

Progressive Muskeldystrophie vom Typ Duchenne

M. Riße und G. Weiler

Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikum Essen-GHS,
Hufelandstr. 55, D-4300 Essen 1, Bundesrepublik Deutschland

Duchenne Type Progressive Muscular Dystrophy

Summary. A case of sudden death is reported that occurred as a result of Duchenne type progressive muscular dystrophy with extreme myogenic changes. These changes consisted of extensive muscular lipomatous transformation, typical of the advanced stage of the disease. The heart showed myocardial fibrosis, the respiratory system acute tracheobronchitis with early signs of bronchopneumonia. The pattern of distribution of the changes in the musculature is discussed with regard to the sudden death as well as to the possibility that medical malpractice may have occurred.

Key words: Duchenne type progressive muscular dystrophy – Myocardial fibrosis – Sudden natural death, progressive muscular dystrophy

Zusammenfassung. Anhand extremer myogener Veränderungen wird ein perakuter Todesfall bei progressiver Muskeldystrophie vom Typ Duchenne dargestellt. Neben ausgedehnten, für das Spätstadium dieser Erkrankung typischen muskulären lipomatösen Umbauprozessen, bestanden eine ausgeprägte Myokardfibrose und eine akute Tracheobronchitis mit beginnender Bronchopneumonie. Das Verteilungsmuster der Veränderungen an der Muskulatur wird im Hinblick auf den plötzlichen Todeseintritt sowie unter Berücksichtigung des möglichen Verdachts einer ärztlichen Fehlbehandlung diskutiert.

Schlüsselwörter: Progressive Muskeldystrophie Typ Duchenne – Myokardfibrose – Plötzlicher natürlicher Tod, progressive Muskeldystrophie

Im Rahmen der forensischen Pathologie spielen primär krankhafte Veränderungen der Skelettmuskulatur nur eine untergeordnete Rolle. Dennoch wird sich

Sonderdruckanfragen an: M. Riße (Adresse siehe oben)

der Rechtsmediziner hin und wieder mit systemischen Skelettmuskelerkrankungen auseinandersetzen müssen. In den meisten dieser Fälle handelt es sich um Fragen ärztlichen Verschuldens oder nicht ausreichender Pflege.

Im folgenden berichten wir über einen extremen Fall von progressiver Muskeldystrophie, bei dem ebenfalls zunächst der Vorwurf ärztlichen Fehlverhaltens im Vordergrund stand.

Kasuistik

Ein 19 Jahre alter Mann lebte aufgrund einer seit dem 6. Lebensjahr bestehenden, klinisch gesicherten, progressiven Muskeldystrophie vom Typ Duchenne als Pflegefall im Haushalt seiner Eltern. In den letzten Jahren sei er nicht mehr gehfähig gewesen und habe sich nur noch mit Hilfe eines elektrischen Rollstuhls fortbewegen können.

Jetzt wies er seit etwa 3 Tagen Erkältungssymptome in Form von Atembeschwerden auf, als sich sein Befinden am Vorabend des Todes erheblich verschlechterte. Nach Angaben der Mutter verschlimmerte sich gegen 2.30 Uhr sein Zustand derart, daß man den ärztlichen Notfalldienst verständigte. Der herbeigerufene Notarzt diagnostizierte eine Pneumonie, gab dem Patienten ein Zäpfchen und injizierte ihm ein Mittel zur Behebung der Atemnot. Ferner verordnete er Penicillin und stellte einen Transportschein zur Krankenhausaufnahme aus. Die Einweisung sollte nach Möglichkeit noch in der Nacht erfolgen. Eine notfallmäßige Verlegung unter ärztlicher Begleitung hielt der Arzt nicht für erforderlich. Bereits 10 Min nach Beendigung seines Besuchs wurde der Patient plötzlich zyanotisch, verlor das Bewußtsein und verstarb. Reanimationsmaßnahmen durch einen anderen Notarzt waren ohne Erfolg. Von Seiten der Staatsanwaltschaft wurde daraufhin eine gerichtliche Obduktion angeordnet, mit der Frage, ob der Tod des Mannes zu diesem Zeitpunkt bei sofortiger stationärer Aufnahme vermeidbar gewesen wäre, außerdem, ob Anzeichen ärztlicher Fehlbehandlung zu erkennen seien.

Wesentliche Obduktionsbefunde

Der Leichnam ist mit einem Körpergewicht von 171 kg bei einer Körperlänge von 168 cm hochgradig adipös, wobei sich die Fettleibigkeit über alle Körperregionen verteilt. Durch extreme Fettschürzen im Genital- und Dammbereich sind Penis und Scrotum vollständig verdeckt. Der Oberschenkelumfang beträgt 98 cm.

Die gesamte quergestreifte Muskulatur der Extremitäten und der vorderen Bauchwand, sowie Psoas und Pectoralis major sind makroskopisch in Fettgewebe umgewandelt. Das Diaphragma ist atrophisch und zeigt nur angedeutet eine muskuläre Streifung. Die Intercostalmuskulatur ist etwa zur Hälfte in Fettgewebe umgewandelt. Auch von den Halsmuskeln, Schläfenmuskeln sowie von der Zungen- und Kehlkopfmuskulatur sind nur noch Reste vorhanden. Das Herz wiegt 572 g, sämtliche Herzhöhlen sind dilatiert. Das rechte Herz ist verstärkt fettbewachsen. Das gesamte, z. T. wie gekörnt und gescheckt, aber nicht tigerfellartig aussehende Myokard weist immer wieder disseminierte Narben und auch größere Schwielen auf. Die Koronararterien sind zart. Weitere makroskopisch auffällige Befunde bestehen in Form einer akuten Tracheobronchitis, einem mäßigen Lungenödem und einem mittelgradigen Hirnödem.

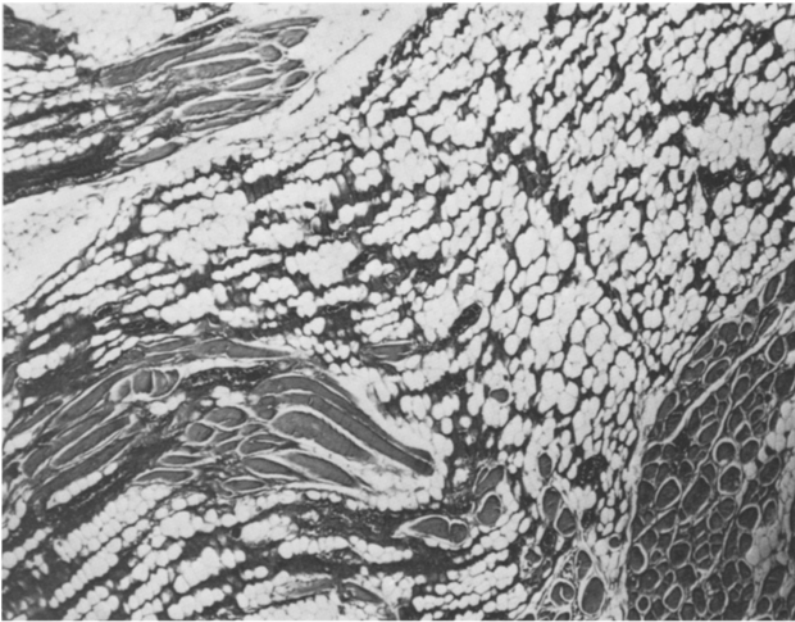


Abb.1. Intercostalmuskulatur. Ausgeprägter lipomatöser Gewebsumbau und dystrophische Muskelfasern. (EvG, 33 ×)

Histologische Befunde

Die histologische Untersuchung erbringt eine leichte bis mäßige Fettleber sowie beginnende bronchopneumonische Veränderungen bei herdförmigem Emphysem.

In der quergestreiften Muskulatur aller Körperregionen zeigen sich, für das Spätstadium der progressiven Muskeldystrophie typische, disseminierte Faseruntergänge, ohne daß ein bestimmtes Verteilungsmuster zu erkennen wäre. Diese Veränderungen bestehen teilweise in Form von wachsartig degenerierten und schollig zerfallenen Muskelfasern bis hin zum Vorhandensein von optisch leeren Sarkolemmschläuchen. Wie ferner im Endstadium dieser Erkrankung typisch, sind jedoch überwiegend atrophische und massive lipomatös-sklerotische Umbauprozesse vorhanden. Die quergestreifte Muskulatur der Gliedmaßen ist vollständig in Fettgewebe umgewandelt. Auch in der Intercostalmuskulatur (Abb.1) ist ein derartiger, wenn auch weniger extremer Gewebsumbau zu finden. Ähnliche Befunde mit ausgeprägter Lipomatose und dystrophischen Muskelfasern, bei gleichzeitiger diffuser Sklerosierung, sind in anderen Atem- und Atemhilfsmuskeln zu beobachten (Abb.2). Neben den bereits angeführten typischen Spätveränderungen läßt sich in den Kehlkopfmuskeln (Abb.3, Posticus) ein relativ buntes Bild, z.T. mit frischen Faseruntergängen bei noch erhaltener Querstreifung und diskreten zelligen Reaktionen beobachten. Im Myokard (Abb.4), ebenso wie in der Zunge, stehen fibrotische Umbauprozesse im Vordergrund, und zwar als diffuse interstitielle sowie herdförmig vernarbende Fibrose.

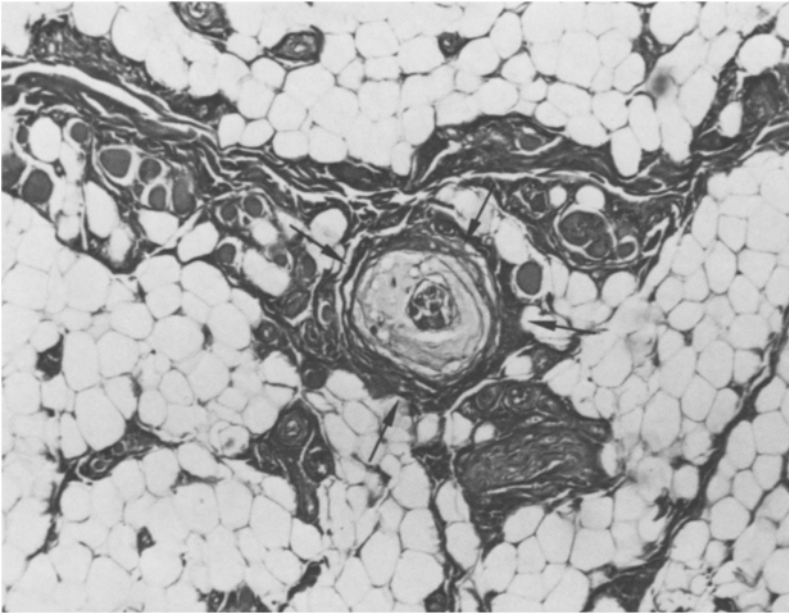


Abb. 2. *M. sternocleidomastoideus*. Lipomatose, im Zentrum eine Muskelspindel. (EvG, 69×)

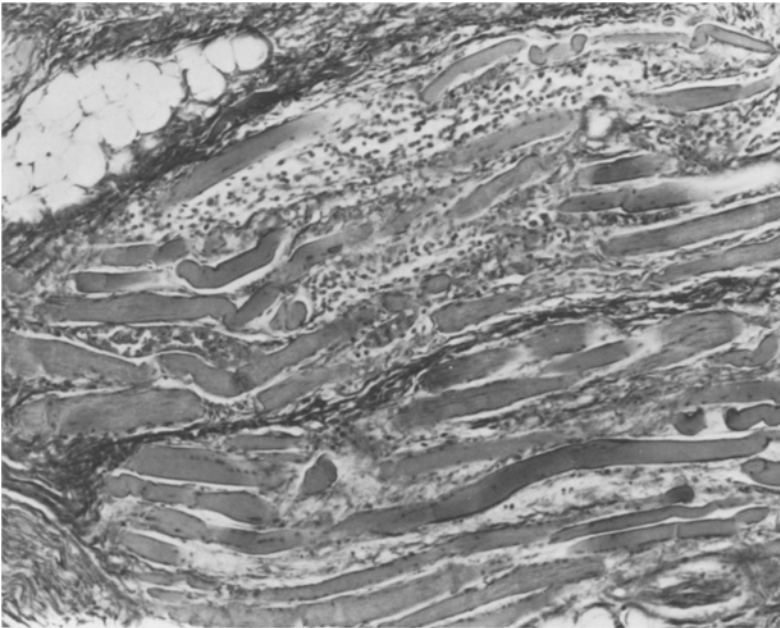


Abb. 3. *M. cricoarytenoideus post. (Posticus)*. Verschiedene Stadien des Muskelfaserunterganges. Mäßige Lipomatose, Fibrose und herdförmige zellige Reaktion. (EvG, 71×)



Abb.4. Herzmuskulatur. Interstitielle und herdförmige Fibrose. (EvG, 69×)

Die Todesursache ist in einer kardio-respiratorischen Insuffizienz, die sich als späte Folgeerscheinung der schweren Muskelerkrankung ausgebildet hatte, zu sehen. Es handelt sich um einen schicksalhaften Verlauf, der nach heutigem medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisstand auch durch ärztliche Maßnahmen nicht zu verhindern gewesen wäre.

Diskussion

Genetisch, klinisch und pathologisch-anatomisch können eine Reihe unterschiedlicher systemischer Muskelerkrankungen (Myopathien) voneinander abgegrenzt werden. Nach Beckmann (1977) sind weit mehr als 400 Erkrankungsformen bekannt. Eine Gruppe stellt die der progressiven Muskeldystrophien dar, wobei die rezessiv vererbten Erkrankungen in allen Ländern am zahlreichsten vertreten sind (Mertens et al. 1966). Häufigster und zugleich auch bösartigster Typ ist die aufsteigende Beckengürtelform vom Typ Duchenne, welche rezessiv X-chromosomal vererbt wird. Angaben zur Häufigkeit und zum Auftreten in verschiedenen Ländern und Regionen schwanken beträchtlich. In der Bundesrepublik Deutschland sollen 5000 bis 6000 Kranke betroffen sein (Beckmann 1977). Angaben zur Prävalenz und Inzidenz finden sich in einer umfassenden epidemiologischen Studie von Leth et al. (1985). Entsprechend dem Erbmodus ist nur das männliche Geschlecht betroffen, d.h., nur hier findet eine Manifestation der charakteristischen Merkmale statt. Vererbt werden sie durch phänisch gesunde, heterozygote Genträgerinnen. Die Erkrankung be-

ginnt in der Regel in den ersten drei Lebensjahren, nimmt maligne Verlaufsformen an und endet meist vor dem 20. Lebensjahr mit dem Tod des Patienten. Die Progredienz des Krankheitsverlaufs besteht in einem Befall von immer neuen Muskelgruppen. Der nach und nach vollständige Umbau der Skelettmuskulatur in Fettgewebe entspricht nach Grundmann und Beckmann (1962) einer sekundären Fettgewebsbildung im Sinne einer „Lipomatosis ex vacuo“. Im Endstadium sind letztlich auch die Gesichts-, Schlund- und Kehlkopfmuskeln betroffen, wie dies auch in unserem Fall bestätigt werden konnte. Interessanterweise waren sämtliche von uns aus dieser Region untersuchten Muskeln – M. thyreoarytenoideus (Vocalis), M. cricoarytenoideus posterior (Posticus), M. thyrohyoideus und Zungenmuskulatur – herdförmig schütter leukozytär infiltriert, was in allen übrigen untersuchten Skelettmuskeln nicht nachgewiesen werden konnte. Einzelne myositische Infiltrate, auch Anhäufungen von eosinophilen Granulozyten, fanden sich schließlich im Herzmuskelgewebe. Daß im Myokard fibrotische und weniger lipomatöse Umbauprozesse im Vordergrund stehen, hängt möglicherweise mit der Muskelaktivität und -funktion zusammen.

Nach übereinstimmenden Beobachtungen (Adebahr 1955; Althoff 1983; Grundmann und Beckmann 1962; Leth und Wulf 1976; Mertens et al. 1966; Nothacker und Netsky 1950; Wahi et al. 1971; Weisenfeld und Messinger 1952; Zatuschni 1951) tritt der Tod bei bösartigen Verlaufsformen progressiver Myopathien fast immer infolge komplikationsbedingter kardialer, respiratorischer oder kardio-respiratorischer Insuffizienz ein, da neben restriktiven Ventilationsstörungen aufgrund des Befalls der Atemmuskeln meist eine erhebliche Myokardfibrose besteht. Althoff (1983) diskutiert anhand eines perakuten Herztodesfalls bei einem 18jährigen Mann, bei dem ebenfalls eine progressive Muskeldystrophie bekannt war, die Frage, warum zu Lebzeiten keine eindeutige kardiale Symptomatik bestand und wodurch nun das plötzliche Herzversagen ausgelöst wurde. Denkbar sei neben einer Beteiligung der spezifischen Reizleitungsmuskulatur auch eine Entgleisung der bisher bilanzierten kardialen Hämodynamik. Hiernach wäre in unserem Fall daran zu denken, ob eine derartige Entgleisung durch die beginnende Bronchopneumonie und akute Tracheobronchitis herbeigeführt worden sein könnte.

Trotz des relativ langsam progredienten, malignen Verlaufs dieser Erkrankung tritt somit der Tod nicht selten plötzlich und für die nächsten Angehörigen unerwartet ein, was dann den Vorwurf ärztlicher Fehlbehandlung nach sich ziehen kann. Nur im Rahmen einer Obduktion, unter Berücksichtigung sämtlicher Aspekte der vorliegenden Grunderkrankung, wird man den schicksalhaften Verlauf aufzeigen und dessen Bedeutung für den plötzlichen Todeseintritt darlegen können. In der Regel wird hierdurch der Vorwurf ärztlichen Fehlverhaltens entkräftet, sofern nicht anderweitige, rechtserhebliche Umstände im Umfeld der Beschuldigungen vorgebracht worden sind.

Nicht immer wird der Obduzent derart extreme Befunde, wie wir sie beobachten konnten, vorfinden, und auch die Anamnese wird oft, gerade bei rechtsmedizinischen Obduktionen keine oder nur spärliche Hinweise auf die Grunderkrankung liefern. Gerade deshalb müssen bei akuten Todesfällen in die differentialdiagnostischen Überlegungen auch seltene Grunderkrankungen mit einbezogen werden.

Literatur

- Adebahr G (1955) Seltene Herzmuskelerkrankungen als Todesursache. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Gerichtliche und Soziale Medizin, 26. 7. 1955, Düsseldorf
- Althoff H (1983) Ungewöhnliche perakute Herztodesfälle. *Z Rechtsmed* 90: 61–69
- Beckmann R (1977) Myopathien. In: Wiskott A, Betke K, Künzer W (Hrsg) *Lehrbuch der Kinderheilkunde*. Thieme, Stuttgart
- Grundmann E, Beckmann R (1962) Zur pathologischen Anatomie der Dystrophia musculorum progressiva ERB. *Beitr Pathol Anat Allg Pathol* 127: 335–350
- Leth A, Wulff K (1976) Myocardiopathy in Duchenne progressive muscular dystrophy. *Acta Paediatr Scand* 65: 28–32
- Leth A, Wulff K, Corfitsen M, Elmgreen J (1985) Progressive muscular dystrophy in Denmark. *Acta Paediatr Scand* 74: 881–885
- Mertens H-G, Möbius B, Möbius J (1966) Die Differentialdiagnose der Dystrophien. *Internist* 7: 175–186
- Nothacker WG, Netsky MG (1950) Myocardial lesions in progressive muscular dystrophy. *Arch Pathol* 50: 578–590
- Wahi PL, Bhargava KC, Mohindra S (1971) Cardiorespiratory changes in progressive muscular dystrophy. *Br Heart J* 33: 533–537
- Weisenfeld S, Mesinger WJ (1952) Cardiac involvement in progressive muscular dystrophy. *Am Heart J* 43: 170–187
- Zatuchni J, Aegerter EE, Molthan L, Shuman CH (1951) The heart in progressive muscular dystrophy. *Circulation* 3: 846–853

Eingegangen am 18. Juni 1986