

Aus der Nervenklinik der Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität Bonn
(Direktor: Prof. Dr. H. J. WEITBRECHT)
und der Hautklinik der Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität Bonn
(Direktor: Prof. Dr. A. LEINBROCK)

Über elektromyographische und psychische Befunde beim Werner-Syndrom

Von
H. ROHRER und **R. DOEPFMER** †

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 24. Mai 1965)

In der wohl umfassendsten Übersicht der Weltliteratur über das Werner-Syndrom von KNOTH, BAETHKE u. HOFFMANN sind keine Angaben über Muskelveränderungen zu finden, während zu den hauthistologischen Befunden eingehend Stellung genommen wird.

Wir konnten jetzt zwei Patienten mit diesem Syndrom beobachten, bei denen in einem Fall kein Hypogenitalismus und -Gonadismus und im anderen Fall nur ein geringgradiger Hypogenitalismus vorlagen. Bei diesen Patienten führten wir erstmals elektromyographische Untersuchungen durch. Derartige Befunde sind in der uns zugänglichen Literatur über Elektromyographie nicht erwähnt. Auch in der 1963 veröffentlichten Arbeit von BUCHTHAL u. ROSENFALCK über die Myopathien und in der dermatologischen Veröffentlichung von SZODORAY finden sich keine Hinweise.

Die Kasuistik mit eingehenden Durchuntersuchungen ist spärlich. KNOTH u. Mitarb. zählten bis zum Jahre 1961 97 Beobachtungen auf, die sich vielfach lediglich auf Hautbefunde erstrecken.

Das Krankheitsbild beschrieb erstmals WERNER 1904 in einer Dissertation bei vier Geschwisterfällen. TOURAINÉ rechnet das Werner-Syndrom zu den *kongenitalen Hautatrophien*, zu denen er noch andere, klar abgrenzbare Krankheitsbilder wie das Rothmund-Syndrom, das Thomsen-Syndrom, die Progerie (HUTCHINSON-GILFORD), die Akrogerie (GOTTRON) und die Myotonie dystrophica (CURSCHMANN-BATTEN-STEINERT) rechnet.

Wenn auch die einzelnen Symptome zum Teil variieren (WOLFRAM, PRIEGNITZ u. WAGNER), so findet sich doch bei fast allen das typische klinische Bild einer den ganzen Körper umfassenden Störung. Charakteristisch sind bei einem Minderwuchs die Diskrepanz zwischen den verschmächtigten Gliedmaßen und dem meist normalen Rumpf, ein frühes

Altern mit vorzeitigem Ergrauen der Haare, oft spitzer Nase und beeinträchtigter Mimik („Raubvogelgesicht“, „masque sclérodermique“). Die Stimme ist infolge von Leukoplakien der Stimmbänder auffallend heiser und hoch. Ferner tritt im 2. oder 3. Lebensjahrzehnt häufiger eine Katarakt auf. Neben den Haut- und Muskelveränderungen finden sich fleckförmige Pigmentverschiebungen, Hyperkeratosen, Ulcera, Schweißfunktionsstörungen und sklerodermatische Veränderungen. Die endokrinen Störungen sind verschieden stark ausgeprägt und betreffen die Hypophyse, die Schilddrüse, die Nebenschilddrüse und vorwiegend die Gonaden. Häufig gesellt sich ein Diabetes mellitus dazu.

Bei neurologischen Untersuchungen ergaben sich nur selten geringgradige Abweichungen: Sieht man von den Augenveränderungen ab, finden sich keine Hinweise auf Hirnnervenausfälle. WOLFRAM u. Mitarb. erwähnten bei ihren Patienten einen leichten rotatorischen Nystagmus. Die starre Mimik des „raubvogelartigen Gesichtes“ ist auf die straffen Haut- und Muskelatrophien zurückzuführen. An den Extremitäten werden neben trophischen Störungen der Haut und des Unterhautfettgewebes Muskelatrophien gefunden, in der angelsächsischen Literatur wird von „matchstick legs“ gesprochen. Eine Bevorzugung der unteren Extremitäten wird angegeben. Die Kraftleistungen werden meist nicht als eingeschränkt beschrieben. Eingehende Prüfungen der groben Kraft sind aber nur selten erwähnt. Außer den lokalen Sensibilitätseinschränkungen in den Bereichen der trophischen Hautveränderungen gab GREITHER bei einem Fall eine Überempfindlichkeit an den Füßen für Berührung und Schmerz an. Die Reflexe sind zum Teil relativ lebhaft, meist unauffällig. Gelegentlich sind einzelne Reflexe, besonders an den unteren Extremitäten, abgeschwächt oder aufgehoben. Spastische Zeichen und Koordinationsstörungen fehlen nach Angaben der Literatur.

Auf psychische Störungen weisen die meisten Autoren hin. Es wird von einer Infantilität, die eher als störrisch denn als gutmütig zu bezeichnen sei, berichtet. BENEDETTI gibt eine genaue Beschreibung der Psychopathologie. Sein 21 jähriger Patient war gekennzeichnet durch emotionale Unreife, Unselbständigkeit, Hilflosigkeit und unerwachte Sexualität. Er lebe in einem apathischen Dauerzustand, der durch kurze Verstimmungen unterbrochen werde. K. v. ARADY, der seinen Kranken eigensinnig und mißtrauisch, dabei ungleichmäßig und inkonsequent in seinem Verhalten fand, dachte ebenso wie BENEDETTI an eine hypophysär-diencephale Störung.

Derart ausgeprägte seelische Veränderungen finden sich nur bei einem Teil der Patienten. Nach KNOTH, BAETKE u. HOFFMANN gehören geringe Intelligenz, Gleichgültigkeit gegenüber der eigenen Krankheit, emotionale Unreife, Inkonsequenz, Eigensinn und Reizbarkeit zu den am meisten genannten Symptomen. Nach GREITHER findet sich meist eine gewisse

Interesselosigkeit und geistige Unkompliziertheit, insgesamt eine merkwürdige Infantilität, die bei den vorzeitig gealterten Kranken einen auffälligen Gegensatz darstellt.

Eigene Beobachtungen

Die an anderer Stelle veröffentlichten internistischen Befunde der Diagnose sind zum Teil aus der Tab. 1 zu ersehen.

Fall 1. (Abb. 1 und 2): Pat. J. W., 36 Jahre alt, Sohn eines Maurers. In der Volkschule körperlich der Schwächste, die schulischen Leistungen unter dem Durchschnitt. Entlassung aus der 8. Klasse Volksschule. Erst Arbeit in der Landwirtschaft, später noch relativ schwere Arbeit in einem Steinbruch. In den letzten 8 Jahren unregelmäßig gearbeitet aufgrund der Krankheitserscheinungen. Im 34. Lebensjahr invalidisiert.

Im 2. Lebensjahr angeblich Operation an grauem Star. Sonst keine besonderen Vorerkrankungen. Um das 20. Lebensjahr Verschmächtigung der Gliedmaßen. Im 25. Lebensjahr erstmals Geschwüre an den Beinen. Mit 31 Jahren erfolglose Hauttransplantationen. Seitdem ständig in Behandlung, zeitweise auch wegen *Diabetes mellitus*.

Befunde. Körperbau gemischt, pyknisch-dysplastisch. Bei adipösem Stamm mit Gynäkomastie auffallend grazile Extremitäten. Vorzeitige Alterung. 160 cm groß, 70,5 kg schwer. Blutdruck RR 170/120 mm Hg.

Der Schädel ist normal geformt. Passive Bewegungseinschränkung des li. Ellenbogengelenkes, geringfügige Bewegungseinschränkung ohne eindeutige Schmerzhaftigkeit der Fuß- und Schultergelenke. Fundus unauffällig. Von ophthalmologischer Seite wurde eine kongenitale Katarakt angenommen, wobei es sich bei diesem Pat. weder um einen meist zwischen dem 4.–6. Lebensjahr wie beim Rothmund-Syndrom auftretenden grauen Star handelt, noch um eine im 2. oder 3. Lebensjahr sich manifestierende Katarakt wie beim Werner-Syndrom (Priv.-Doz. Dr. DARDENNE, Universitäts-Augenklinik Bonn). Latente Abducensparese re. Grobschlägiger rotatorischer Nystagmus beim Seitwärtsblick nach li. mehr als re. Atrophien im Bereich der mimischen Muskulatur, besonders perioral. Dadurch bedingte auffallend starre Mimik. Übrige Hirnnerven intakt.

Atrophien der Muskulatur besonders der unteren Gliedmaßen. An den oberen Extremitäten nur geringe Schwäche der Unterarmstreckung. An den unteren Extremitäten nach Belastung, wie nach Kniebeugen, eine proximal betonte leichtere Parese ohne sichere Bevorzugung einer Muskelgruppe. Tonus der Extremitäten locker. Armreflexe mittel. Patellarsehnenreflexe mittel bis lebhaft. Achillessehnenreflex nicht auslösbar. Keine Pyramidenbahnzeichen. Sensibilität: Einschränkungen nur für die Qualitäten der Oberflächensensibilität lokal im Bereich der Hautulcerationen. Keine Koordinationsstörungen.

In psychischer Hinsicht handelt es sich um eine einfach strukturierte, anscheinend unproblematische Persönlichkeit mit einer naiv-gutmütigen Einstellung gegenüber der Umwelt. Im Gegensatz zu seinem äußerem Erscheinungsbild wirkt er infantil. Er ist psychomotorisch leicht verlangsam. In der Stimmungslage wirkt er heiter, leicht euphorisch und ist durch die Umgebung und durch die Ansprache gut beeinflußbar und schnell zu beeindrucken. In affektiver Hinsicht ist er der Situation angepaßt, er wirkt im ganzen etwas lahm. Abnorme Erlebnisweisen oder Beziehungsideen sind nicht zu eruieren.

Das Altgedächtnis und die Merkfähigkeit sind ungestört. Es finden sich genau dem Durchschnitt entsprechende Intelligenzleistungen im sprachlichen Bereich (IQ 98 im Verbalteil des HAWIE). Die Fähigkeiten im anschaulich-praktischen

Tabelle 1. *Typische Symptome des Werner-Syndroms*
Eigene Beobachtungen in Anlehnung an GREITHER

	J. W.	H. M.
Erblichkeit	Onkel und Schwester	—
Katarakt	—	Eltern waren Vetter und Base
Blutsverwandtschaft	—	um das 15. Lebensjahr progredient
Zeit des Auftretens	um das 20. Lebensjahr	klein, schmächtig, dünne Gliedmaßen, asthenischer Habitus
Entwicklung	progredient	stark ausgeprägt
Habitus	klein, dünne Gliedmaßen, plumper Rumpf mit Gynaekomastie	fehlt
Vorzeitige Vergreisung	ausgeprägt	mit 32 Jahren
Haarausfall	fehlt	masque sklerodermique
Vorzeitiges Ergrauen	mit 20 Jahren	Raubvogelgesicht
Gesicht	masque sklerodermique	mit 20 Jahren, mit 25 Jahren wegen Erblindung operiert
Beginn der Augenveränderungen	kongenital	ausgeprägt
Hohe Stimme	stark ausgeprägt	keine
Zahnveränderungen	keine	stummelförmig, geringgradige Sklerodaktylie
Finger	stummelförmig, geringgradige Sklerodaktylie	keine Sklerodaktylie
Nagelveränderungen	ja	ja
Hautveränderungen	Atrophie der Haut, des Unterhautfettgewebes und der Muskulatur an den oberen und unteren Extremitäten	Atrophie der Haut, des Unterhautfettgewebes und der Muskulatur an den oberen und unteren Extremitäten
Hauthistologie	charakteristisch	charakteristisch
Pigmentverschiebungen	geringgradig	fehlen
Hyperkeratosen	an Ellenbogen und Füßen	an Ellenbogen
Hautulcera	an Ellenbogen und Füßen	an den Füßen
Schweißfunktions-		
störungen	ja	ja
Gelenkveränderungen	ja	ja
Osteoporose	ja	ja
<i>Endokrine Störungen</i>		
Schilddrüse	normal	gering
Nebenschilddrüse	normal	normal
Inselorgan	Diabetes	normal
Hypogenitalismus	geringgradig	nein
Hypogonadismus	geringgradig	nein
Fertilität	Oligo-Astheno-Teratospermie	Normospermie
Chromosomal		
Geschlecht	chromatin-negativ	chromatin-negativ

Denken sind wegen des schlechten Sehvermögens nicht exakt zu ermitteln (Dipl.-Psychologin Dr. SANDER).

Röntgenuntersuchung des Schädelns: Normale Knochenstrukturen. Hypophysenlager kalkdicht begrenzt und nicht erweitert.

Das Elektrencephalogramm vom alpha-Typ ist relativ flach und zeigt keine besonderen Auffälligkeiten.

Bei der elektrischen Untersuchung quantitative Abschwächung der Erregbarkeit am M. Ext. digit. comm., Flexor digit. superficialis li. an den oberen Extremitäten und eine Abschwächung am M. Ext. digit. comm. long. und Ext. digit. comm. brevis re. an den Beinen. Keine qualitative elektrische Veränderung.

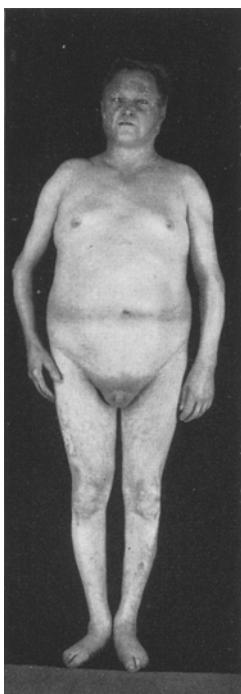


Abb. 1

Abb. 1. Pat. J. W. 36 Jahre, Größe 160 cm, adipöser Stamm und grazile Extremitäten

Abb. 2

Abb. 2. Pat. J. W., vorzeitige Vergreisung, masque sklerodermique

Fall 2. Pat. H. M. (Abb. 3 und 4).

Vorgeschichte: 28 Jahre alt, Sohn eines Landwirtes. In der Schule mit 8 Klassen gut mitgekommen. Wegen allgemeiner Körperschwäche zunächst Mithilfe in der Landwirtschaft. Später schwere Straßenarbeit, 4 Jahre lang und schließlich Waldarbeit. Im 26. Lebensjahr Arbeitsunfähigkeit wegen Augenleiden und multipler Ulcera. Mit 27 Jahren Invalidisierung.

Früher nie ernsthaft krank gewesen. Bereits in der Kindheit auffallend schmächtig. 1962 Druckstelle am li. Fuß. Im Winter an dieser Stelle eine „Erfrierung“ mit Anschwellung des Unterschenkels. Mehrfache Krankenhausbehandlungen. 1960 seien erstmals Sehstörungen aufgetreten. 1963 Operation an grauem Star. 1964 erneut behandlungsbedürftig. Keine Kopfschmerzen oder Schwindelerscheinungen.

Nur beim Treppensteigen und nach längeren Belastungen leichtes Schwächegefühl in den Beinen.

Befunde. Schmächtiger, vorgealtert wirkender Mann mit auffallend dünnen Extremitäten. Asthenischer Habitus. Gewicht 41 kg. Größe 159 cm. Blutdruck RR 145/95 mm Hg.

Der Schädel ist normal geformt. Geringgradige Bewegungseinschränkung der Fußgelenke.

Fundus unauffällig. Zustand nach Star-Operation. Nystagmische Schläge beim Blick nach seitwärts in den Endstellungen. Leichte periorale Muskelatrophien. Dadurch bedingte starre Mimik. Sonst Hirnnerven intakt.

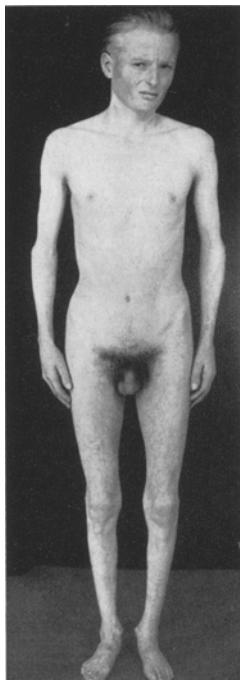


Abb. 3

Abb. 3. Pat. H. M. 28 Jahre, Größe 159 cm, auffallend dünne Gliedmaßen

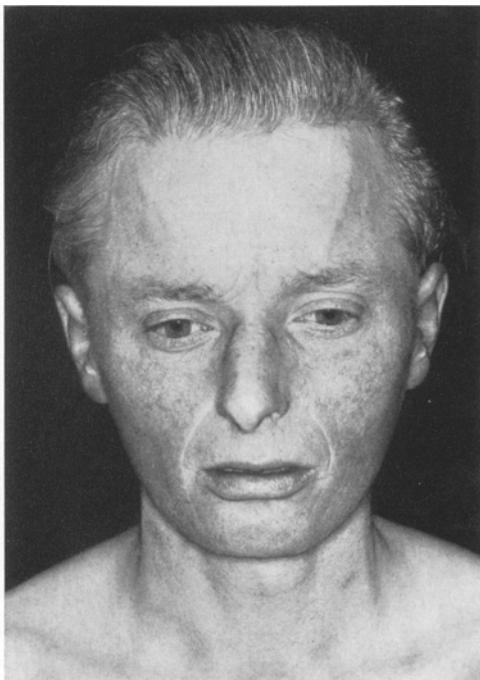


Abb. 4

Abb. 4. Pat. H. M. masque sklerodermique Raubvogelgesicht

Allgemeine Muskelverschmächtigung mit geringer Betonung der unteren Extremitäten. Linkes Bein geringfügig (Umfangsdifferenz 1 cm) mehr verschmächtigt als das rechte. Parese leichten Grades nach Kniebeugen, sonst keine sichere Mindernung der groben Kraft. Tonus untermittel.

Sensibilität: abgesehen von lokalen Einschränkungen im Bereich der trophischen Hautveränderungen, ungestört.

Armreflexe mittel bis lebhaft bis auf untermittel auslösbar Tricepssehnenreflex. Bauchhaut- und Bauchmuskelreflexe mittellebhaft. Patellarsehnenreflexe mittel. Achillessehnenreflex re. schwach, li. nicht auslösbar. Keine Pyramidenbahnzeichen. Keine Koordinationsstörungen.

In psychischer Hinsicht handelt es sich um eine wenig differenzierte, aber doch wesentlich selbstkritischere und auch etwas aggressivere Persönlichkeit. Auch er

wirkt recht infantil im Gegensatz zu seinem äußeren Habitus. Eine psychomotorische Verlangsamung fällt nicht auf. Er ist in der Stimmungslage ausgeglichen. Unter Druck ist er leicht erregbar und sehr leicht zu irritieren, da er von Natur aus etwas langsam und schwerfällig im Denken ist. Ohne äußeren Druck ist er affektiv angepaßt. Es sind keine abnormen Erlebnisweisen oder Beziehungsideen zu erfragen. Das Altgedächtnis und die Merkfähigkeit sind ungestört. Es sind sehr niedrige Intelligenzleistungen im Sprachbereich festzustellen, ohne daß jedoch schon vom Schwachsinn gesprochen werden müßte (IQ 73 im Verbalteil des HAWIE). Die praktische Intelligenz ist wegen der Sehbehinderung nicht ganz exakt festzustellen (Dipl.-Psychologin Dr. SANDER).

Röntgenuntersuchung des Schädelns: An Schädel und Hypophysenlager kein krankhaft zu bewertender Befund.

Elektrencephalogramm vom alpha-Typ mit mäßig gut ausgeprägter 11–12/sec Grundaktivität. Bei Hyperventilation basal ziemlich flache 4–5/sec theta-Wellen, die auch noch kurze Zeit nach Beendigung der Hyperventilation auftreten. Im ganzen kein als pathologisch zu bewertender Befund.

Bei der elektrischen Untersuchung finden sich seitengleiche, qualitative und quantitative Erregbarkeitsverhältnisse.

Eine Muskelbiopsie konnte leider nicht vorgenommen werden, da bisher weder die trophischen Ulcera, noch die Incisionsstellen nach früher vorgenommenen Hautbiopsien eine Heilungstendenz zeigen.

Die psychischen Abweichungen stimmen bei unseren Patienten mit den Literaturangaben überein, wenn sich auch weniger ausgeprägte Veränderungen als bei BENEDETTIS Fall fanden. Der Kontrast der naiv-kindlichen Persönlichkeitsstruktur zu dem vorgealtert wirkenden äußeren Erscheinungsbild ist besonders bei dem Patienten J. W. auffallend. Die hohe Stimme mag diesen Eindruck verstärken.

Es handelt sich um einfach strukturierte Persönlichkeiten, von denen J. W. naiv-gutmütig, leicht zu leiten und zu beeinflussen ist und normale Intelligenzleistungen aufweist. H. M. liegt intelligenzmäßig im unteren Bereich der Norm. Er ist im Denken etwas langsam, schwerfällig und unter Druck leicht reizbar.

Elektromyographie

Die Untersuchung der Muskelaktionspotentiale kann bei der Klärung der Frage, ob eine Atrophie oder Parese eines Muskels myogen oder sekundär durch eine neurogene Störung bedingt ist, oder ob es sich lediglich um eine Inaktivitätsatrophie handelt, einen wesentlichen Beitrag leisten. Die Ableitungen erfolgten mit konzentrischen Nadelelektroden und Disa-Myograph mit Filmregistrierung. Die Ergebnisse sind in Tab. 2 wiedergegeben.

Zur Messung der mittleren Potentialdauer müssen in einem Muskel mindestens 20 verschiedene Aktionspotentiale bestimmt werden. Da die Dauer der Potentiale einmal in den verschiedenen Muskeln differiert und zweitens sich mit zunehmendem Lebensalter vergrößert, müssen statistisch gesicherte Vergleichswerte von gesunden Versuchspersonen zugrunde gelegt werden. Unseren Untersuchungen liegen die von BUCHTHAL u. Mitarb. veröffentlichten Ergebnisse zugrunde.

Tab. 2 zeigt bei beiden Patienten an den unteren Extremitäten eine signifikante Verkürzung der mittleren Aktionspotentialdauer wie bei Myopathien. Verkürzungen der Aktionspotentialdauer bis 15%, wie sie sich teilweise an den oberen Extremitäten fanden, können nicht als pathologisch verändert bezeichnet werden. Die Amplituden liegen im Normalbereich. Das rasche Einsetzen des Interferenzmusters, die leicht erhöhte Frequenz bei stärkerer Kontraktion sind auf eine Myopathie verdächtig, beim Fehlen stärkerer Paresen aber nicht als krankhaft zu

Tabelle 2. *Elektromyographische Befunde*

	Pat. J. W.					Pat. H. M.				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	
Muskel	1	2	3	4	5	1	2	3	4	
Denervierungspotentiale	—	(+)	(+)	—	—	—	—	—	—	(+)
Polyphasische Potentiale in %	3	5	4	7	5	5	6	2	6	
Amplitude	n	n	uBN	uBN	uBN	n	n	n	uBN	
Mittlere Aktionspotentialdauer in Millisekunden	10,3	10,0	9,2	9,3	7,1	9,0	9,0	10,0	10,7	
Normwert in Millisekunden	10,9	10,0	12,5	13,4	9,8	10,6	10,2	12,2	13,1	
Prozentuale Erniedrigung	5,5	n	26,4	30,6	27,6	15,1	11,8	18,2	18,4	

In jedem Muskel wurden mindestens 36 Potentiale bestimmt, durchschnittlich 42 Potentiale in einem Muskel.

Abkürzungen: n = normal; uBN = unterer Bereich der Norm, d.h. noch keine statistisch signifikante Abweichung.

Untersuchte Muskeln. 1 = M. Biceps brachii; 2 = M. Extensor dig. comm.; 3 = M. Rectus fem.; 4 = M. Tibialis ant.; 5 = M. Peronaeus long.

bewertende Abweichungen anzusehen. Die Zahl der polyphasischen Potentiale, die bei Muskelaffektionen häufig erhöht gefunden wird, ist in allen Muskeln normal. Denervierungspotentiale waren nur ganz vereinzelt nachweisbar. Myotone Entladungen fanden sich nicht.

Diskussion

Wie jede elektro-physiologische Methode gibt das Elektromyogramm nur Aufschluß über funktionelle Veränderungen. Die Morphologie werden erst die noch fehlenden Muskelbiopsien klären. Das EMG kann im Gegensatz zu Biopsien nicht nur einen Ausschnitt, sondern durch Untersuchungen an verschiedenen Punkten einen Querschnitt der funktionellen Veränderungen des gesamten Muskels geben.

Vorläufig muß offen bleiben, ob die elektromyographisch erkennbaren Muskelveränderungen beim Werner-Syndrom in unspezifische Myopathien einzuordnen sind, die neuerdings nach Muskelbiopsien „vacuolare Myopathie“ genannt werden. Diese unspezifischen Muskelveränderungen

finden sich bei Allgemeinerkrankungen vom Rheumatismus über das Carcinom bis zum Erythematodes und bei endokrinen Störungen. Es bleibt zu diskutieren, ob Beziehungen zu den verschiedenen Formen der Muskeldystrophie, zur Sklerodermie oder zu den Kollagenosen bestehen.

Bei Myopathien sieht man bei maximaler Kraftentfaltung gewöhnlich ein Interferenzmuster. Fast ausnahmslos findet es sich sofort bei Beginn der Kontraktion, bereits bei nur mäßiger Muskelanspannung und bei Fällen, wo nur noch ein geringer Bewegungseffekt erkennbar ist. Dieses Phänomen ist jedoch auch bei Inaktivitätsatrophien gelegentlich nachweisbar. Es kann nur in solchen Fällen als charakteristisch für eine Myopathie bewertet werden, wo eine zumindest leichtere Parese des untersuchten Muskels vorliegt. Das gleichzeitige Anspringen praktisch aller motorischen Einheiten wird darauf zurückgeführt, daß die Kraft der einzelnen, die durch die Aktionspotentiale mit einer verkürzten Dauer repräsentiert werden, geringer ist als bei normalen motorischen Einheiten. Es kommt daher bei nur mäßiger Kraftentfaltung zu einer Rekrutierung von mehr motorischen Einheiten als bei normalen Muskeln. WALTON fand bei myogenen Erkrankungen mit der Frequenzanalyse eine signifikante Verlagerung der Frequenzquote in Richtung der höheren Frequenzen. Von DENNY-BROWN wurde 1959 eine verringerte Amplitude der Aktionspotentiale bei Myopathien beschrieben. Charakteristischer als die Veränderungen der Amplitude, die wegen der großen Schwankungsbreite nur bei erheblichen Veränderungen gegenüber den Normalwerten als signifikant bezeichnet werden können, sind Verkürzungen in der Aktionspotentialdauer. Dies ist auf die Verkleinerung des Territoriums der motorischen Einheiten (BUCHTHAL u. Mitarb.) zurückzuführen. Eine Verkürzung der Aktionspotentialdauer findet sich zwar nicht in allen Fällen. BUCHTHAL fand unter 32 Patienten mit progressiver Muskeldystrophie bei 11 klinisch am wenigsten ausgeprägten Fällen die mittlere Aktionspotentialdauer geringfügig erhöht oder normal.

Die Entstehung der Muskelatrophien beim Werner-Syndrom ist durch unsere EMG-Befunde noch nicht zu klären. Eine Inaktivitätsatrophie dürfte man erst beim Vorliegen von artikulären Bewegungseinschränkungen erwarten. Naheliegender ist eine Myopathie mit ähnlichen Veränderungen wie im Bindegewebe und der Subcutis. Dies muß bis zum Vorliegen von Muskelbiopsien offen bleiben. Kalkablagerungen der Muskeln sind beim Werner-Syndrom beschrieben. Auch endokrine Störungen können mit Veränderungen der Muskeln einhergehen.

Obwohl das Werner-Syndrom keine *Sklerodermie* im engeren Sinne ist, sind die bei diesem Krankheitsbild beschriebenen EMG-Veränderungen vielleicht ähnlich: BUCHTHAL, HAUSMANOVA und KOMINZSKA beschreiben bei der *Sklerodermie* Interferenzmuster, zum Teil mit erniedrigter Amplitude. Die mittlere Aktionspotentialdauer wurde um 30—50% bei den erkrankten Muskeln verkürzt gefunden. Bei einem Teil fanden sich auch bei Muskeln unter unversehrter Hautoberfläche eine verkürzte Aktionspotentialdauer. Eine Spontanaktivität konnte von BUCHTHAL nicht, von HAUSMANOVA nur bei einem Teil der Muskeln unter der erkrankten Haut gefunden werden. Bei über der Hälfte der Untersuchten ließ sich eine Erhöhung der Zahl der polyphasischen Potentiale feststellen.

Bei einer Untersuchung von 13 Patienten mit *Kollagenosen* wurden bei 6 Abweichungen im Elektromyogramm im Sinne einer Myopathie gefunden (BUCHTHAL u. Mitarb.); als charakteristischste Veränderung war eine Verkürzung der mittleren

Potentialdauer um 20—30% festzustellen, die Zahl der polyphasischen Potentiale war vermehrt, Spontanaktivität fehlte.

Für die *Polymyositis* und Dermatomyositis wird die Verkürzung der mittleren Potentialdauer als charakteristischer Befund angegeben. Die Amplitude der Aktionspotentiale ist häufig erniedrigt. Pseudomyotone Entladungen können beobachtet werden. Die Zahl der polyphasischen Potentiale ist oft erhöht, es wurden (GUY; LEFÈBRE) zersplitterte Aktionspotentiale motorischer Einheiten gefunden.

Die elektromyographischen Veränderungen bei Muskelaffektionen, vor allem die Verkürzung der mittleren Aktionspotentialdauer oder die Erhöhung der Zahl der polyphasischen Potentiale sind unspezifische Befunde. Leichtere myopathische Veränderungen werden auch bei endokrinen Störungen (Nebennierenrindenerkrankungen, Thyreotoxikosen) gefunden, ebenso nach längerer Therapie mit Cortisonen.

Wir konnten bei beiden Patienten im EMG Zeichen einer Myopathie feststellen. Bei dem klinisch stärker betroffenen Patienten J. W. sind auch die elektromyographischen Veränderungen deutlicher. Sie betreffen in beiden Fällen nur die Beine. GREITHER, KNOTH u. Mitarb. betonen, daß die Beine von den Atrophien bevorzugt betroffen sind.

Ob eine Aufbaustörung eines Fermentsystems, wie sie von BOYD u. GRANT als pathogenetische Ursache des Werner-Syndroms angesehen wird, auch die Muskelveränderungen bedingt, muß offen bleiben ebenso wie Parallelen mit endokrinen Myopathien und der myotonen Dystrophie. Bei dieser wird eine Bildungs- oder Regenerationsstörung eines im Körper weit verbreiteten, speziellen Proteinbausteines als Ursache gefordert, die an zahlreichen Organen zu abiotrophen Störungen führt (ERBSLÖH). Es erscheint deshalb bei weiteren Untersuchungen über das Werner-Syndrom angezeigt, den Veränderungen der Skelettmuskulatur verstärkte Beachtung zu schenken.

Zusammenfassung

Zwei Patienten mit den charakteristischen Symptomen des Werner-Syndroms — ungewöhnlich war bei einem Patienten nur eine normale Gonadenfunktion — wurden elektromyographisch und neuropsychiatrisch untersucht. In den unteren Extremitäten zeigten beide Patienten neben einer Muskelatrophie im EMG Verkürzungen der Aktionspotentialdauer, über die in der Literatur bisher keine Berichte vorliegen. Veränderungen der Skelettmuskulatur sollten deshalb beim Werner-Syndrom mehr beachtet werden. Mögliche Beziehungen zu anderen, auch unspezifischen myopathischen Syndromen bei endokrinen und Stoffwechselerkrankungen und zur Sklerodermie werden diskutiert.

Die psychischen Abweichungen (infantile Wesensart) stimmen mit den bisherigen Beobachtungen überein.

Für ihre Mitarbeit möchten wir Fr. J. STUHLERT und Frau E. VOIGTLÄNDER herzlichen Dank aussprechen.

Literatur

ARADY, K. v.: Über einige seltene Symptome der Sklerodermie. Z. klin. Med. 106, 406 (1927).

- BENEDETTI, G.: Zur Psychopathologie des Wernerschen Syndroms. *Confin. neurol.* (Basel) **13**, 27 (1953).
- BOYD, M. W. J., and A. P. GRANT: Werner-Syndrom (progeria of the adult). *Brit. med. J.* **1959 II**, 920—925.
- BUCHTHAL, F., u. P. ROSENFALCK: Muscular Dystrophy in Man and Animals, S. 193—262. Basel, New York: S. Karger 1963.
- DENNY-BROWN, D.: Interpretation of the Electromyogram. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chic.) **61**, 99—128 (1949).
- DRECHSLER, B.: Elektromyographie, S. 77—93. Berlin: Volk und Gesundheit 1964.
- ERBSLÖH, F., u. M. BODECHTEL: Differentialdiag. neurol. Krankheitsbilder, S. 845. Stuttgart: Thieme 1963.
- GREITHER, A.: Über das Rothmund- und das Werner-Syndrom. *Arch. klin. exp. Derm.* **201**, 423—445 (1955).
- GUY, E., J. LEFÈBRE, J. LERIQUE et J. SCHERRER: Les signes électromyographiques des dermatomyosites. Etude de neuf cas. *Rev. neurol.* **83**, 278—279 (1950).
- HAUSMANOVA-PETRUSEWICZ, J., and A. KOZMINSKA: Electromyographic findings in scleroderma. *Arch. Neurol. (Chic.)* **4**, 281—287 (1961).
- KNOTH, W., R. BAETKE u. L. HOFFMANN: Über das Werner-Syndrom. *Hautarzt* **1963**, 145—152.
- KORTING, G.W.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von JADASSOHN, Ergänzungswerk III/1, S. 410—413. Berlin: Springer 1963.
- SZODORAY, L.: Über Muskelveränderungen bei einigen Dermatosen. *Hautarzt* **1964**, 294—299.
- TOURAINÉ, A.: Les états Heréditaires d'atrophies cutanées avec senescence prématûrée. *Ann. Derm. Syph. (Paris)* **79**, 446 (1952).
- WALTON, J., and J. OSSELTEN: Use of the audiofrequency spectrometer in the analysis of the electromyographic interference pattern with particular reference to the diagnosis of muscular dystrophy. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **4**, 373 (1952).
- WOLFRAM, G., F. PRIEGNITZ u. H. J. WAGNER: Zum Werner-Syndrom. *Dtsch. med. Wschr.* **84**, 2125—2130 (1959).
- ZAUN, H.: Zur Kenntnis des Werner-Syndroms. *Med. Welt* **1962**, 2725—2727.

Dr. H. ROHRER,
53 Bonn-Venusberg, Universitäts-Nervenklinik