

## Periphere Neuropathie bei progressiver systemischer Sklerodermie (PSS)

F. AICHNER, P. FRITSCH, F. GERSTENBRAND und E. RUMPL.

### Einleitung

ZÜLICH beschrieb 1959 einen Fall einer PSS, wobei schwere Veränderungen peripherer Nerven mit einer funikulären Myelopathie verbunden waren. Pathologisch-anatomisch zeigten sich Gehirn und Rückenmark ohne pathognomonische Veränderungen. Die peripheren Nerven waren von kollagenem Gewebe eingeschleitet bis ummauert. Besonders deutlich wurde dies am N. ischiadicus demonstriert, dessen nervenführende Kabel normal an Zahl aber im Volumen verschmälert und hochgradig komprimiert waren. Es dominierten grobe kollagene Verschwärtungen um das perineurale Bindegewebe der Nerven. Ebenso ließen sich grobe kollagene Hyperplasien des Bindegewebes kleinerer Arterien, Venen und Kapillaren mit massiver Elastikaeinlagerung nachweisen. KIBLER publizierte 1960 einen weiteren Fall einer „Skleroderma-Neuropathie“ und OFSTAD berichtete 1960 über einen Fall einer PSS, der als Polyneuritis begonnen hatte.

HOPF u. KLINGMÜLLER stellten 1965 bei 7 Patienten mit diffuser Sklerose und 3 mit Morphea elektroneneurographisch eine z. T. klinisch latente Schädigung der Leitfunktion im peripheren Nerven fest. SOLJBERG et al. ergänzten und bestätigten 1967 die von HOPF erarbeiteten Befunde. 2 Jahre später berichtete HOPF neuerdings über 16 Sklerodermiepatienten, die klinisch Sensibilitätsstörungen nach dem Verteilungsmuster einer Polyneuropathie aufwiesen. Bei diesen Patienten wurde eine verminderte Nervenleitgeschwindigkeit größtenteils unabhängig von den dermatologischen Veränderungen nachgewiesen.

Nach RODMAN (1978) wird eine progressive systemische Sklerose (PSS) von lokalen Sklerodermaformen sowie von der eosinophilen Fasziitis unterschieden. Zu den PSS-Formen zählt man die klassische Erkrankung mit symmetrischen, diffusen, oft globalen Hautveränderungen, ferner das CREST-Syndrom (Calcinosis, Raynauds' phenomen, Esophageal dysfunction, Sklerodaktylie, Teleangiectasie) unter verzögertem Auftreten einer Mitbeteiligung von Lunge und Leber und letztlich die Überlappungssyndrome wie Sklerodermatomyositis und „mixed connective tissue disease“.

Sekundäre periphere Neuropathien bei einer PSS sind durch Alterationen innerer Organe sowie durch Malabsorption bedingt. Dem primären Befall des peripheren Nervensystems durch eine PSS wurde bislang nur wenig Beachtung geschenkt. Da aber das periphere Nervensystem von zahlreichem Bindegewebe umgeben ist, könnte man doch eine Mitbeteiligung des Epi- und Perineuriums mit einer bestimmten Häufigkeit im Rahmen der PSS annehmen. Systematische elektroneneuro-

und myographische sowie mikroskopische Untersuchungen hinsichtlich eines primären Befalles des peripheren Nervens im Rahmen einer PSS liegen nicht vor.

## **Material und Methode**

Im Zeitraum von 3 Jahren, von September 1978 bis August 1981, wurden 14 konsekutive Fälle mit einer PSS klinisch, elektromyographisch (EMG) und elektroneurographisch (ENG) untersucht. Die Diagnosen des PSS wurden von der dermatologischen Klinik anhand der Rodnan-Klassifikation erstellt. Bei den elektroneurographischen Untersuchungen wurden die motorische Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) in allen Fällen, die sensible NLG in 9 Fällen am N. medianus und N. peroneus gemessen und durch eine elektromyographische Untersuchung mit konzentrischer Nadelelektrode ergänzt. Biopsische Untersuchungen wurden in keinem der Fälle durchgeführt.

Zum Ausschluß anderer Ursachen einer peripheren Neuropathie wurde bei allen Patienten ein Glucosetoleranztest, Vitamin-B<sub>12</sub>- und Folsäurespiegel, ein Ozillogramm sowie eine Bleispiegelbestimmung und ein Porphyrinnachweis durchgeführt. Exotoxische Ursachen wie Alkohol und Medikamente wurden anamnestisch erfaßt, nach endotoxischen Schädigungen in den verschiedenen Blutserumparametern gesucht.

## **Klinische, elektromyographische und elektroneurographische Ergebnisse**

Bei den Patienten handelt es sich um 7 Frauen und 7 Männer zwischen dem 36. und 78. Lebensjahr, das mittlere Alter beträgt 52 Jahre. Die Aufschlüsselung der PSS-Formen ergibt 6 Patienten mit der klassischen Form, 7 Patienten mit einem CREST-Syndrom, und 1 Patient wies ein Überlappungssyndrom auf. 10 Patienten wiesen Sensibilitätsstörungen der Schmerzempfindung nach dem Verteilungsmuster einer peripheren Neuropathie auf. 2 davon an der oberen Extremität (OE), 5 an den unteren Extremitäten (UE) und 3 an OE und UE. Zusätzlich waren bei 2 Patienten Störungen des Lage- und Vibrationssinnes vorhanden. Distale Paresen nach Oxford-Skala 4 an OE und UE zeigten sich bei 3 Patienten, bei einem weiteren Patienten bestanden diffuse Paresen nach Oxford-Skala Grad 3. 5 Patienten hatten einen deutlich herabgesetzten Achillessehnenreflex (ASR). 8 Patienten hatten eine normale oder grenzwertige motorische und/oder sensible Nervenleitgeschwindigkeit (NLG). 2 pathologische Befunde wurden einmal wegen einer langen Alkoholanamnese, im anderen Fall wegen eines längerbestehenden insulinpflichtigen Diabetes mellitus nicht in Zusammenhang mit einer PSS gebracht. Bei 4 Patienten wurde auf Grund der klinischen und elektrophysiologischen Befunde eine Manifestation des peripheren Nervensystems (PNS) im Rahmen einer PSS ange-

nommen, wobei ohne neuropathologischen Befund nicht zwischen primärer oder sekundärer peripherer Neuropathie differenziert werden konnte.

*Fall 1, H. J.,* CREST-Syndrom: Motorische NLG des N. medianus: 62 m/s, distale Latenz 3,6 (5 cm), geschlossenes evoziertes Potential. Sensible NLG, antidrom gemessen: Ellbogen/Handgelenk 65 m/s, Handgelenk/Zeigefinger 45 m/s. Sensibles Nervenaktionspotential 25 mV. NLG des N. peronaeus: 41 m/s, distale Latenz 5,1 (7 cm), aufgesplittertes evoziertes Potential. EMG des M. opponens pollicis und M. tibialis anterior links: bei leichter Willküraktivität deutlich vermehrter Anteil an verbreiterten polyphasischen Aktionspotentialen; bei maximaler Willküraktivität Einzeloszillationen mit Amplituden bis 3,5 mV. Insgesamt handelt es sich um eine vorwiegend axonale Schädigung.

*Fall 2, N. K.,* klassische PSS-Form: motorische NLG des N. medianus: 30 m/s, distale Latenz 5,5 m (5 cm). Mit der antidromen Methode zur Messung der sensiblen NLG konnte kein sensibles Nervenaktionspotential erzielt werden. NLG des N. peronaeus: 38 m/s, distale Latenz 6,6 (7 cm), geschlossenes evoziertes Potential. EMG des M. deltoideus und M. tibialis anterior rechts: verbreiterte, polyphasische Aktionspotentiale und Einzeloszillationen mit Amplituden bis 3 mV. Fall 2 entspricht einem gemischten Typ einer peripheren Nervenläsion.

*Fall 3, P. A.,* CREST-Syndrom: motorische NLG des N. medianus: 29 m/s, distale Latenz 6,5 (5 cm). Motorische NLG des N. peronaeus: 39 m/s, distale 6,2 ms (7 cm) beidseits. EMG des M. tibialis anterior rechts: in Ruhe einzelne Faszikulationen, bei leichter Willküraktivität verbreiterte, polyphasische Aktionspotentiale. Fall 3 ist elektrophysiologisch dem gemischten Typ einer peripheren Neuropathie zuzuordnen.

*Fall 4, P. G.,* CREST-Syndrom, motorische NLG des N. medianus: 49 m/s, distale Latenz 6,2 (5 cm), verplumptes evoziertes Potential. Sensible NLG des N. medianus, antidrom gemessen: Ellbogen/Handgelenk 63 m/s, Handgelenk/Zeigefinger 41 m/s. Sensibles Nervenaktionspotential 3 mV. Motorische NLG des N. Peronaeus: 42 m/s, distale Latenz 7,8 (7,6 cm). Verplumptes evoziertes Potential. EMG des M. opponens pollicis und des M. tibialis anterior links: vereinzelte verbreiterte Aktionspotentiale mit polyphasischen Komponenten bei maximaler Willküraktivität. In Fall 4 handelt es sich um eine gering ausgeprägte periphere Neuropathie.

## Diskussion

Im Gegensatz zum ZNS ist das PNS von zahlreichem Bindegewebe im Epi- und Perineurium umgeben. In den wenigen in der Literatur bekannten und pathologisch-anatomisch verifizierten PSS mit einer peripheren Neuropathie wird die Verdickung der Bindegewebscheiden der Nerven, Mukoidablagerungen in den Nervenfasern und Veränderungen der Aa. nervorum beschrieben. Dabei wird keine Differenzierung zwischen der primären und der sekundären peripheren Neuropathie im Rahmen einer PSS vorgenommen. Nach unseren Ergebnissen ist eine derartige Differenzierung weder klinisch noch elektroneuromyographisch, sondern nur neuropathologisch möglich. Korrelationen zwischen klinisch-elektrophysiologischen Untersuchungsergebnissen und pathologisch anatomischen Befunden liegen nicht vor. In der konsekutiven Untersuchungsreihe konnte bei 4 von 14 Patienten eine periphere Neuropathie im Rahmen einer PSS klinisch und elektrophysiologisch diagnostiziert werden, wobei es bioptischen Untersuchungen vorbehalten ist, zwischen primärer und sekundärer Neuropathie im Rahmen einer PSS zu differenzieren.

## Zusammenfassung

14 konsekutive Fälle mit einer PSS wurden klinisch, elektromyo- und neurographisch hinsichtlich einer Mitbeteiligung des PNS untersucht. In 4 Fällen wurde eine periphere Neuropathie der zugrundeliegenden PSS pathogenetisch zugeordnet.

## Summary

Four of 14 consecutive patients with progressive systemic sclerosis were found by clinical, electromyographic and electroneurographic investigations to have an involvement of the peripheral nerves.

## Literatur

- Binder H, Gerstenbrand F (1980) Scleroderma. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds) Neurological manifestations of systemic diseases. North Holland, Amsterdam New York Oxford (Handbook of clinical neurology, vol 39/II, pp 355-378)
- Gordon RM, Silverstein A (1970) Neurological manifestations in progressive systemic sclerosis. *Arch Neurol* 22:126-134
- Hopf HC, Klingmüller G (1965) Acrodermatitis chronica atrophicans (Herxheimer) mit Gelenkbeteiligung und neurologischen Ausfällen. *Nervenarzt* 36:364-366
- Kibler RF, Rose FC (1960) Peripheral neuropathy in the "Collagen diseases". *Br Med J* 1:1781-1784
- Ofstad E (1960) Scleroderma (progressive systemic sclerosis). A case involving polyneuritis and swelling of the lymph nodes. *Acta Rheum Scand* 6:65-75
- Rodnan GP (1978) Progressive systemic sclerosis (scleroderma). In: Samter M (ed) Immunological diseases, vol II/III. Little Brown, Boston, p 1109
- Sollberg G, Denk R, Holzmann H (1967) Neurologische und elektrophysiologische Untersuchungen bei progressiver Sclerodermie und Morphea. *Arch Klin Exp Dermatol* 229:20
- Zülch KJ (1959) Über die Scleroneuropathie, die Mitbeteiligung der peripheren Nerven bei der allgemeinen progressiven Sclerodermie. *Dtsch Z Nervenheilkd* 179:1-21