßt die Sensibilitätsstörung seines Falls als hysterisch auf. Rindfleisch fand in seinem Falle Sensibilitätsstörungen, die im wesentlichen die peripherischen Bezirke der Arme und Beine betreffen und, wie bei N., die verschiedenen Qualitäten der Empfindung gleichmäßig lädieren. Bei demselben Fall hatte auch Toby Cohn geäußert, es sei ihm zweifelhaft, „ob die Sensibilitätsstörungen völlig simuliert seien“. Nach alledem können wir nicht mehr bezweifeln, daß Sensibilitätsstörungen bei der myotonischen Dystrophie tatsächlich vorkommen und eigenartig lokalisiert zu sein scheinen.

Bei N. bezüglich der vielleicht auf Hypophysis, Parathyreoidea und Thymus zu beziehenden Störungen besonders auffallende Symptome dar (Prognathie, neurotonische Reaktion, Myasthenie), so bleibt er bezüglich der Thyreoidea mehr im Rahmen des vielfach beschriebenen Krankheitsbildes. Er bietet verschiedene Symptome dar, die auf die Schilddrüse hinweisen, nämlich die palpable Kleinheit der Drüse und eine Veränderung des Blutbildes, auf die wir noch zu sprechen kommen.

In den meisten Fällen von Steinertscher Krankheit ist die Thyreoidea verändert. Unter den 50 Fällen der Rohrserschen Tabelle ist 2mal Atrophie der Schilddrüse erwähnt; Hauptmanns Fall 1 (1919) hat eine „sehr kleine harte Schilddrüse“. Auch bei den 3 von Schlecht demonstrierten Fällen fand sich zum Teil Atrophie der Schilddrüse; viel häufiger ist Vergrößerung der Schilddrüse erwähnt. Von den 50 Fällen Rohrsers haben 14 Struma stärkeren oder geringeren Grades; Naegeli findet unter 22 Fällen Struma sehr häufig, aber auch das vollkommene Fehlen einer palpablen Schilddrüse hat er nicht selten festgestellt. Struma hat ferner je 1 Fall Tetzners und Braschs, mehrere Fälle Steinerts. Von verschiedenen Seiten wurde bereits betont, daß das Vorkommen von Strumen nur mit Vorsicht im Sinne einer Schilddrüsenbeteiligung zu bewerten sei in Gegenden mit endemischem Kropf, wie es gerade für die Fälle Rohrsers und Naegelis zutrifft. Bei der myotonischen Dystrophie wird aber Struma oder Kleinheit der Schilddrüse so oft erwähnt, daß bei allen Untersuchern

der Eindruck bestand, daß schwerere Veränderungen der Thyreoidea zum Krankheitsbild gehören.

Abgesehen von der Veränderung der Schilddrüse nach Größe und Härte finden sich bei fast allen Steinert-Fällen Symptome erwähnt, die sich teils im Sinne einer Thyreotoxikose deuten lassen, teils, und das ist häufiger, im Sinne einer Hypofunktion der Drüse. So weist Naegeli darauf hin, daß der ganze psychische Zustand der meisten myotonen Dystrophiker dem Hypothyreoidismus wenigstens symptomatisch sehr nahesteht.

Im gleichen Zusammenhang wird in letzter Zeit immer wieder auf die in einer Reihe von Fällen beobachteten Veränderungen des Blutbildes hingewiesen. Hauptmann hat einige Male Lymphocytose feststellen können und hat sie auf innersekretorische Störungen bezogen. Auch wir fanden bei N. eine nicht unerhebliche Steigerung der Lymphocytenprozentzahl, kombiniert mit einer Leukopenie. Es wäre dies die Erscheinung, die Kocher als für den Basedow charakteristisch betrachtet, die sich aber nach anderen Autoren auch bei einfachen Strumen findet (Biedl, S. 287). Im Gegensatz hierzu fand Naegeli nie Lymphocytose, wohl aber 3 mal unter 4 Fällen eine ausgesprochene Anämie. Auch Rohrer verzeichnet einmal Anämie. Ob diese Anämie im Sinne eines Hypothyreoidismus gedeutet werden kann, muß zweifelhaft bleiben. Rohrer und Naegeli fanden ferner je 1 mal Polyglobulie. Ohne einen Zusammenhang zwischen dieser Polyglobulie und der inneren Sekretion behaupten zu wollen, sei hier nur erwähnt, daß Bertelli, Falta und Schweeger bei Hunden nach Injektion von Pituitrinum infundibulare Polyglobulie feststellen konnten (Biedl II, S. 150).

Auf Störungen der Schilddrüsensekretion bezog Hauptmann auch die Verzögerung der Blutgerinnung, die er in 2 Fällen feststellen konnte. Klieneberger endlich findet myotonisch-dystrophische Störungen kombiniert mit ausgesprochenen Basedowerscheinungen!

Gar nicht an Basedow erinnert im Gegensatz dazu der Puls, der in den meisten Fällen myotonischer Dystrophie als ausgesprochen langsam bezeichnet wird. In unserem Falle im Mittel 60—70. Hier sei noch erwähnt, daß N. auf Verabreichung von 150 g Traubenzucker gar keine Glykosurie aufwies, vielleicht eine Parallele zur erhöhten Zuckertoleranz bei Hypothyreoidismus. Curschmann denkt übrigens auch bezüglich des Symptoms der Glatze an den häufigen Haarschwund der Basedowkranken. Stirnglatze gehört zum Krankheitsbild der myotonischen Dystrophie, sie findet sich unter anderem in Fällen Steinerts, Hoffmanns, Rossolimos, Noguès u. Sirols, Lannois', Fürnrohrs, Tetzners, Curschmanns, Hauptmanns, Rohrs und Schlechts.

Alles in allem also sehen wir Zeichen der Hyper-, Hypo- oder Dysfunktion der Thyreoidea fast in jedem Steinert-Fall erwähnt. Es ist an sich nicht erstaunlich, daß bald Hypo-, bald Hyper-, bald Dysfunktion vorliegt: Wenn es sich tatsächlich um eine pluriglanduläre Erkrankung handelt, ist das Gleichgewicht zwischen mehreren Drüsen gestört; es muß also Fälle geben, in denen die Schilddrüse zu viel, und andere Fälle, in denen sie zu wenig in die Körpersäfte absondert, und wieder andere, in denen aus der Gleichgewichtsstörung ein verändertes Sekret resultiert. So lassen sich Hypo-, Hyper- und Dysthyreoidismus im gleichen Krankheitsbild verstehen, wenn die letzte Ursache nicht in der Thyreoidea selbst oder sonst einer der endokrinen Drüsen gesucht wird, sondern in einem den wechselseitigen Beziehungen dieser Drüsen untereinander vorstehenden Mechanismus. Jedenfalls weist aber sehr vieles darauf hin, daß die Schilddrüse bei der myotonischen Dystrophie hervorragend beteiligt ist, ohne daß man doch das Wie bereits näher fassen könnte.

Die Spärlichkeit des Haarwuchses wird übrigens bei den weiblichen Kranken viel seltener beobachtet. Bei der Schilderung von 22 Fällen erwähnt Naegeli, daß sich Stirnglatze stets in den Fällen findet, die Hodenatrophie aufweisen. Wir wenden uns damit zur inneren Sekretion der Genitaldrüsen. Es ist sicher, daß sie wie auch die Hypophysis in naher wechselseitiger Beziehung zur Schilddrüse stehen. Man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, daß die Hodenatrophie in ursächlicher Beziehung auch zur Glatzenbildung steht. In weitaus der Mehrzahl der Fälle der uns beschäftigenden Krankheit finden wir ferner Fehlen oder Erloschensein der Libido, Abnahme der Potenz, bei den Frauen Frigidität, Amenorrhöe, verfrühtes Klimakterium. Nur in wenigen Fällen ist die Genitalfunktion nicht gestört. Dementsprechend findet Rohrer unter 35 Männern 16mal Hodenatrophie. Die Hoden werden fast stets als auffallend klein und meist als weich beschrieben. Bei den weiblichen Patienten Rohrers finden sich die entsprechenden Symptome: Unregelmäßigkeit der Menses, verfrühtes Klimakterium; bei einer Kranken Rohrers fehlten die Brustdrüsen fast vollständig, und die Mammæ zeigten ganz männlichen Typ. Naegeli spricht vom Hypogenitalismus seiner Patientinnen. Endlich sei an dieser Stelle auf die Veränderung der Stimme hingewiesen, die mehrfach erwähnt wird. Hirschfeld spricht in einem Falle mit eigentümlich hoher Stimme von „Kastratenstimme“; Steinert beschreibt in seinem Fall 1 die Stimme als eigentümlich blechern, über der mittleren Tonlage liegend, wie sie ja wohl auch bei Kastraten geschildert wird. In seinem Fall 1 (1919) findet Hauptmann außer Stirnglatze und Hodenatrophie auch abnorm geringe Bartbildung und wird dadurch an Eunuchoidismus und Degeneratio adiposogenitalis, also eine Hypophysenstörung, erinnert.

Es dürfte sich übrigens um Atrophie der Keimdrüsen handeln, nicht um Aplasie, wie einige Autoren schreiben; denn es handelt sich um Kranke mit früher normaler Genitalfunktion.

Bei den so überaus engen Beziehungen zwischen Genitaldrüsen, Thyreoidea und Hypophysis müßte man übrigens geradezu, bei der Häufigkeit der Hodenatrophie, nach Hypophysensymptomen fahnden, wenn sie sich nicht wie in unserem Fall N. gewissermaßen von selbst der Beobachtung aufdrängen.

Sehr auffällig ist die in fast allen Fällen myotonischer Dystrophie mehr oder minder stark ausgebildete Herabsetzung des Körpergewichts und allgemeine Kachexie. Die Kranken verlieren am Ende jeden Rest von Fettpolster. Aus 13 in der Rohrserschen Tabelle aufgeführten Körpergewichten ergibt sich als Mittel 48,7 kg. Eine 47jährige Frau wiegt nur 32 kg. Diese geringen Gewichte sind schwerlich nur auf Atrophie der Weichteile zu beziehen. Schon Curschmann, Hauptmann und Naegeli betonen, daß das Skelett beteiligt sein müsse. Diese Kachexie nun läßt sich durchaus vergleichen mit kachektischen Zuständen, wie sie bei Störungen der Funktion der Nebenniere, der Hypophysis und neuerdings auch der Zirbeldrüse immer wieder beobachtet werden. Gerade die Kraftlosigkeit und Hinfälligkeit findet sich wieder im Bilde der Addisonschen Krankheit. Auch unser Fall zeigt mit 55 kg eine hochgradige Abmagerung, und seine auffallende Schwäche und Kraftlosigkeit, seine Adynamie, würde gut in das Addisonsche Krankheitsbild passen, ebenso der niedrige Blutdruck. Dagegen findet sich in der ganzen Literatur der myotonischen Dystrophie nichts von den zum Krankheitsbild der Nebenniere gehörigen Pigmentierungen.

Naegeli vertritt die Ansicht, die erwähnten niederen Gewichte seien kaum zu erklären ohne die Annahme, daß der Kalkgehalt der Knochen stark vermindert sei. Nach Naegeli werden die Knochen nachgiebig, so daß schwere Skelettveränderungen entstehen. In der Rohrserschen Tabelle findet sich 6 mal der Vermerk: „vornübergebeugte Körperhaltung“, bei 2 Fällen heißt es: Kyphose der Brustwirbelsäule. Kastan beschreibt in seinem Fall eine „der Lordose ähnliche Haltung“. Naegeli, der sein Augenmerk besonders hierauf richtete, konnte 4 Fälle vorstellen mit hochgradiger Kyphose, Skoliose und besonders mit Lendenlordose. In einem Fall wird geradezu eine Osteomalacie der Beckenknochen angenommen. (Man denke wieder an die Beziehungen der Ovarien zu dieser Krankheit!) M. Ruben beschreibt in ihrem Fall eine ausgesprochene Gibbusbildung, die sie freilich auf Muskeler schlaffung zurückführt.

Es ist in der Tat sehr wahrscheinlich, daß in der Mehrzahl dieser Veränderungen eine Verminderung des Kalkgehalts eine Rolle spielt,

wie bei der bereits besprochenen auch bei N. vorhandenen *Fragilitas ossium*, die von den Autoren zur Parathyreoidea, zur Thymus und zum Sympathicus in Beziehung gesetzt wird.

Wenn man bei all diesen Fällen an eine Veränderung des Kalkstoffwechsels denkt, so paßt hierher sehr gut die Feststellung Löbs, daß bei Entziehung von Ca-Ionen die Erregbarkeit der Muskeln enorm gesteigert wird. Man denke an die schmerzhaften Muskelsteifungen, die bei N. schon nach wenigen aktiven und passiven Oberschenkelbewegungen und auch beim Faustschluß eintreten und die uns z. T. als „paradoxe Myotonie“ imponierten.

So kommen wir auf dem Umwege über die allgemeine Kachexie und die Gewichtsabnahme wiederum zu den Epithelkörperchen; denn die innigen Beziehungen der Parathyreoidea zum Kalkstoffwechsel dürfen heute als feststehend betrachtet werden. Biedl z. B. hält diese Beziehungen für gesichert, besonders nachdem Erdheim Alterationen in den Epithelkörperchen sowohl nach Rachitis als auch bei Osteomalacie nachweisen konnte (zitiert nach Bolten).

Der Gedanke eines Hypoparathyroidismus liegt für unsere Fälle besonders nahe, da bei der myotonischen Dystrophie ganz ähnlich wie bei der Spätrachitis neben den Knochenveränderungen mehr oder minder ausgeprägte tetanieähnliche Symptome einhergehen (Higierts tetanoides Syndrom). Der Mangel an Kalk im Gewebe könnte auch hier als Bindeglied gedacht werden zwischen diesem tetanoiden Syndrom und der eigentlichen Tetanie.

Erscheinungen, die auf die innersekretorische Tätigkeit des Pankreas hinweisen, haben wir nicht feststellen können, denn es ist kaum angängig, die öfters erwähnten Verdauungsstörungen, insbesondere Durchfälle, darauf zu beziehen. Diabetes wird nur bei einem Falle Steinerts erwähnt; man kann daraus keinerlei Schlüsse ziehen, zumal uns für unsere Krankheit ein hypophysärer oder ein Adrenalindiabetes näher zu liegen scheint.

Ob etwa auch die innere Sekretion von Leber, Nieren und Magendarmepithel gestört ist, darüber zu diskutieren verbietet der Tiefstand der bisher über diesen Gegenstand vorhandenen Kenntnisse.

Wenn man, wie im vorhergehenden gezeigt, beim Studium der myotonischen Dystrophie auf Störungen fast aller Drüsen, denen wir eine innere Sekretion zuschreiben, hingewiesen wird, so liegt es nahe, die letzte Ursache nicht in einer einzelnen endokrinen Drüse zu suchen, sondern in einer Störung desjenigen Mechanismus, der den endokrinen Drüsen vorsteht und ihre Korrelation regelt, also wohl des Sympathicus. So bespricht denn Curschmann schon 1915 die Möglichkeit, es möchte sich um Veränderungen im vegetativen Nervensystem handeln. Hauptmann betont in dieser Hinsicht besonders die vom

Sympathicus abhängige starke Tränen-, Speichel- und Schweißsekretion. Tränenfluß erwähnt auch Ortleb (zit. nach Hauptmann). Auf Grund pharmakologischer Prüfungen spricht sich Curschmann 1915 über das Bestehen vagotonischer oder sympathicotonischer Störungen sehr zurückhaltend aus. Hauptmann dagegen glaubt 1919 durch spätere neue Beobachtungen von starkem Tränen- und Speichelfluß sowie von leicht auftretender Schweißsekretion seine Ansicht bestätigen zu können. Er stützt sich dabei auch auf Angaben Fleischers. Auch Hirschfeld und Higier berichten von starker Schweißsekretion. Hauptmanns pharmakologische Untersuchungen ergaben kein eindeutiges Resultat; nur in seinem 2. Fall erzielte er auf Pilocarpin eine abnorm starke Reaktion. Es ist möglich, daß auch in unserem Fall außer der Speichel- auch die Tränensekretion vermehrt war. Zieht man eine Sympathicusstörung in Erwägung, so ergibt sich die Möglichkeit, daß der Sympathicus auch bei den in verschiedenen Fällen erwähnten Verdauungsstörungen beteiligt ist (dyspeptische Beschwerden, Durchfälle, Obstipation, hartnäckige Gewichtsabnahme in Fällen Steinerts, Curschmanns, Hirschfelds u. a.). Man müßte dann etwa eine primäre Sympathicushypotonie im Sinne Boltens annehmen.

Auch diese Annahme würde manche Ausblicke auf ein tieferes Verständnis für einzelne Symptome der myotonischen Dystrophie eröffnen. Nach Bolten gehört zu den zahlreichen Funktionen dieses Teiles des vegetativen Nervensystems auch die trophische Innervation aller sog. passiven Teile des Organismus, nämlich der Haut, der Knochen, des Periosts, der Gelenke mit dem zugehörigen Bandapparat, der Zähne, der Haare und der Nägel. Die Sympathicushypotonie bzw. die dadurch veranlaßte Gleichgewichtsstörung des Systems der endokrinen Drüsen, wäre demnach als Ursache der bei der myotonischen Dystrophie so häufigen trophischen Störungen an Haut, Haaren, Knochen und Zähnen in Betracht zu ziehen (schilfernde glänzende Haut fand Hirschfeld; Haut glänzend, gespannt, cyanotisch bei Tetzner; Hände feucht, kühl, Nagelglieder cyanotisch bei Baake und Voss; Akroparästhesie, Neigung zum Erfrieren der Hände bei Steinert; Akrocyanose der Hände, z. T. auch der Füße in 20 Fällen der Rohrserschen Tabelle, „Atrophie“ der Haut in 4 Fällen Rohrsers; ein Fall Rohrsers endlich leidet an Onychogryphosis; schlechtes Gebiß wird in einer ganzen Reihe von Fällen angegeben. Die frühzeitige Stirnglatze endlich ist ja eines der am häufigsten wiederkehrenden Frühsymptome der Krankheit).

Nach den Forschungen Boltens, Erdheims u. a. stehen die Epithelkörperchen und die Thymus, vom Sympathicus beherrscht, dem Kalkstoffwechsel vor. Nach dieser Auffassung wäre es also wieder die Sympathicushypotonie, die durch Störung des Kalkstoffwechsels zur „latenten Tetanie“ (womit Bolten einen Zustand erhöhter Reizbar-

keit des zentralen und peripheren Nervensystems bezeichnet) und in manchen Fällen zur Fragilitas ossium führt, wie wir sie bei N. finden.

Bleiben wir einmal bei der Annahme einer Sympathicushypotonie, so ließe sich damit auch die mäßige Reaktion auf die Adrenalininjektionen erklären. So fand Curschmann nach Injektion von 0,00075 Adrenalin in 2 Fällen keine Glykosurie, einmal fand er einen Blutdruckanstieg um nur 20 mm Hg. Auch N. zeigte auf 1 mg Adrenalin intraglutäal nur eine mäßige Reaktion.

Auffallend wie das langsame Absinken des Blutdrucks nach dem Adrenalinanstieg war auch die Feststellung, daß nicht wie beim Gesunden ein Ansteigen der Erythrocytenzahl beim Ansteigen des Blutdrucks eintrat. Die Injektion des Adrenalins wurde jeweils in noch leidlich erhaltene Oberschenkelmuskeln gemacht. Es muß dahingestellt bleiben, ob wir es mit veränderten Resorptionsverhältnissen in einem veränderten Muskel, mit einer modifizierten Ansprechbarkeit des chromaffinen Systems oder mit anderen, uns noch ganz unbekannten Faktoren zu tun haben.

Es lag nahe, wenigstens einzelnen Symptomen des Leidens gegenüber einen therapeutischen Versuch zu machen. Vielleicht hätte z. B. Calcium lacticum das tetanoide Syndrom, also die neurotonische Reaktion, die Muskelsteifungen und den Chvostek, beeinflussen können. Geradezu notwendig erscheint es, organotherapeutisch vorzugehen und, vorsichtig tastend, Schilddrüsen-, Nebenschilddrüsen-, Hypophysen-, Thymus-, Nebennieren- und Keimdrüsenpräparate einzeln und evtl. auch in Kombinationen in Anwendung zu bringen. Auch eine systematische Anwendung von Adrenalin, Atropin und ähnlichem hätte in Erwägung gezogen werden können. Aus äußeren Gründen kam es nicht dazu.

Wir halten es aber sehr wohl für möglich, daß wir gerade bei der Steinertschen Krankheit ex juvantibus neue Kenntnisse von den Korrelationen zwischen den endokrinen Drüsen und vom Abhängigkeitsverhältnis derselben vom Sympathicus gewinnen werden.

Fassen wir alle unsere am eigenen Fall und aus der Literatur gesammelten Feststellungen zusammen, so ergeben sich überaus zahlreiche Hinweise auf Störungen der Funktion fast aller inneren Drüsen. Nie aber handelt es sich um die Wirkung nur einer Drüse; immer scheint sich die Wirkung mehrerer Drüsen zu kombinieren; ja noch mehr, die Wirkung einer jeden Drüse läßt sich oft nicht einfach als Hyper-, Hypo- oder Dysfunktion deuten, sondern es finden sich anscheinend auch hier Mischzustände, und wir bekommen eine für unser bisheriges Wissen noch recht verworrene Vorstellung von der Beeinflussung des Krankheitsbildes durch die einzelnen Drüsen. Finden wir doch z. B. neben akromegalischen Anklängen, also vermehrtem Knochenwachstum, auch Zeichen von Knochenabbau, neben basedowoiden Symptomen auch

solche von Hypothyreoidismus und ähnliches. So ist denn die Naegelsche Annahme, das Wesen der myotonischen Dystrophie sei eine pluriglanduläre Erkrankung, wohl sicher richtig; weitere Forschungen werden darüber Aufschluß geben müssen, welche besondere Rolle der Sympathicus dabei spielt. Die Annahme einer primären Sympathicusstörung könnte ungezwungen das bunte Krankheitsbild erklären. Sie ist freilich bisher nicht hinreichend begründet.

Es wird Aufgabe der pathologischen Anatomie sein, bei künftigen Sektionen von Steinert-Fällen nicht nur Rückenmark und Muskeln zu untersuchen, sondern mit ganz besonderer Sorgfalt das endokrine System und den Sympathicus zu durchforschen.

Soviel scheint uns jedenfalls jetzt schon festzustehen: Die myogene Theorie befriedigt nicht. Sie erklärt nur ein Symptom der Krankheit, das nur äußerlich im Vordergrund steht, und so ist der Heidenhainsche Befund ringförmiger Muskelbinden wohl äußerst bemerkenswert und für die Erklärung der Muskelsymptome von Wichtigkeit, aber vielleicht ohne nähere Beziehung zum eigentlichen Wesen der Krankheit.

Die bisher von vielen Autoren noch festgehaltene Verwandtschaft mit der Thomsenschen Krankheit ist fallen zu lassen. Die Thomsensche Krankheit ist ein Zustand, die myotonische Dystrophie ist ein progressives Leiden.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ Remak, „Die neurotonische elektrische Reaktion“, Neurol. Centralbl. 1896, S. 581. — ²⁾ Pelizaeus, Berl. klin. Wochenschr. 1897, Nr. 28. (Berl. Ges. für Psych. u. Nervenkrankh.). — ³⁾ Schönborn, „Ein kasuistischer Beitrag zur Lehre von der Thomsenschen Krankheit“. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **15**. — ⁴⁾ Hoffmann, „Zur Lehre von der Thomsenschen Krankheit mit bes. Berücksichtigung des dabei vorkommenden Muskelschwunds“. Dtsch. Zeitschr. f. Nhk. **18**. 1900. — ⁵⁾ Hoffmann, „Katarakt bei und neben atrophischer Myotonie. Graefes Arch. f. Ophthalmol. **81**, 512. 1912. — ⁶⁾ Lundberg, „Spielen die Glandulae parathyreoideae in der menschlichen Pathologie eine Rolle?“ Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **27**, 223. 1904. — ⁷⁾ Cohn, Toby, Sitzungsber. Neurol. Centralbl. 1904, S. 1118. — ⁸⁾ Rindfleisch, Demonstration. Dtsch. med. Wochenschr. 1905, 1414. — ⁹⁾ Rindfleisch, „Über die Kombination von Syringomyelie mit Myotonie“. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **33**, 171. 1907. — ¹⁰⁾ Curschmann, „Über partielle Myotonie unter dem Bilde einer Beschäftigungsneurose und -lähmung“. Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 37. — ¹¹⁾ Curschmann, „Über einige ungewöhnliche Ursachen und Syndrome der Tetanie der Erwachsenen“. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **39**. — ¹²⁾ Curschmann, „Über familiäre atrophische Myotonie“. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **45**, 161. 1912. — ¹³⁾ Curschmann, „Beobachtungen und Untersuchungen bei atroph. Myotonie“. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **53**, 114. 1915. — ¹⁴⁾ Steinert, „Myopathologische Beiträge“. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **37**. 1909. — ¹⁵⁾ Steinert, „Ein neuer Fall von atroph. Myotonie“. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **39**. 1910. — ¹⁶⁾ Fürnrohr, „Myotonia atrophica“. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **33**. 1907. — ¹⁷⁾ Voss, „Zur Frage der erworbenen Myotonie und ihrer Kombination mit der

progressiven Muskelatrophie und angeborenen Muskeldefekten“. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **34**. 1908. — ¹⁸⁾ Hirschfeld, „Myotonia atrophica“. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **5**, 682. — ¹⁹⁾ Hirschfeld, „Über myoton. Muskelatrophie“. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **34**, H. 5, S. 441. 1916. — ²⁰⁾ Grund, „Zur Frage des Vorkommens erworbener Myotonie“. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **42**, 110. 1911. — ²¹⁾ Grund, „Über atrophische Myotonie“. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 16 u. 17, S. 683ff. — ²²⁾ Kramer, Demonstration eines Falls von atroph. Myotonie. Berl. klin. Wochenschr. 1913, S. 650. — ²³⁾ Klieneberger, Myotonia congenita und Myasthenie. Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 52. — ²⁴⁾ Klieneberger, „Zur Frage der Kombination der Muskeldystrophie mit andern Muskelerkrankungen“. Arch. f. Psych. **51**. — ²⁵⁾ Brasch, „Muskeldystrophie und Myotonie nach Unfall“. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 12, S. 621. — ²⁶⁾ Tetzner, „Myotonia atrophica nach Trauma“. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **46**, 436. 1913. — ²⁷⁾ Willich, Demonstration. Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 2025. — ²⁸⁾ Hauptmann, „Die atrophische Myotonie“. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **55**, 53. 1916. — ²⁹⁾ Hauptmann, „Grundlagen, Stellung und Symptomatologie der „Myotonen Dystrophie“. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **43**. 206. 1919. — ³⁰⁾ Higier, „Über die klin. u. pathol. Stellung der atroph. Myotonie u. der atroph. Myothymie zur Thomsensche Krankheit u. zur Tetanie“. Zeitschr. f. die ges. Neur. u. Psych. **32**, 247. 1916. — ³¹⁾ Rohrer, „Über Myotonia atrophica“ (Dystrophia myotonica). Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **55**, 242. 1916. — ³²⁾ Gerson, „Zur Ätiologie der myasthenischen Bulbärparalyse“. Berl. klin. Wochenschr. **51**, 1364. 1916. — ³³⁾ Biedl, „Innere Sekretion“. Verl. v. Urban u. Schwarzenberg. 1916. — ³⁴⁾ Fleischer, „Über myotonische Dystrophie. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 51. S. 1630. — ³⁵⁾ Naegeli, „Über Myotonia atrophica, speziell über die Symptome und die Pathogenese der Krankheit nach 22 eigenen Fällen.“ Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 51. S. 1631. — ³⁶⁾ Fleischer, Naegeli, Haidenhain, Diskussion im Med.-Naturw. Verein in Tübingen. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 3. — ³⁷⁾ Baake u. Voss, „Über fortschreitenden Muskelschwund mit myotonischen Symptomen“. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **57**. 1917. — ³⁸⁾ Hübner, „Über Myotonie“. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **57**. 1917. — ³⁹⁾ Ruben, „Ein bes. vorgeschrittener Fall von Myotonia atrophica mit auffälliger Gibbusbildung“. Neurol. Centralbl. 1919, Nr. 4, 5 u. 6. — ⁴⁰⁾ Schlecht, Sitzungsber. d. med. Ges. zu Kiel. Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 17. — ⁴¹⁾ Bolten, Beitrag zur Kenntnis der Pathogenese der Fragilitas ossium congenita. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **63**, 343. — ⁴²⁾ Kastan, Sitzungsber. d. Vereins f. wissenschaftl. Heilk., Königsberg. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 11. — ⁴³⁾ Niekau, Über das Vorkommen reiner Atrophie im Krankheitsbilde der Myotonia atrophica (Dystrophia myotonica). Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **65**. 1920.