

OSSERVAZIONI SUL MORBO DI STEINERT, CON PARTICOLARE RIGUARDO ALLA CATARATTA

ENZO AZZI *

In questi ultimi anni, la bibliografia sul morbo di Steinert (miotonia atrofica, distrofia miotonica) si è arricchita di notevoli contributi, per opera, soprattutto, di autori francesi ed anglosassoni; tuttora ampie, tuttavia, sono le lacune, incerte le conoscenze, contraddittorie le opinioni non solo riguardanti l'eziopatogenesi di questa curiosa sindrome che, per i suoi caratteri, trascende i limiti della Neurologia pura, ma anche la sua posizione nosologica in relazione, specialmente, alle amiotrofie primitive ed alla miotonia congenita di Thomsen. Per cui è reso di attualità ogni obiettivo et imparziale contributo clinico, in attesa di constatazioni anatomiche et fisiopatologiche precise, che solo l'avvenire potrà fornirci.

Ho avuto occasione, lo scorso anno, di osservarne alcuni casi (appartenenti a tre ceppi familiari diversi) che furono presentati alla Società Italiana di Neurologia (Padova, 20 marzo 1949) e dei quali già mi sono occupato, in collaborazione col Prof. M. Bergonzi¹. Ne darò qui solo un brevissimo e schematico cenno.

Nel *ceppo Bel.* sono colpiti dalla sindrome i due ultimi figli, un maschio (46 a.) ed una femmina (42 a.). Negli ascendenti e collaterali furono rintracciate due forme fruste di Steinert, rappresentate da ipotrofia distale dei muscoli degli arti inferiori e cataratta; bisogna notare, però, che di parecchi membri della famiglia, in apparente buona salute, non si è potuto esaminare bene la periferia del cristallino, avendo essi rifiutato l'atropinizzazione. I due soggetti, che presentano la sindrome al completo, ne recano tutte le caratteristiche classiche: cataratta bilaterale marginale con depositi di colesterina, calvizie accentuata, interessamento della muscolatura oculoestrinseca, ptosi palpebrale bilaterale, interessamento dei muscoli masticatori e mimici. Agli arti, la ipotrofia interessa soprattutto i segmenti distali, con piede cadente bilaterale, ed, alla mano, miotonia evidente all'atto della prensione energica. Le turbe a carico dell'apparato endocrino si traducono, soprattutto, in spiccata atrofia testicolare nell'uomo e degenerazione microcistica dell'ovaio nella donna, constatata al tavolo operatorio. Differenze individuali consistono nello stato avanzato nell'uomo, mentre nella donna, che pur trovasi in una fase relativamente recente della malattia, esistono gravi turbe miocarditiche con accessi frequenti di insufficienza.

Clinica delle malattie nervose e mentali dell'Università di Parma, Italia (Direttore: Prof. Paolo Ottonello).

* Assistente.

Nel ceppo Or. sono colpiti due soggetti maschi dei quali il piú vecchio (35 a.) presenta tutte le caratteristiche della forma morbosa conclamata ed ad uno stadio avanzato; il piú giovane (32 a.) presenta ipotrofie iniziali distali e spiccati fenomeni di miotonia mentre difettano, per ora, le turbe endocrine. Nei collaterali e negli ascendenti, numerosi casi di cataratta.

Nel ceppo Do. fa parte un soggetto (30 a.) di grande interesse, in quanto, giá ricoverato nel 1936 in Clinica Neurologica per una classica sindrome di Thomsen, presenta ora, alla distanza di 13 anni, una netta evoluzione verso lo Steinert. E piú precisamente: cataratta marginale incipiente, ptosi palpebrale bilaterale, interessamento della muscolatura oculoestrinseca e mímica in senso deficitario, ipotrofia muscolare spiccata distale agli arti superiori e inferiori con piede cadente bilaterale, atrofia testicolare e impotenza sessuale. Persistono, in questo caso, molto pronunziati i fenomeni miotonici, ai muscoli masticatori ed alle mani; vi é ancora una tal quale ipertrofia dei muscoli gemelli. In tal ceppo, due fratelli ed una cugina del paziente presentano una manifesta ipertonía da sforzo alle mani ed ai masseteri. Nessun caso, invece, sia nei collaterali che negli ascendenti, di cataratta.

I suddetti casi mi sembrano interessanti, sia perchè si tratta di una esemplificazione molto dimostrativa che permette di osservare la forma morbosa nelle sue varie fasi di sviluppo e nelle sue caratteristiche classiche (consistenti in tre principali gruppi di fenomeni amiotrofici, miotonici, disendocrino-vegetativi), sia per alcune particolarità cliniche e di laboratorio (costante ipoplasia della sella turcica in tutti i soggetti esaminati, esame istológico muscolare, alterazioni cardiocircolatorie, quasi costante negatività della reazione dinamico-specifica, disturbi del sonno, obesità a tipo diencefalico, policitemia, ecc.), sia perchè uno di essi pone in discussione la possibilità di evoluzione dal Thomsen allo Steinert, ossia la identità delle due forme morbose. Di tutto ciò mi occuperò in ulteriori miei contributi.

In questa nota desidero fermare l'attenzione sopra uno dei sintomi che, nel morbo di Steinert, occupa un posto di primo piano per la frequenza, per il carattere familiare ed ereditario, per i quesiti patogenetici che pone: la *cataratta*. È essa che offre allo specialista oftalmologo una parte importante nel riconoscimento e nella diagnosi della malattia, soprattutto nelle sue forme iniziali o fruste o monosintomatiche.

Altri sintomi oculari quali reazioni miotoniche pupillari (Hoche, Macdonald Critchley, Schame e Full, Verbiest, Trotot), assenza o lentezza della reazione alla luce ed alla accomodazione (Branwell e Addis, Mass e Zondek, Breidenbach, Guttman e Stokes, Maas e Paterson, ecc.), sintoma di Argyll-Robertson (Lemierre, Garcin e Laplane), nistagmo (Frohmann, Batten e Gibb, Krause e Schmidt, Waring, Ravin e Walker), degenerazione pigmentosa della retina (Godfredsen), ptosi palpebrale, insufficienze o fenomeni miotonici nei muscoli oculari, ecc., interessano meno o per la minor frequenza ed importanza o perchè si stabiliscono allorquando la malattia già è conclamata e riconoscibile per altri segni piú caratteristici.

Hoffmann fu che, per primo, nel 1904, rivelò la presenza di cataratta in un soggetto affetto da distrofia miotonica; da allora le osservazioni si sono andate moltiplicando, per quanto gli studi particolareggiati siano rimasti rari (nella letteratura italiana, per esempio, ne sono noti solo quelli

di Bencini, di Aliquè-Mazzei e di Bocci); in ogni caso, le *percentuali* dello stesso Hoffmann del 10% e di Curschmann (1921) del 30%, raggiungono, secondo la mia esperienza, quasi il 100% dei casi, se si ha cura di ricercare le modificazioni cristalliniche colla lampada a fessura. Della stessa opinione sono anche Adie e Francheschetti, il quale ultimo categoricamente afferma: “jusqu'à présent (1946), on ne connaît pas de cas de dystrophie myotonique sans cataracte”. Nei non numerosi casi che sembrano parlare in contrario (Hauptmann, Fleischer, Baruch, Raving e Waring, Maas e Paterson, Katzenstein) è difficile, evidentemente, negare che la cataratta non si possa essere manifestata negli ultimi stadi della malattia.

Quello, comunque, che è importante notare è che la cataratta, oltre ad essere *uno dei sintomi più costanti* della malattia (anche nelle sue forme fruste), è pure, generalmente, *uno dei più precoci* che permette di fare la diagnosi, molto spesso, prima dell'apparire delle atrofie muscolari e dei disturbi miotonici gravi; ed è frequentissimo osservare (così nei miei casi), in membri di famiglie affette dallo Steinert, *la presenza delle caratteristiche opacità cristalliniche senza alcun altro segno della malattia*. Ciò, naturalmente, oltre ad un evidente valore pratico, ha anche importanza teorica, per ciò, soprattutto, che riguarda lo *studio genealogico della sindrome*, studio reso molto difficile, oltre che dagli ostacoli comuni che impediscono un'applicazione integrale all'uomo delle leggi mendeliane (difficoltà di trovare individui puri dal punto di vista da esaminare; longevità delle generazioni; impossibilità di fare incroci a volontà; indagini, molte volte, puramente anamnestiche personali e familiari, costituite su dati non direttamente acquisiti dallo studio clinico dei singoli individui; ecc.), dalla frequenza, nella distrofia miotonica, di turbe sessuali che restringono di molto la procreazione presso i malatti.

Secondo la maggioranza degli autori, tuttavia, la malattia, tipicamente familiare ed ereditaria, si trasmetterebbe con i caratteri della dominanza; e nei pochi casi in cui il fattore ereditario non fu evidenziato e si incolparono di volta in volta le infezioni più varie, le intossicazioni, le avitaminosi, i traumi cranici, resta sempre il dubbio se un esame sistematizzato dei familiari non avrebbe permesso di scoprirlo e di dare, perciò, ai momenti suelencati unicamente il valore di elementi condizionali rivelatori, concausali o scatenanti; poicchè, come sopra ho detto, è tipico della distrofia miotonica il presentarsi nei collaterali e negli ascendenti, anche per più generazioni, di forme fruste, mono ed oligo-sintomatiche caratterizzate, soprattutto, dalla sola cataratta, oppure, più raramente, da sospette atrofie in qualche territorio muscolare di reazioni miotoniche più o meno nette o da qualche segno di disrafia. Questi sintomi possono passare facilmente inosservati sia al paziente che al medico.

Questa variabilità dei segni della malattia, che nasconde uno dei più oscuri e complessi ginocchi della manifestazione ereditaria, protrebbe essere il risultato del carattere polimorfo del gene responsabile della trasmissione; Jonesco Sisesti e Stroesco pensano che il fenomeno si possa spiegare ap-

plicando all'uomo il fenomeno della "soudure" scoperto da Morgan nel corso delle sue ricerche sulla *Drosophila melanogaster*: la malattia, geneticamente parlando, non rivelerebbe un fattore unico, ma un gruppo di fattori che, secondo il loro legame più o meno stretto, passerebbero in parte o in toto nei discendenti determinando, rispettivamente, la malattia parziale o completa. Collegati con questo, stanno i fenomeni di anteposizione e di aggravamento, il comparire, cioè, di generazione in generazione, del quadro morboso sempre più precocemente ed in forma più grave, ciò che favorisce l'estinzione della malattia e, di conseguenza, la selezione naturale. Così le ricerche di Hamilton, Hoffmann, Fleischer, Roehrer, Curschmann, Vogt, Adie, Henke e Seeger, ecc., mostrano come sia frequente riscontrare la presenza di cataratte senili nella prima generazione, precoci nella seguente, e, nelle successive generazioni, della malattia al completo, pur restando numerosi casi, nei collaterali, di sola cataratta.

Clinicamente, la cataratta, nella distrofia miotonica, si presenta sotto due principali tipi: il cosiddetto tipo Vogt ed il tipo Fleischer. Nel primo, che è anche quello dei miei casi, il cristallino appare come intorbidato a polvere nella corticale anteriore e posteriore, mentre il nucleo mantiene la sua trasparenza e la sua luminosità; tale intorbidamento (che in alcuni punti può addensarsi in chiazze più estese) è costituito da fini e numerosissimi punti bianchi, frammischiati ad altri di vario colore (rosso, verde, marron, ecc.), di varia grandezza e di aspetto iridescente (cristalli di colesterina). Il tipo Fleischer inizierebbe costantemente nella corticale posteriore con opacamento a forma stellata ed avrebbe una rapida evoluzione.

I tipi di cataratta suddetti sono assolutamente espezifici della distrofia miotonica o si possono rilevare anche in altre affezioni generali? Secondo Vogt, le due varietà potrebbero trovarsi, ma separatamente, in altre forme di cataratta; la loro presenza contemporanea, invece, sarebbe tipicissima per la distrofia miotonica. Ma, a questo riguardo, i pareri degli autori sono molto discordi, specialmente sui rapporti con la cataratta tetanica, e riflettono, le contrastanti idee sull'eziopatogenesi della distrofia miotonica.

È saputo come nella tetania sia spontanea che post-operatoria (Meynert, Heine, Hoffmann, Kast, ecc.) e fin anche nella tetania latente (Nordmann, Cosmetatos) si possono avere reperti di cataratta, che, all'indagine biomicroscopica, presentano una certa affinità con quella dello Steinert, specialmente del tipo Vogt (numerose opacità sottocapsulari, intorbidamenti friccosi con frammenti cristallini dai riflessi iridescenti, ecc.). Per cui alcuni autori (Knuesel e Peritz, Kast, Naegeli e Groenholm, Bocci) furono portati ad affermare una loro completa identità. D'altra parte, la presenza, abbastanza frequentemente notata, nella distrofia miotonica, oltre che della cataratta, anche di altri segni di disfunzione paratiroidea — alterazioni del trofismo osseo, dentario e ungueale, alopecia, calvizie, segno di Chwostek e di Trousseau, reazione miotonica di Remak, ipocalcemia, alterazione nei valori del pH sanguigno e della riserva alcalina, ecc. — levò alcuni autori, specialmente francesi (Faure, Beaulieu e Desbuquois, A. Jung, Rathéry, Mollet e Weitz) ad attribuire la massima importanza, nella genesi della ma-

lattia, alla ipofunzione delle paratiroidi. Ma una simile conclusione va perdendo, oggi, sempre più terreno, soprattutto se si pensa che nella malattia di Steinert il sistema endocrino reagisce, di solito, in maniera così diffusa che è difficile attribuire all'una od all'altra ghiandola i singoli sintomi, tanto più che insufficienze ghiandolari multiple sembrano suscettibili di determinare cataratte (Rouquès); ben raramente, poi, si è avuto un miglioramento e mai la guarigione con estratti ghiandolari. Nello Steinert, scrive Amiot, c'è insufficienza paratiroidea, come c'è insufficienza tiroidea, delle gonadi, forse anche surrenalica: esse sono la parte di un tutto.

Pure non negando, pertanto, che nella patogenesi della cataratta steinertiana entri in gioco un "quid" patogenetico rappresentato da una disfunzione paratiroidea, concordo, con Rouquès, nell'affermare come oggi sia più conveniente parlare di cataratta di tipo endocrino, senza cercare di precisare la sua origine da questa o quell'altra insufficienza ghiandola determinata. Il primum movens di tutto risiede, forse, nei centri *diencefalo-ipofisari*: è questa la teoria (già proposta da Curschmann e sostenuta anche da D'Antona, Rouquier, Roquès, ecc.) che mi sembra oggi la più fondata e la più logica ed in favore della quale ho avuto occasione, in un altro lavoro, di portare argomenti e contributi di ordine clinico, anatomico e fisioperimentale.

La presenza, nello Steinert, della cataratta e *la sua abituale* (costante, secondo Franceschetti) *assenza*, invece, *nella miotonia di Thomsen*, servì come uno degli argomenti basilari per gli autori (Franceschetti, Walthard, Klein, ecc.) che sostengono una completa indipendenza nosologica tra le due sindromi. Di fatto, è molto più raro riscontrare la cataratta nel Thomsen e le osservazioni, in questo senso, consegnate alla letteratura, non sono esenti di critiche o perchè poco studiate (Knauer, Heine), o per la presenza di altri sintomi (facies miopatica e atrofia tenare e ipotenare in quella di Groenholm; diminuzione della potentia, calvizie e cataratta senza miotonia in una sorella del caso studiato da Focosi) che fanno dubitare della giustezza della diagnosi di miotonia congenita. In tutti questi casi, scrive Franceschetti, si tratta o di una distrofia miotonica più o meno atipica o di una cataratta non miotonica; e lo stesso autore afferma categoricamente che è la cataratta che permette di fare già la diagnosi differenziale in uno stadio in cui la sintomatologia clinica non è ancora ben chiara.

Questi autori, fautori di una netta distinzione tra le due forme (oltre ai già citati, vi figurano anche Batten e Gibb, Curschmann, Hirschfeld, Nissen, Sanders, ecc.) basano la loro opinione, oltre che sulla cataratta, su altre profonde differenze sintomatologiche dei due complessi clinici (inizio precoce del Thomsen, piuttosto tardivo dello Steinert; mancanza, nel Thomsen, delle atrofie e, vice-versa, sviluppo atletico della muscolatura; generalizzazione, nel Thomsen, dei fenomeni miotonici sia attivi che meccanici ed elettrici, mentre, nello Steinert, essi sono molto più limitati e meno gravi; mancanza, nel Thomsen, di tutta la ricca sintomatologia neuroendocrinovegetativa dello Steinert) e, soprattutto, sul fatto che non è mai stato dimostrato che da un Thomsen si sviluppi una distrofia miotonica. Le varie forme

cliniche dello Steinert e, specialmente, la forme senza atrofia che dovrebbe rappresentare uno stadio di transizione verso la miotonia congenita, non sarebbero, secondo questi autori, che una estremità nella scala delle variazioni fenotipiche del complesso sintomatologico della distrofia miotonica, mentre l'estremo opposto costituirebbe quei casi indicati da Thomsen come "distrofia miotonica senza miotonia".

Mi pare, però, che nessuno degli argomenti proposti sia realmente valido per separare le due forme morbose, le quali sarebbero fondamentalmente identiche (Steinert, Boeters, Maas e Paterson, Bergonzi e Azzi, ecc.), *La miotonia congenita non sarebbe che uno stadio iniziale della distrofia miotonica*. Se è vero, innanzitutto, che nei casi tipici i due quadri sono ben differenziabili dal lato sintomatologico, non è men vero che, a parte le già nominate forme atipiche di Steinert la cui interpretazione può essere discussa fin che si vuole in un senso o nell'altro, a parte il fatto che il Thomsen è stato visto coesistere con fatti di atrofia muscolare e con turbe endocrine le più varie (Parkowsky, Chataignon e Trelle, Broch e Kay, Orzechowski, ecc.), ciò che indica come queste ultime non siano speciali ed esclusive per la distrofia miotonica, sono state rese note osservazioni, e non poche (Rouquès, Guilly, Pautrat e Lapresle, Michaux, Gallot e Buge, ecc.) malagevolmente classificabili nell'una o nell'altra sindrome e che bene documentano le difficoltà di discriminazione tra questi due quadri, l'artificialità della loro delimitazione, la frequenza delle loro forme di transizione.

Ma poi non sono tanto le differenze sintomatologiche che importano e che nessuno si sogna di negare, quanto il meccanismo patogenetico il quale è, molto probabilmente, identico nello Steinert e nella miotonia congenita. Mi piace qui ricordare le cosiddette sindrome miotoniche sintomatiche, descritte soprattutto in corso di ipotiroidismo (Mollaret e Sigwald, Débré-Semellaigne, Garcin, Rouquès, Laudat e Frumusan, Weitz, Devic, Daquini, Lorat e Duverne, Nevin, Lénègre e Huguenin, ecc.) che dimostrano perentoriamente un fatto e cioè che il sistema endocrino in generale e la ghiandola tiroidea in particolare giocano un ruolo di primo piano (non discuto ora con quale meccanismo) sulla nutrizione e sulla funzione del muscolo: ora questo turbamento endocrino, nel Thomsen sarebbe così lieve o unilaterale da non manifestarsi clinicamente, il più delle volte, che con una disfunzione nei meccanismi biochimici dell'innervazione alla giuntura minoneurale, mentre, aggravandosi e complicandosi, darebbe luogo a quella ricchezza di sintomi (cataratta, atrofia testicolare, calvizie, ecc.) propria dello Steinert. *Primum movens*, in tutti e due i casi, potrebbe essere, come più sopra ho detto, una meoprurgia diencefalica: anatomicamente lesi o funzionalmente alterati questi centri diencefalici, ecco spiegato il subbuglio in tutta la costellazione ormonica che reagirà variamente secondo il temperamento endocrino costituzionale individuale: ciascuna delle ghiandole colpite, poi, potrebbe divenire responsabile di un gruppo di sintomi che le apparterrebbero in proprio.

Quanto alla esclusiva presenza, nelle famiglie, di un tipo e dell'altro, dirò come le ricerche di Nissen e di Sanders furono incomplete e deficienti; le indagini familiari di Boeters, estese in quasi tutta la Slesia, han dimostrato

come nella parentela di distrofici miotonici si possono trovare numerosi casi di Thomsen; così pure Noquès e Sirol, Boe, ecc., han descritto casi di miotonia atrofica e di miotonia congenita in uno stesso ceppo. Questa constatazione genetica ha la sua importanza dottrinarìa poichè mostra la fragilità dei quadri clinici ritenuti indipendenti a la necessità di revisionarli al lume di altre concezioni.

Resta infine l'ultimo argomento dei separatisti, cioè che non è mai stato dimostrato che da un Thomsen si sviluppi una distrofia miotonica; ma già uno dei miei casi (Do. Ugo) basterebbe per controbattere questa affermazione. Giustamente, del resto, Maas e Paterson fanno osservare come quasi tutti i casi di miotonia congenita descritti nella letteratura siano stati osservati in genere tra i 17 ed i 30 anni senza poi essere stati seguiti per vari anni nel decorso ulteriore, ciò che forse avrebbe permesso anche ad altri autori di cogliere, in seguito, i segni della distrofia miotonica.

Per tutte queste considerazioni, perde molto del suo valore anche l'elemento su cui ha particolarmente insistito Franceschetti, la quasi costante presenza, cioè, della cataratta nello Steinert e la sua altrettanto quasi costante assenza nel Thomsen: perde del suo valore non come elemento diagnostico-differenziale, ma come argomento di separazione nosologica e fisiopatologica delle due sindromi.

In qualunque modo, però, venga risolto il problema delle relazioni tra malattie di Steinert e di Thomsen, qualunque, sia la patogenesi della sindrome in generale e della cataratta in particolare, ciò non esime gli oculisti dal compito di indirizzare al neurologo ogni malato che presenti quei tipi di alterazioni cristalliniche, precoci, giovanili, a opacità puntiformi iridescenti. All'oculista spetta una parte importante nella diagnosi della malattia, soprattutto nelle sue forme iniziali o fruste o meno sintomatiche.

L'*operabilità* della cataratta, nella distrofia miotonica, non risente particolari rischi, sia nell'intervento, sia nell'esito.

RIASSUNTO

Nel morbo di Steinert, tra gli altri svariati sintomi di ordine desendocrino-vegetativi, un posto di primo piano spetta alla cataratta per la sua grandissima frequenza, per la sua precocità, per il carattere familiare e la sua presenza anche in membri immuni da altri segni della malattia, per i quesiti patogenetici che pone. Essa si presenta, generalmente, sotto forma di opacità puntiformi iridescenti, di vario colore (cristalli di colesterina).

Si tratta sicuramente di una cataratta endocrina, ma è difficile assegnarne la genesi unicamente ad una ipofunzione paratiroidea; per essa, come e soprattutto per la genesi della malattia in generale, l'autore invoca, come meccanismo primitivo, una maiopragia diencefalo-ipofisaria.

La presenza quasi costante della cataratta nello Steinert e la sua assenza nella miotonia congenita di Thomsen, non è motivo sufficiente, secondo l'autore, per separare nosologicamente le due sindromi le quali, invece, sareb-

bero espressioni diverse di un identico processo: la miotonia congenita non è che uno stadio iniziale della distrofia miotonica.

RÉSUMÉ

Dans la maladie de Steinert, entre autres symptômes d'ordre disendocrino-neuro-végétatif, il faut accorder une place de premier plan à la cataracte en raison de sa très grande fréquence, de sa précocité, de son caractère familial et de sa maladie, enfin en raison des problèmes pathogéniques qu'elle implique. Elle se présente, généralement, sous la forme d'opacités sous capsulaires, ponctiformes, iridescentes, de couleurs variées (cristaux de colestérine).

Il s'agit sûrement d'une cataracte endocrinienne, mais il est difficile d'en attribuer la genèse uniquement à une hypofonction parathyroïdienne; comme mécanisme primitif l'auteur invoque pour elle, comme d'ailleurs surtout dans la genèse de la maladie en général, une méiopragie diencéphalo-hypophysaire.

La présence presque constante de la cataracte dans le Steinert et son absence dans la myotonie congénitale de Thomsen, n'est pas un motif suffisant, selon l'auteur, pour séparer nosologiquement ces deux syndromes, qui, au contraire, seraient deux expressions diverses d'un processus identique: la myotonie congénitale ne serait qu'une étape initiale de la dystrophie myotonique.

BIBLIOGRAFIA

Una abbondante bibliografia sino al 1949 é riportata in:

Aszi, E., e M. Bergonzi — Sulla distrofia miotonica di Steinert e sui suoi rapporti colla miotonica congenita di Thomsen. *Rass. St. Psich.*, **38**:633-698, 1949.

Nel frattempo abbiamo preso conoscenza dei seguenti lavori:

Balcellis Gorina, A. e De Gispert Cruz, I. — La distrofia miotonica como afecção general y en sus aspectos otoneuro-oftalmológicos. *Rev. Esp. de Oto-Neuro-Oftal.*, **7**:7-24, 1948.

Bertrand, L. — Le mégacolon dans le maladie de Steinert. *Rev. Neurol.*, **81**:480-486, 1949.

Franceschetti, A. e Klein, D. — Dystrophie myotonique et syndrome de Babinski-Froelich. *Rev. d'Oto-Neuro-Ophthalm.*, **21**:240, 1949.

Godtfredsen, E. — Concurrence of dystrophie myotonica and dystrophia pigmentosa retinae. *Acta Psychiat. et Neurol.*, **24**:435-441, 1949.

Leinwand, I. — Dystrophia myotonica complicated by thromboangiitis obliterans and pseudohypertrophic muscular dystrophy. *New York St. J.*, **48**:1503-1505, 1948.

Parker, W. A. — Dystrofia myotonica: a family history. *Glasgow Med. J.*, **29**:203-211, 1948.

Pupo, P. P., Meira, O. J. e Nasser, J. — Moléstia de Thomsen. Considerações sobre sua terapêutica. *Arq. Neuro-Psiquiat.*, (S. Paulo), **4**:1-20, 1946.

Penrose, L. S. — The problem of anticipation in pedigree of dystrofia myotonica. *Ann. Eugen.*, **14**:125-132, 1948.