

Heyck/Laudahn · Die progressiv-dystrophischen Myopathien

H. Heyck · G. Laudahn

Die progressiv-dystrophischen Myopathien

Mit Beiträgen von

E. Freund-Mölbert · H. Müller-Stephann
P. Schmidt-Peter · D. Tönnis · M. Wolter

Mit 141 Abbildungen



Springer-Verlag Berlin · Heidelberg · New York 1969

ISBN-13:978-3-642-47431-6 e-ISBN-13:978-3-642-47429-3
DOI: 10.1007/978-3-642-47429-3

Alle Rechte vorbehalten

Kein Teil dieses Buches darf ohne schriftliche Genehmigung des Springer-Verlages
übersetzt oder in irgendeiner Form vervielfältigt werden. © by Springer-Verlag,
Berlin · Heidelberg 1969. Library of Congress Catalog Card
Number 71 - 81585

Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1969

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in
diesem Buche berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der An-
nahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetz-
gebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften
Titel-Nr. 1561

Autoren

Professor Dr. med. HARTWIG HEYCK

Chefarzt der Neurologischen Abteilung des Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin

Privatdozent Dr. med. GERHARD LAUDAHN

Leiter der Abteilung Klinische Forschung der Schering AG, Berlin

Mitarbeiter

Professor Dr. med. ELISABETH FREUND-MÖLBERT

Lehrstuhl für Mikrobiologie, Max-Planck-Institut für Immunbiologie, Freiburg i. Br.

Dr. med. HERBERT MÜLLER-STEPHANN

Chefarzt der Orthopädischen Klinik, Bergarbeiter-Krankenhaus „Dr. Georg Benjamin“, Erlabrunn (Erzgeb.)

Dr. med. PETER SCHMIDT-PETER

Oberarzt der Chirurgischen Abteilung des Instituts für Berufskrankheiten, Deutsches Zentralinstitut für Arbeitsmedizin, Berlin-Lichtenberg

Privatdozent Dr. med. DIETRICH TÖNNIS

Oberarzt der orthopädischen Universitätsklinik, München

Dr. med. MANFRED WOLTER

Oberarzt der Neurologischen Abteilung des Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin

Vorwort

Die Erforschung der Muskelkrankheiten hat in den letzten 15 Jahren einen außergewöhnlich starken Aufschwung genommen und beschäftigt heute die verschiedensten Fachdisziplinen. Dies gilt im besonderen Maße für die erblichen Muskeldystrophien, die unter den primären Myopathien an Häufigkeit und Problematik für den behandelnden Arzt an erster Stelle stehen. Diese Wandlung ist zweifellos zu einem großen Teil der Initiative einzelner Ärzte zu verdanken, wobei besonders die Namen von P. E. BECKER (Göttingen), A. T. MILHORAT (New York), C. M. PEARSON (Los Angeles), G. M. SHY (Philadelphia) und J. N. WALTON (Newcastle upon Tyne) genannt seien. Sie erkannten, daß diesen Leiden, solange sie nur im Zwischenbereich verschiedener medizinischer Disziplinen Aufmerksamkeit fanden, nicht mit dem vollen Einsatz der gegebenen Forschungsmöglichkeiten begegnet werden kann. Sie gründeten eigene Institute, z. T. auch besondere Gesellschaften, deren Aufgabe in der Organisation und Förderung der wissenschaftlichen Zusammenarbeit aller in Frage kommenden Fachbereiche besteht. Die daraus hervorgegangenen Impulse führten zwar noch nicht zur Aufklärung der Pathogenese und der Entwicklung einer kausalen Therapie der Muskeldystrophien. Sie haben aber unsere Kenntnisse über die zahlreichen Arten und Vererbungsformen der Myopathien wesentlich vertieft und zur Abgrenzung neuer Krankheitsformen geführt. Darüber hinaus wurden wesentliche Beiträge zur Morphologie, Elektrophysiologie und vor allem zur Biochemie des gesunden und kranken Muskels erbracht. Bisher empfohlene medikamentöse Behandlungsformen wurden kritisch überprüft, optimale Methoden physikalischer Therapie und orthopädischer Hilfsmaßnahmen ausgearbeitet. Damit sind die Wege einer weiteren, schließlich zum Erfolg führenden Forschung vorgezeichnet.

Mit dem vorliegenden Band wird versucht, einen geschlossenen und im gegebenen Rahmen möglichst vollständigen Überblick über den Stand des Wissens und die therapeutischen Möglichkeiten bei den primär dystrophischen Myopathien zu vermitteln. Ein meistens noch weit verstreutes und dem deutschsprachigen Leser zum Teil schwer zugängliches Schrifttum wurde geordnet und zusammengefaßt. Einteilung, Textgestaltung und Sachverzeichnis sollen einerseits dem Kliniker und Pathologen eine leichte Orientierung über ihn interessierende Fragen, andererseits aber auch dem in der Forschung Tätigen möglichst umfassende Informationen liefern. Die Kapitel zur Klinik und Histopathologie orientieren sich auch nach persönlichen Erfahrungen an einem großen, über viele Jahre beobachteten Krankengut, ebenso die Studien zur Enzymopathologie im Kapitel Bio-

chemie. Das gleiche gilt für die Beiträge zur Elektronenmikroskopie, zur Elektromyographie und Orthopädie, welche uns zu großem Dank an die einzelnen Mitarbeiter verpflichten. Besonderen Dank schulden wir Herrn Dr. C.-J. LÜDERS, Chefarzt des Pathologischen Instituts am Städtischen Wenckebach-Krankenhaus in Berlin, für seine langjährige und wertvolle Mitarbeit auf dem Gebiet der Histopathologie der Myopathien. Die eigenen Untersuchungen wurden durch Beihilfen der Deutschen Forschungsgemeinschaft ermöglicht.

Berlin, im April 1969

H. HEYCK G. LAUDAHN

Inhaltsverzeichnis

Kapitel I

Die progressiven Muskeldystrophien

1. Klassifikation und Klinik der proximalen Formen	1
1.1 Geschichtliches	1
1.2 Die klinischen Bilder der progressiven Muskeldystrophien	8
1.2.1 Zur Klassifikation	8
1.2.1.1 Ältere Klassifikation (nach BING, 1926)	9
1.2.1.2 Klassifikation nach BECKER (1958)	10
1.2.1.3 Klassifikation nach WALTON u. NATRASS (1954)	11
1.2.2 Einteilung des eigenen Krankengutes	12
1.2.3 Häufigkeit der einzelnen Formen	15
1.2.4 Allgemeine klinische Kennzeichen	16
1.2.5 Typus Duchenne	18
1.2.5.1 Symptomatologie	18
1.2.5.2 Allgemeiner Verlauf und Lebenserwartung	26
1.2.6 Die gutartigen oder spät erkrankenden Formen des x-chromosomalen Vererbungstyps	28
1.2.7 Gliedergürteltyp	34
1.2.7.1 Verlauf	37
1.2.7.2 Häufigkeit	38
1.2.7.3 Besondere Verlaufsformen	39
1.2.7.4 Differentialdiagnose	41
1.2.8 Facio-scapulo-humeraler Typ	42
1.2.8.1 Symptomatologie und Verlauf typischer Fälle	43
1.2.8.2 Differentialdiagnose	53
1.2.8.3 Ungewöhnliche Formen der progressiven Muskeldystrophien des facio-scapulo-humeralen Typs oder mit dominantem Erbgang ...	54
1.2.9 Schlußbetrachtungen zum Klassifikationsproblem	60
1.2.10 Auslösende und auf den Verlauf einwirkende Faktoren	61
1.2.11 Neurologische Befunde	62
1.2.12 Die elektrische Reizdiagnostik bei Muskeldystrophien	64
1.2.13 Krankheitssymptome außerhalb der Skelettmuskulatur	65
1.2.13.1 Kardiomyopathie	65
1.2.13.2 Periphere Zirkulation	67
1.2.13.3 Knochensystem	68
1.2.13.4 Sehnen und Bänder	70
1.2.13.5 Fettsucht	70
1.2.13.6 Intelligenzdefekte und das Problem cerebraler Schädigungen ...	71
2. Pathologie und Histopathologie	76
2.1 Einleitung	76
2.2 Makroskopische Befunde	80
2.3 Histologisches Bild	80
2.3.1 Übersichtsbilder	80

2.3.2	Veränderungen an der Muskelfaser selbst	82
2.3.2.1	Veränderungen an den Sarkolemmkernen	90
2.3.2.2	Veränderungen am Sarkolemm	91
2.3.3	Veränderungen im Interstitium	92
2.3.3.1	Histiocytäre Zellreaktionen	94
2.3.4	Regeneration	94
2.3.5	Das Problem der „Pseudohypertrophie“	96
2.3.6	Muskelspindeln	98
2.4	Topographie des Muskelbefalls	99
2.5	Herzmuskel	100
2.6	Glatte Muskulatur	102
2.7	Gefäße	102
2.8	Periphere Nerven	103
2.9	Zentralnervensystem	103
2.10	Knochen und sonstige Organe	104
2.11	Histopathologische Befunde bei Heterozygoten (= Konduktorinnen) des Duchenne-Typs	104
	Literatur zum Kapitel I	106

Kapitel II

Feinstrukturelle Veränderungen bei der Muskeldystrophie

Von ELISABETH FREUND-MÖLBERT

1.	Das Frühstadium	119
2.	Das degenerativ-atrophische Stadium	127
	Literatur zum Kapitel II	136

Kapitel III

Die Biochemie der progressiven Muskeldystrophie

	Abkürzungen	139
1.	Einführung	140
2.	Störungen in einzelnen Stoffwechselbereichen	141
2.1	Kohlenhydrat-Stoffwechsel	141
2.2	Eiweiß-Stoffwechsel	144
2.3	Lipid-Stoffwechsel	151
2.4	Nucleinkörper und energiereiche Phosphatverbindungen	153
3.	Enzymopathologie der Muskeldystrophie	156
3.1	Muskelenzyme	156
3.1.1	Grundlagen zur Beurteilung der Muskelenzymbefunde	156
3.1.1.1	Methodisches	156
3.1.1.2	Enzymmuster und intracelluläre Verteilung von Enzymen im gesunden Skelettmuskel	162
3.1.1.3	Beeinflussung der Enzymmuster durch physiologische Faktoren	168
3.1.1.4	Beeinflussung der Enzymmuster durch morphologisch-funktionelle Faktoren: rote und weiße Muskelfasern	168
3.1.2	Enzymaktivitäten im Muskel bei progressiver Muskeldystrophie	172

3.1.2.1	Muskelenzymaktivitäten und Krankheitsverlauf bei der Muskeldystrophie vom Typ Duchenne	178
3.1.2.2	Muskelenzymaktivitäten und Krankheitstyp	182
3.1.2.3	Muskelenzymaktivitäten bei anderen Myopathien	186
3.2	Isoenzyme	187
3.3	Serumenzyme	191
3.3.1	Grundlagen zur Beurteilung der Serumenzymbefunde	191
3.3.1.1	Methodisches	191
3.3.1.2	Normalbereich und physiologische Beeinflussung der Serumenzymaktivitäten	192
3.3.1.2.1	Alter und Geschlecht	192
3.3.1.2.2	Hormonelle Faktoren	193
3.3.1.2.3	Nahrungsaufnahme	193
3.3.1.2.4	Körperliche Tätigkeit	193
3.3.1.3	Beeinflussung der Serumenzymaktivitäten durch therapeutische Maßnahmen	194
3.3.1.4	Einfluß von Begleiterkrankungen auf das Serumenzymbild bei Myopathien	194
3.3.1.4.1	Herzmuskelschäden	194
3.3.1.4.2	Gehirnaffektionen	194
3.3.1.4.3	Schilddrüsenerkrankungen	194
3.3.1.4.4	Leberkrankheiten	194
3.3.1.4.5	Andere Krankheiten	195
3.3.2	Enzymaktivitäten im Serum bei progressiver Muskeldystrophie	195
3.3.2.1	Serumenzymaktivitäten und Krankheitstyp	195
3.3.2.2	Serumenzymaktivitäten und Krankheitsverlauf	198
3.3.2.3	Vergleich der Serumenzymaktivitäten bei Muskeldystrophien, neurogenen Muskelatrophien und anderen Myopathien	202
3.3.3	Serumenzymaktivitäten bei heterozygoten Anlageträgern der progressiven Muskeldystrophie	206
3.3.4	Die klinisch-diagnostische Bedeutung der Serumenzymbefunde bei Myopathien	208
3.3.5	Muskulärer Enzym-Efflux und Serumenzymaktivitäten bei primären und neurogenen Myopathien	209
3.3.6	Zusammenfassung der Muskel- und Serumenzymbefunde	214
4.	Elektrolyte und Spurenelemente	215
5.	Hormone und endokrines System	218
6.	Vitamin E	220
7.	Leberfunktion	222
8.	Nierenfunktion	223
9.	Herzleistung und Herzstoffwechsel	224
10.	Hämatologie	226
11.	Menschliche Muskeldystrophie und Myopathien bei Tieren	227
12.	Hypothesen zum Primärdefekt und zur Pathogenese der progressiven Muskeldystrophie	235
12.1	Extramuskuläre Ursachen	235
12.2	Bindegewebs-Hypothese	236
12.3	Neurale Faktoren	237
12.4	Membrandefekte und Permeabilitätsstörung der Muskelzellen	238
12.5	Die Muskeldystrophie als Enzymopathie	239
12.6	Die Muskeldystrophie als „Molekül-Erkrankung“	239
	Literatur zum Kapitel III	240

Kapitel IV

Die distalen Formen progressiver Muskeldystrophien

1. Myopathia distalis tarda hereditaria (Welander)	281
2. Ältere und neuere Beobachtungen	282
2.1 Die Myopathie von BARNES	283
2.2 Andere Beschreibungen	284
3. Myopathia distalis juvenilis hereditaria	286
3.1 Eigene Beobachtungen	287
4. Infantile hereditäre distale Myopathie	291
5. Kongenitale benigne distale Myopathie	291
Literatur zum Kapitel IV	293

Kapitel V

Die oculären Muskeldystrophien

1. Typische Syndrome	295
1.1 Symptomatologie	296
1.2 Vererbung	298
1.3 Histopathologische Befunde	298
1.4 Differentialdiagnose	299
2. Die oculo-pharyngeale Muskeldystrophie	301
Literatur zum Kapitel V	304

Kapitel VI

Die kongenitalen und mit besonderen morphologischen Veränderungen der Muskulatur einhergehenden Myopathien

1. Einleitung	307
2. Auf konventionellen Untersuchungsmethoden basierende Beobachtungen	309
3. Neuere Beobachtungen: Myopathien mit spezifischen Strukturveränderungen	313
3.1 Myotubuläre oder centronucleäre Myopathie	313
3.2 „Central Core“-Myopathie	314
3.3 „Nemaline“-Myopathie	318
3.4 Myopathien mit besonderen Veränderungen an den Mitochondrien	321
3.5 Zum Problem der Krankheitsspezifität elektronenmikroskopischer Befunde	323
Literatur zum Kapitel VI	324

Kapitel VII

Die „Menopause-Myopathien“

1. Ältere und neuere Beobachtungen	327
2. Auf den Quadriceps beschränkte Myopathien	328
Literatur zum Kapitel VII	329

Kapitel VIII

**Orthopädie und physikalische Behandlung
der progressiven neuromuskulären Erkrankungen**

Von HERBERT MÜLLER-STEPHANN und PETER SCHMIDT-PETER

1. Einleitung	331
1.1 Orthopädische Problematik der einzelnen Myopathien	331
1.2 Muskeldystrophie	331
1.2.1 Duchenne-Typ	331
1.2.2 Gliedergürteltyp	332
1.2.3 Facio-scapulo-humeraler Typ	333
1.3 Gruppe der kongenitalen Myopathien	333
1.4 Spinale Atrophien	333
1.5 Neurale Atrophien	334
2. Statik und Dynamik bei progressiver Muskeldystrophie	334
2.1 Allgemeine Gesichtspunkte	334
2.2 Duchenne-Typ	335
2.3 Gliedergürteltyp und facio-scapulo-humeraler Typ	339
2.4 Die übrigen Myopathien und neurogenen Muskelatrophien	340
3. Behandlungstechnik	341
3.1.1 Übergeordnete Gesichtspunkte	341
3.1.2 Übungstherapie bei progressiver Muskeldystrophie	342
3.2 Spezielle Übungstechniken	345
3.2.1 Aufstellen gehunfähiger Patienten	345
3.2.2 Gangschulung	347
3.2.3 Gebrauchsschule	350
3.2.4 Allgemeine Übungsbehandlung	354
3.2.5 Übungstechnik bei infantiler progressiver Muskelatrophie (Werdnig- Hoffmann)	354
3.3 Therapeutische Einzelmaßnahmen	355
3.3.1 Bewegungsbad	355
3.3.2 Elektrotherapie	355
3.3.3 Trockensauna	355
3.3.4 Segmenttherapie, Kohlensäurebäder, Gefäßgymnastik	356
3.4 Behandlungskontrolle und Dokumentation	356
3.5 Regulierung der Körperstatik	358
3.5.1 Kontrakturen der unteren Extremitäten	360
3.5.1.1 Spitzfußkontraktur	360
3.5.1.2 Klumpfuß	361
3.5.1.3 Kniebeugekontraktur	362
3.5.1.4 Kniestreckkontraktur	363
3.5.1.5 Hüftbeuge-Abduktionskontraktur	363
3.5.1.6 Hüftbeuge-Adduktionskontraktur	366
3.5.2 Kontrakturen der oberen Extremitäten	367
3.5.3 Wirbelsäulenkontrakturen	367
3.6 Apparatversorgung bei progressiver Muskeldystrophie	367
3.6.1 Kreuzschienen	367
3.6.2 Schmetterlingspelotte und Glutäuszug	368
3.6.3 Beckenkorb und Glutäuszug	369
3.6.4 Leibbinde-Kreuzbandage und Stützkorsett	370
3.6.5 Sitzhilfe	370
3.7 Apparatversorgung bei kongenitalen Myopathien, spinalen und neuralen Atrophien	372
3.7.1 Bewegliche Hand-Finger-Schiene mit Hooke-Zügel	373
3.7.2 Unbewegliche Hand-Finger-Schiene	374
Literatur zum Kapitel VIII	374

Kapitel IX

Medikamentöse Behandlungsversuche der progressiven Muskeldystrophien

1. Methodische Probleme	376
2. Neuere Behandlungsvorschläge	377
2.1 Vitamine und Coenzyme	378
2.2 Hormone	380
2.3 Nucleoside und Nucleotide	382
2.4 Sonstige Arzneistoffe	384
Literatur zum Kapitel IX	385

Kapitel X

Klinische Elektromyographie

Von DIETRICH TÖNNIS und MANFRED WOLTER

1. Einleitung	388
2. Grundlagen der Elektromyographie	388
2.1 Die motorische Einheit	388
2.2 Das Aktionspotential der motorischen Einheit	390
2.2.1 Allgemeines	390
2.2.2 Die Form der Aktionspotentiale	390
2.2.3 Die Dauer des Aktionspotentials	392
2.2.4 Die Amplitude des Aktionspotentials	393
2.3 Die Spontanaktivität	394
2.3.1 Fibrillationspotentiale	394
2.3.2 Fasciculationspotentiale	395
2.3.3 Myotone und pseudomyotone Entladungen	396
2.3.4 Ruheaktivität bei reflektorischem Hartspann der Muskulatur	396
2.4 Die Einstichaktivität	396
3. Untersuchungstechnik und Auswertung	397
3.1 Die elektromyographische Routineuntersuchung	397
3.1.1 Apparatur	397
3.1.2 Untersuchungstechnik	397
3.1.3 Auswertung	398
3.2 Das Elektromyogramm bei Nervenreizung	399
3.2.1 Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit	400
3.2.2 Prüfung des neuromuskulären Überganges bei Myasthenia gravis und myasthenischem Syndrom	402
3.2.2.1 Myasthenisches Syndrom	403
4. Die elektromyographischen Befunde bei Myopathien	403
4.1 Diskussion der EMG-Befunde bei Myopathien	405
4.2 EMG-Differentialdiagnose gegenüber den Erkrankungen des peripheren motorischen Neurons und psychogenen Störungen	406
5. Elektromyographische Untersuchung der äußeren Augenmuskeln	408
5.1 Einleitung	408
5.2 Methode	409
5.3 Ergebnisse	410
5.3.1 Oculäre Myopathien	410
5.3.2 Oculäre Form der Myasthenie	411

6. Ergebnisse der Elektromyographie bei verschiedenen Myopathien	411
6.1 Die progressive Muskeldystrophie und ihre Verlaufsformen	411
6.1.1 EMG-Untersuchungen bei Erbträgern der progressiven Muskeldystrophie	412
6.2 Die dystrophische Myotonie und die Myotonia congenita	412
6.3 Die Neuromyotonie	414
6.4 Die entzündlichen Muskelerkrankungen	414
6.5 EMG-Befunde bei Systemerkrankungen des Bindegewebes	416
6.5.1 Polyarthritits rheumatica	416
6.5.2 Lupus erythematodes	417
6.5.3 Sklerodermie	417
6.6 Myopathien bei endokrinen und Stoffwechselstörungen	418
6.6.1 Thyreotoxische Myopathie	418
6.6.2 Myopathie bei Hypothyreose (Myxödem)	418
6.6.3 McArdle-Syndrom	419
6.6.4 Myopathie beim Cushing-Syndrom	419
6.6.5 Myopathie bei Addisonscher Erkrankung	419
6.6.6 Die periodische Lähmung und die Adynamia episodica hereditaria	419
Literatur zum Kapitel X	420
Sachverzeichnis	428