

Zur Frage der Beziehung zwischen Extremitätenmißbildung und Neurotom

F. Aichner, F. Gerstenbrand, E. Rumpl, G. Moser
 Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck, Österreich

The Relationship Between Malformations of Extremities and Segmental Neurotomes

Zusammenfassung. Bei drei von vier beschriebenen Fällen mit Extremitätenmißbildungen ließ sich nach klinischer und radiologischer Analyse ein segmentaler Neurotomdefekt annehmen. Das Neurotom besteht nach Mc Credie aus dem gemeinsamen Innervationsbereich von Dermatome, Myotome und Sklerotome. Inman, Saunders und Mc Credie postulieren eine radiologisch mögliche Differenzierung des Sklerotoms. Das Neurotomkonzept stellt für die Klassifizierung von Extremitätenmißbildungen das einfachste und beste System dar und erlaubt auch pathogenetische Rückschlüsse für bestimmte Extremitätenmißbildungen.

Der Großteil von Mißbildungen an den Extremitäten wird aufgrund der morphologischen Veränderungen bestimmten Krankheitsbildern oder Syndromen zugeordnet. Viele dieser Mißbildungen zeigen gleichartige Symptome, so daß pathogenetisch eine gemeinsame Ursache angenommen werden kann. Eine neuroanatomische Basis von Extremitätenmißbildungen läßt sich nach Mc Credie [9–12] aus dem Konzept der segmentalen Neurotome ableiten. Das Neurotom umfaßt danach jene Teile des Skelettes und der inneren Organe, die anatomisch durch segmentale Innervationsebenen verbunden und embryonal gemeinsam in der Neuralrinne angelegt sind. Vom anatomischen Standpunkt aus setzt sich das Neurotom aus dem Hautgebiet, Dermatome, dem Muskelbezirk, Myotome und der Skelettregion, Sklerotome zusammen. Auch das autonome Nervensystem zeigt eine segmentale Gliederung. Nach Cunningham [1] werden Myotome und Dermatome nicht nur aus dem jeweiligen Segment, sondern auch aus den benachbarten Segmenten innerviert. Während die klinische Bedeutung von Dermatome und Myotome unbestritten ist, wird die segmentale Versorgung des Skelettes nur gering beachtet, obwohl Kellgren [7] bereits 1939 bei der Beschreibung

des „referred pain“ im Zusammenhang mit Knochen- und Gelenkserkrankungen auf die segmentale Versorgung im Bereich des Achsenskelettes hingewiesen hat. Inman und Saunders [5] haben 1944 die segmentale Versorgung im Bereich der Extremitäten nachgewiesen. Von diesen Autoren wurden Karten der genauen segmentalen Zuordnung einzelner Knochenabschnitte, Sklerotome (Abb. 1, 2), entwickelt. Die segmentale Gliederung auch im autonomen Nervensystem erklärt das Auftreten von Mißbildungen innerer Organe in Kombination mit Extremitätenmißbildungen. So können Defekte der oberen Extremität mit Mißbildungen von Herz, Oesophagus, Trachea und Zwerchfell, Defekte an der unteren Extremität mit Mißbildungen des Rectum, Anus, der Blase und des äußeren Genitals verbunden sein.

Am Beispiel von vier Patienten soll versucht werden, neuroanatomische Zusammenhänge von Extremitätenmißbildungen aufzuzeigen.

Fallbericht

Die teils schweren Extremitätenmißbildungen der berichteten vier Patienten waren in drei Fällen Nebenbefunde, nicht der Grund für die Klinikaufnahme. Ein Patient wurde wegen der Mißbildung von den Eltern vorgestellt.

Fall 1

Patient L.M., 44 Jahre, weiblich, war wegen eines Hirnstammsulstes zur Aufnahme gekommen. Bei der Patientin fanden sich rechts stärker als links deutlich ausgeprägte Klauenhände („lobster claw“) (Abb. 3). Das Röntgenbild der rechten Hand zeigte ein fehlendes Multangulum manus und einen rudimentären 3. Mittelhandknochen. Der erste und zweite sowie der vierte und fünfte Mittelhandknochen bildeten eine gemeinsame Basis für je eine Grundphalanx (Abb. 4a). An der linken Hand fand sich eine Verformung des Os capitatum. Die Grundphalanx des Mittelfingers war nach ulnar verlagert und mit dem distalen Ende der Grundphalanx des 4. Fingers verwachsen (Abb. 4b).

Fall 2

Patient T.J., 37 Jahre, weiblich, wurde wegen eines Cervikalsyndroms durchuntersucht. Während der Daumen normal ausgebildet war, waren die stummelförmig angelegten Mittelphalangen der

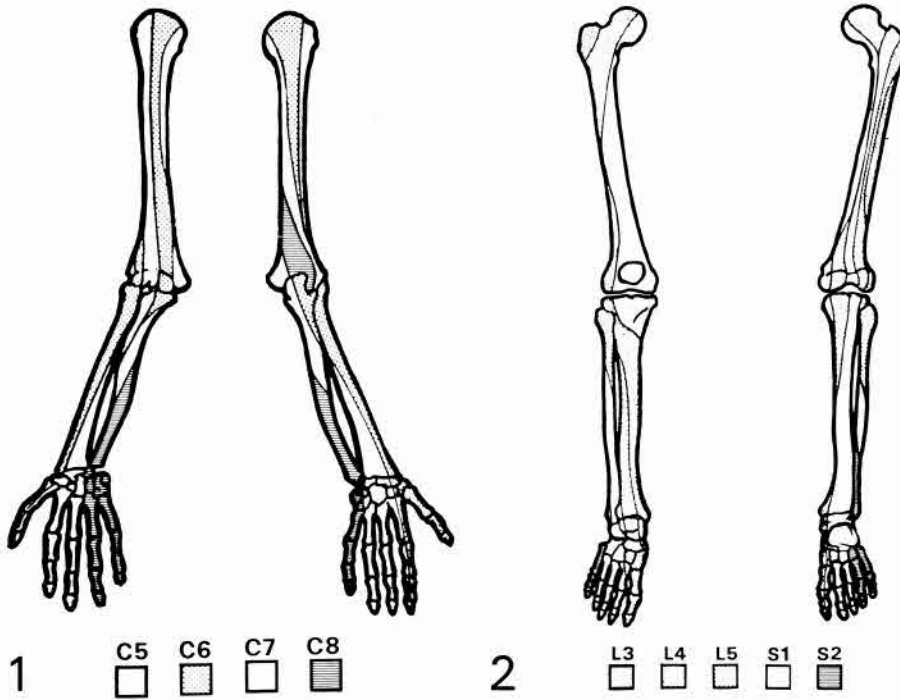


Abb. 1. Sklerotommuster der oberen Extremitäten nach Inman und Saunders

Abb. 2. Sklerotommuster der unteren Extremitäten nach Inman und Saunders

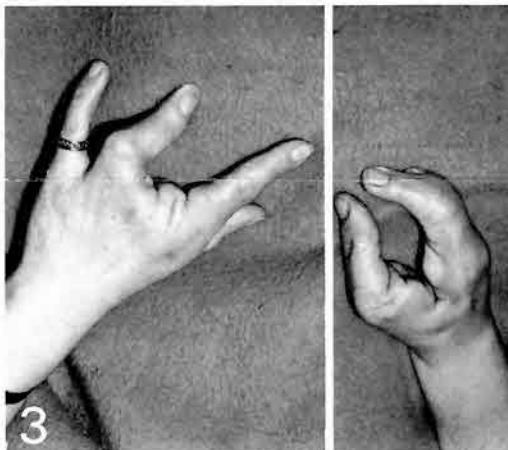


Abb. 3. Fall 1: Klauenhände („lobster claw“)

Abb. 4a, b. Fall 1: a Röntgenbild der rechten Hand, Sklerotomdefekt C7 b Röntgenbild der linken Hand, Sklerotomdefekt C7



rechten Hand zusammengewachsen. Die Endphalangen fehlten. Der 5. Finger war ebenfalls verkürzt bis zur Mittelphalanx angelegt, die Endphalanx fehlte (Abb. 5). Das Röntgenbild der rechten Hand zeigte eine Oligophalangie, wobei der 4. und 5. Finger nur eine Grundphalanx, sowie eine stummelförmige Mittelphalanx aufwiesen (Abb. 6). Am rechten Fuß fand sich ein congenitaler Klumpfuß. Der Vorfuß zeigte massiv verkürzte und verplumpte Mittelfußknochen 3-5 und eine Syndaktilie des 3. und 4. Zehenstrahls. Linke Hand und linker Fuß waren normal.

Fall 3

Das Kind M.D., 4 Jahre, männlich, zeigte eine beträchtliche Verkürzung des Unterschenkels rechts, wobei der Fuß in der Mitte

des Unterschenkels ansetzte. Es fehlten zwei mittlere Zehen (Abb. 7). Es fand sich eine Fußheber- und Großzehenstreckerparese rechts. Links bestand im Dermatom L5 eine Hyperpigmentation, dazu eine Hypästhesie. Radiologisch ergab sich ein Fehlen der Fibula sowie eine rudimentäre Anlage der Fußwurzelknochen rechts. Lediglich Talus, Calcaneus und des Os cuboideum waren in ihrer Anlage zu erkennen. Drei Grundphalangen, Mittel- und Endphalangen waren nicht ausgebildet (Abb. 8).

Fall 4

Patient W.J., weiblich, 38 Jahre, zeigte verkürzte Extremitäten und eine Verkleinerung bzw. Verschmälerung des Hand- und Fußskelettes beidseits. Funktionsmäßig bestand eine starke Bewegungsein-

schränkung im Handgelenksbereich. Radiologisch fand sich beidseits ein verkürzter und verplumpter Humerus sowie eine schwere Verformung von Radius und Ulna (Abb. 9a, b). Ein ähnliches Bild bot sich im Bereich der unteren Extremitäten. Im Elektromyogramm war der isolierte Nachweis einer Myotomschädigung nicht möglich.



Abb. 5. Fall 2: Mißbildung im Bereich des Segments C7 und C8 rechts

Abb. 6. Fall 2: Röntgenbild der rechten Hand, Oligophalangie

Diskussion

Bei Fall 1 sind nach Inman und Saunders die Veränderungen durch Schädigung des Segmentes C7 entstanden. Die bei Fall 2 beschriebenen Defekte sind durch eine Schädigung von C7 und C8 beziehungsweise von L5 und S1 anzunehmen. Nach dem neurologischen und radiologischen Befund war bei Fall 3 das Segment L5 nicht ausgebildet. Die in Fall 1, 2 und 3 vorhandenen Mißbildungen sind als Spalthand und Spaltfuß bzw. Ektrodaktylie einzuordnen. Grebe [3, 4] hat dafür die Einteilung in keilförmige Defekte in Form von Spalthand bzw. Spaltfuß, in Spalthand und Spaltfuß mit radialem bzw. tibialen Defekt und in atypische Formen von Spalthand und Spaltfuß getroffen. Die Fälle 1–3 sind der 3. Gruppe zuzuordnen. Bei diesen Mißbildungsformen scheint eine Störung der primären Weichteilanlage des umhüllenden gemeinsamen Blastoms zugrunde zu liegen (Müller, 1938). Hemmungen in transversaler Ebene führen zu den verschiedenen Syndaktylieformen, Störungen in der Längsachse zu keilförmigen Defekten. Die Mißbildungen des Sklerotoms erscheinen in diesen Fällen sekundär im Gegensatz zu den Thalidomidembryopathien [2], wo sie als primär anzunehmen sind. Eine Trennung zwischen gestörter Weichteilbildung und gestörter Skelettanlage läßt sich aber nicht immer durchführen.

Extremitätenmißbildungen lassen sich meist durch den segmentalen Ausfall im Bereich des Neurotoms



Abb. 7. Fall 3: Mißbildung im Bereich des Segmentes L5 rechts

Abb. 8. Fall 3: Sklerotomdefekt L5 rechts





Abb. 9a, b. Fall 4. Röntgenbild des rechten bzw. linken Unterarms und rechten bzw. linken Hand, Radius und Ulnadeformierung

erklären. Die Schädigung kann einerseits in der Erbmasse fixiert sein, andererseits aber auch als Reaktion auf eine der vielen Noxen während der teratogenetischen Determinationsphasen auftreten [8]. Die Mißbildungen haben damit ähnliche Ursachen wie Neuropathien im Erwachsenenalter, nur wirkt sich eine spezifische Noxe auf das Nervensystem während der Embryonalzeit anders aus, als beim Erwachsenen. Im Verlauf der vulnerablen Entwicklungsphase eines Neurotoms kommt es zu den mannigfaltigsten Mißbildungssyndromen, die als Folge der Neurotomschädigung eine Störung im Dermatome, Myotome, Sklerotome und im viszeralem Segment aufweisen können. Während die embryonale Neurothopathie in ihrer Entwicklung Neurothomcharakter hat, findet man dieses Verteilungsmuster beim Erwachsenen nicht mehr [2].

Kelikian [11] hat 21 verschiedene Klassifikationen der Malformationen allein schon an Arm und Hand zusammengestellt. Die Ursache dieser Variabilität [13, 14] liegt wohl in der teilweise unbekanntem Pathogenese vieler congenitaler Mißbildungen und in dem lediglich morphologischen Zuordnungsversuch. Nachdem Mc Credie den Begriff Neurothom in die Literatur eingeführt hat, sind keine neuen Klassifikationen bekannt geworden [12]. Das Neurothom-Kon-

zept scheint eine einfache und flexible Methode in der Klassifikation congenitaler Malformationen zu sein. Die beschriebenen Mißbildungen bei den Fällen 1–3 lassen sich jeweils klar mit dem Neurothom-Konzept klassifizieren.

Die Mißbildungen bei Fall 4 lassen sich keiner segmentalen Schädigung zuordnen. Solche Erscheinungsbilder finden sich vielmehr bei Störungen im Epi- und Diaphysenbereich.

Anhand des beobachteten Patientengutes erscheint der Begriff „Neurothom“, definiert als Körperregion, Skelettregion und viszerales Organ, versorgt durch ein gemeinsames Segment des peripheren Nervensystems, sowohl klinisch, als auch pathogenetisch das derzeit brauchbarste Konzept für die Klassifizierung von congenitalen Extremitätenmißbildungen darzustellen.

Literatur

1. Cunningham DJ (1972) Textbook of Anatomy, Oxford University Press, London
2. Fullerton PM, O'Sullivan DJ (1969) Thalidomide neuropathy. A clinical, electrophysiological, and histological follow-up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 31:543
3. Grebe H (1964) Mißbildungen aufgrund von Störungen der primitiven Weichteilplatte. In: Becker (Hrsg) *Humangenetik II*. Thieme, Stuttgart S 296–319
4. Grebe H (1964) Dymelien (Thalidomid-Embryopathie) In: Becker (Hrsg) *Humangenetik II*. Thieme, Stuttgart, S. 232–233
5. Inman V, Saunders JB (1944) Referred pain from skeletal structures. *J Nerv Ment Dis* 99:660
6. Kelikian H (1974) Congenital deformities of the hand and forearm Saunders WB Philadelphia, Pa
7. Kellgren JH (1939) On the distribution of pain arising from deep somatic structures with charts of segmental pain areas. *Clin Sci* 4:35
8. Langmann J (1969) *Medical Embryology*, Williams and Wilkins, Baltimore, Bd
9. Mc Credie J, McBride WG (1973) Some congenital abnormalities: Possibly due to embryonic peripheral neuropathy. *Clin Radiol* 24:204
10. Mc Credie J (1974) Embryonic neuropathy – A hypothesis of neural crest injury as the pathogenesis of congenital malformations. *Med J Aust* 1:159
11. Mc Credie J (1975a) Segmental embryonic peripheral neuropathy. *Pediatr Radiol* 3:162
12. Mc Credie J (1976) Neural crest defects. A neuroanatomic basis for classification of multiple malformations related to phocomelia *J Neurol Sci* 28:373–38
13. O'Rahilly R (1969) Nomenclature and classification of limb anomalies. *Birth Defects V* 3/14
14. Warkany J (1974) Difficulties of classification and terminology of syndromes of multiple congenital anomalies. *Am J Dis Child* 128:424

Dr. F. Aichner
Universitätsklinik für Neurologie
Anichstraße 35
A-6020 Innsbruck