

Papulosis atrophicans maligna (Degos) mit Beteiligung des Nervensystems

S. HERDEMERTEN, W. DORNDORF und J. MAUSS

Neurologische Klinik (Komm. Direktor: Priv.-Doz. Dr. W. Dorndorf)

und Dermatologische Klinik (Direktor: Prof. Dr. H. Götz)

Klinikum Essen der Ruhr-Universität, Bochum

Eingegangen am 19. Juni 1970

Papulosis Atrophicans Maligna (Degos) with Involvement of the Nervous System

Summary. A case is reported of a male patient, who developed papulosis atrophicans maligna at the age of 36 years and three years later developed neurological symptoms with ascending fatal polyradiculitis involving first the lumbosacral roots and then the cranial nerves. Gastrointestinal symptoms appeared four months after the first neurological signs. Results of muscle and nerve biopsies are reported. The few reported observations of the literature are referred to. Nervous system involvement ranges third in the symptomatology of this disease, after dermatological and intestinal symptoms.

Key-Words: Papulosis Atrophicans Maligna — Polyradiculitis — Nerve Biopsy — Muscle Biopsy.

Zusammenfassung. Bericht über einen Patienten, der mit 36 Jahren an einer Papulosis atrophicans maligna erkrankte und 3 Jahre später neurologische Symptome entwickelte, die dem Bild einer lumbosacral beginnenden aufsteigenden tödlichen Polyradiculitis mit Hirnnervenbeteiligung entsprachen. 4 Monate nach den ersten neurologischen Symptomen kam es auch zu gastrointestinalen Erscheinungen. Ergebnisse der Muskel- und Nervenbiopsien werden mitgeteilt. Auf die wenigen im Schrifttum mitgeteilten Beobachtungen dieser seltenen Krankheit wird Bezug genommen. Dabei stellt sich heraus, daß die Beteiligung des Nervensystems an der Symptomatologie dieser Krankheit nach den dermatologischen und intestinalen Symptomen an dritter Stelle liegt.

Schlüsselwörter: Papulosis atrophicans maligna — Polyradiculitis — Nervenbiopsie — Muskelbiopsie.

Als *Papulosis atrophicans maligna (P.a.m.)* wird eine seltene Erkrankung bezeichnet, deren charakteristische Hautveränderungen erstmals 1941 von Köhlmeier [16] als „multiple Hautnekrosen bei Thrombangitis obliterans“ beschrieben wurden. 1942 erkannten Degos et al. [4] die Eigenständigkeit der Krankheit und gaben ihr den Namen „Dermatite papulo-squameuse atrophiante“. Später hat sich die von Degos [5]

vorgeschlagene Bezeichnung „*Papulose atrophiante maligne*“ durchgesetzt. Zugrunde liegt ein *obliterierender Gefäßprozeß*, der jedoch nicht nur an der Haut vorkommt, sondern oft noch an vielen anderen Organen nachweisbar ist. Der häufige Befall des Magen-Darm-Traktes ist seit langem bekannt. Auf Beteiligungen des Nervensystems, der Augen [11, 21], des Myokard, des Pankreas, der Nieren und Nebennieren ist erst in letzter Zeit hingewiesen worden [27]. Die Ätiologie der Krankheit ist unbekannt. Ihre nosologische Zuordnung zu den Kollagenosen bzw. den hyperergisch-allergischen Angiitiden ist unklar. Metabolische, toxische und infektiöse Noxen sind als Ursachen in Erwägung gezogen worden. Die morphologischen Befunde entsprechen einer *nekrotisierenden proliferativen Endangiitis*, die sich allem Anschein nach im histologischen Bild von der Periarteriitis nodosa unterscheidet. Die Diagnose ergibt sich aus dem charakteristischen dermatologischen Befund und dem Nachweis der obliterierenden Gefäßkrankheit.

Dieser Bericht bezieht sich auf einen Patienten mit subakut entstandenen neurologischen Symptomen einer aufsteigenden Polyradiculitis infolge einer tödlich endenden P. a. m.

Krankengeschichte

Ein 40-jähriger Bahnbetriebsmeister wurde vom 28.5 bis 26.8.1969 stationär in der Neurologischen Klinik der Ruhr-Universität, Klinikum Essen (Krb.-Nr. 2898), behandelt. Mit Ausnahme einer Lungenentzündung mit 18 Jahren war er sonst nie ernsthaft krank. Im Alter von 36 Jahren hatte er 1965 erstmals Zeichen einer Hauterkrankung mit Efflorescenzen in der Nabelgegend, später am Nacken und danach am li. Unterschenkel, 1968 auch an den übrigen Hautpartien, worauf die Diagnose in der Dermatologischen Klinik des Klinikum Essen geklärt wurde. Eine interne Untersuchung ergab außer einer primär arteriellen Hypertonie mit Blutdruckwerten zwischen 165/100 und 210/130 mm Hg Hinweise auf eine chronische Hepatitis in Form einer leichten Erhöhung der Transaminasen.

Die ersten neurologischen Symptome waren 2 Monate vor der Klinikeinlieferung beginnende Schmerzen in beiden Beinen, die sich zuletzt bis in die Gesäßregion ausdehnten. Ferner entwickelten sich ein Taubheitsgefühl am li. Bein, Blasen-Mastdarm- und Erektionsstörungen. Parallel dazu kam es im Verlauf von 6 Monaten zu einem Gewichtsverlust von etwa 10 kg.

Bei der Aufnahme in die Klinik war der Pat. in gutem Allgemeinzustand und psychisch ganz normal. Er hatte leichte, nahezu symmetrisch verteilte *Paresen an beiden Beinen*, die vor allem die Füße betrafen, und bei normalem Muskeltonus abgeschwächte Beineigenreflexe sowie *Sensibilitätsstörungen* in den Dermatomen L 5-S 1 li., ferner eine neurogene *Blasenstörung*.

An der *Haut* waren unter Aussparung des Gesichtes, der behaarten Kopfhaut und der Handflächen und Fußsohlen, aber sonst ohne Bevorzugung eines bestimmten Hautareals und ohne besondere Gruppierung *mehrere hundert Efflorescenzen von Stecknadelkopf- bis Linsengröße* erkennbar. Primärefflorescenz war eine halbkugelige rote bzw. hautfarbene Papel, deren Konsistenz der umliegenden Haut entsprach. Sekundärefflorescenzen waren in der Überzahl und bestanden aus einem leicht eingesunkenen, harten porzellanfarbenen Zentrum, das oft von einer wenig

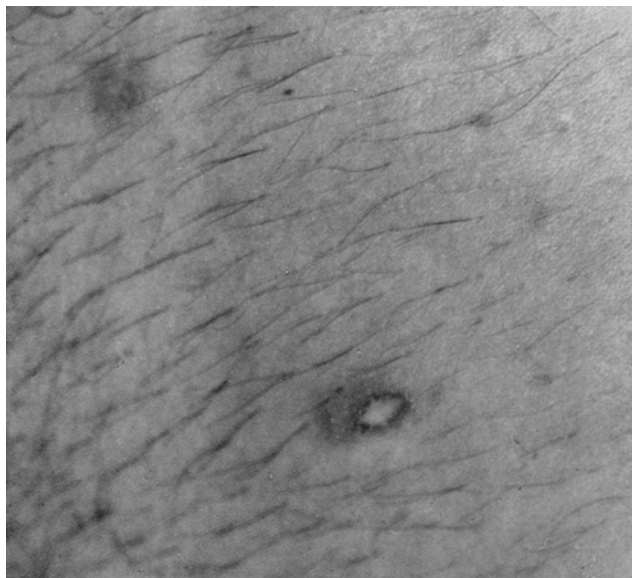


Abb.1. In Bildmitte zentral eingesunkene, porzellanfarbene Efflorescenz mit gerötetem Randwall, die seit einigen Monaten besteht. Links davon rote, seit mehreren Wochen beobachtete Papel. Rechts drei erst vor wenigen Tagen aufgetretene rote Papeln

fest haftenden Schuppenkruste bedeckt und umgeben war von einem flachen oder leicht erhabenen, etwa 1—3 mm breiten roten Rand mit unscharfer Begrenzung zur Nachbarschaft (Abb.1). An der Seitenkante des li. vorderen Zungendrittels fand sich eine kleine Erosion mit umgebendem entzündlichen Randsaum, während die Schleimhäute sonst nicht befallen waren.

Blutbild, Blutsenkung, Blutzuckertagesprofil, Urinbefunde und Nierenfunktionsproben waren normal, huesspezifische Reaktionen in Blut und Cerebrospinalflüssigkeit negativ. Leberfunktionsproben bis auf leichte Erhöhung der Transaminasen (SGOT 14,6 mU/ml, SGPT 21,9 mU/ml) regelrecht. LE-Zell-Test negativ. Im Konsumtionstest mit Kollagen eine Titerstufe schwach positiv, mit Gefäß $1/2$ Titerstufe negativ. Bei der Serumelektrophorese Gesamteiweiß 7,55 g-%, Albuminverminderung (45 rel.-%), α_2 -Globulinerhöhung (18 rel.-%). Immunelektrophorese: Dysproteinämie mit Vermehrung von α -Globulinen und Ig-Globulin, kein Paraproteinnachweis. Bei der quantitativen Proteinbestimmung starke Vermehrung von Haptoglobin (612 mg/100 ml), geringe Vermehrung von Ig-Globulin (1600 mg/100 ml), IgA- und IgM-Konzentration normal. Im lumbal entnommenen Liquor cerebrospinalis bei mehrfachen Untersuchungen ständig erhöhte Zellzahl zwischen 174/3 und 424/3 Zellen, davon bis zu 98% Lymphocyten. Eiweißgehalt zwischen 52,8 und 124,8 mg-% nach Kafka. Mastix-Reaktion 012 100000000, Goldsol-Reaktion 012 210000000. Spinale Liquorpassage frei. Untersuchung auf bakterielle Erreger negativ. Bei der Liquorelektrophorese auf Papier Hyperproteinose, angedeutetes Mischphaogramm mit leichter Albuminvermehrung (V-Fraktion 0,5 rel.-%, Albumine 65,0 rel.-%, α_1 -Globulin 9,5 rel.-%, τ -Globulin

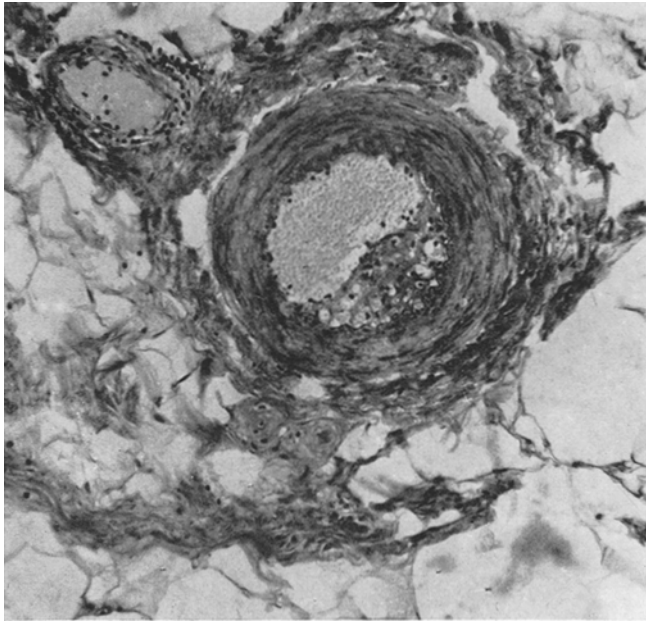


Abb. 2. (Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 100fach). Gefäße in der Subcutis. Das Lumen der Arteriole ist durch einen frischen Abscheidungsthrombus eingeengt. Die Vene ist von einem milden entzündlichen Infiltrat begleitet

4,5 rel.-%, γ_1 - und γ_2 -Globulin 9,5 rel.-%). Bei quantitativer Bestimmung γ -G-Globulin leicht erhöht (3,9 mg.-%), γ -M-Globulin und β -Lipoprotein (0,6 mg.-%) nachweisbar.

Röntgenaufnahmen des Schädels, der Wirbelsäule und des Thorax sowie i.v. Pyelogramm normal bis auf geringe degenerative Bandscheibenschäden an der oberen Lendenwirbelsäule. Elektroencephalogramm zunächst vom α -Typ ohne pathologischen Befund, 1 Woche vor dem Tod leichte Allgemeinveränderung.

Im *Elektromyogramm* 6 Wochen nach Aufnahme in die Klinik schwere Dener-vierung proximaler und distaler Muskeln der Beine. Aus dem re. M. rectus femoris konnten Fascikulationen abgeleitet werden, im Gegensatz dazu im re. M. abductor pollicis brevis ein normales Potentialmuster. Im re. N. peroneus communis waren motorische und sensible Leitgeschwindigkeiten im Segment zwischen Capitulum fibulae und Knöchelregion (44 m/sec bzw. 52 m/sec) und die distale motorische Latenzzeit zum M. extensor digit. brev. normal. Die distale sensible Nervenleitgeschwindigkeit im re. N. medianus zwischen erstem bzw. drittem Finger und dem Handgelenk war mit 48 m/sec bzw. 63 m/sec ebenfalls normal, auch die distale motorische Latenzzeit. Die sensiblen Nervenpotentiale beider Nerven zeigten normale Parameter.

Hautbiopsie. Stratum corneum hyperkeratotisch, Epidermis atrophisch. Im Corium keilförmiger Bezirk mit Degeneration des Kollagen. Die Spitze des Keils weist auf ein an der Grenze Corium/Subcutis liegendes obliterierendes Gefäß hin. Im darunter liegenden subcutanen Fettgewebe ist eine Arteriole zu erkennen mit

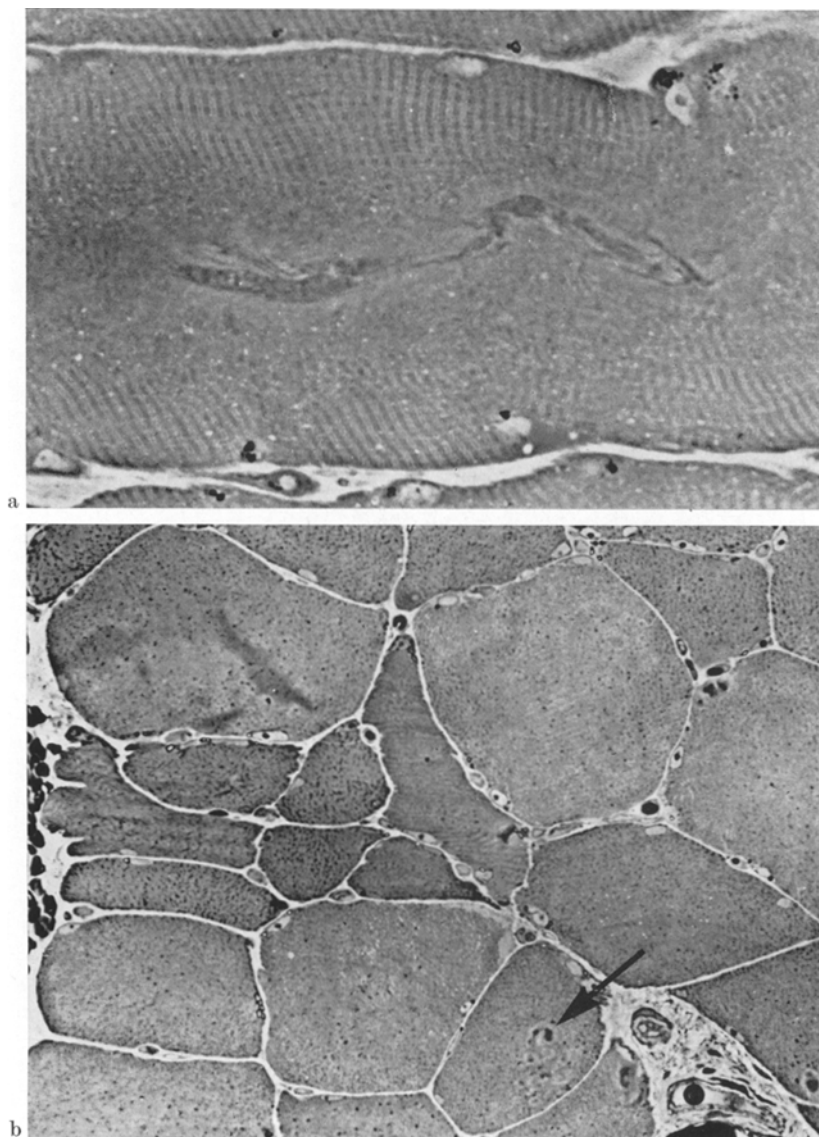


Abb.3a und b. Phasenkontrastaufnahmen von in Epon eingebetteten Semidünnschnittpräparaten. a Längsschnitt mit einer „Zielscheibenfaser“ (target fiber). Die reguläre Myofibrillenzeichnung resp. das normale Sarkomermuster im Zentrum der Muskelfaser ist aufgehoben und z.T. durch ein zopfförmiges Verdichtungsmuster ersetzt. 660fach; b Querschnitt durch eine Region mit sieben in Gruppen zusammenliegenden atrophischen Muskelfasern, die von größeren, im Kaliber deutlich schwankenden Muskelfasern umgeben werden. Der Pfeil weist auf zentrale Myofibrillenveränderungen hin. Paraphenylendiaminfärbung, 390fach. (Aufnahmen Dr. J. M. Schröder)

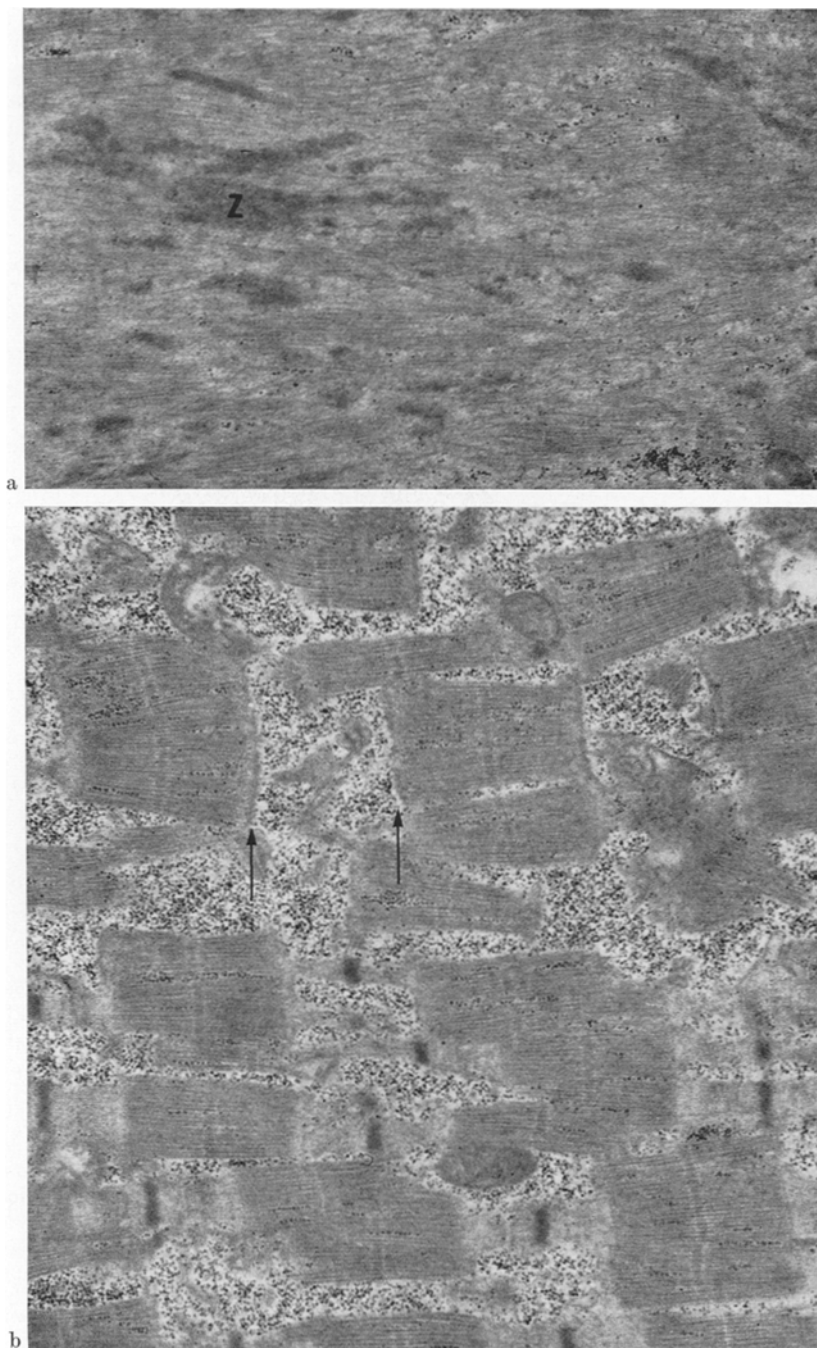


Abb. 4 a und b

einem wandständigen Thrombus, der z.T. rekanalisiert ist. Sie ist ähnlich wie die maximal dilatierten Capillaren am Rand des Infarktes von einem dichten lymphocytären Infiltrat umgeben (Abb.2).

Muskel- und Nervenbiopsie (18.8.69)¹: Im Lichtmikroskop (Abb.3a und b) fallen am M. gastrocnemius vor allem Kaliberschwankungen der Muskelfasern auf (1—150 μ). An manchen Stellen sind felderförmige Muskelfaseratrophien erkennbar. Außerdem sind „Target“- oder „Targetoid“-Fasern in ungewöhnlicher Zahl nachweisbar. Die entsprechenden Fibrillendefekte liegen annähernd im Zentrum der Muskelfasern, oft auch exzentrisch. Form und Größe dieser Herde variieren beträchtlich. In manchen Regionen zeigen nebeneinander liegende Muskelfasergruppen derartige zentrale Myofibrillenveränderungen. Akute Muskelfasernekrosen und damit in Zusammenhang stehende Myophagien und Regenerationserscheinungen sind nur selten vorhanden. Oft sind auffällig viele Kerne am Rand der Muskelfasern zu sehen, die z.T. nicht von proliferierten Satellitenzellen bzw. Adventitiazellen zu trennen sind, z.T. liegen aber auch Kernhaufen in einzelnen Muskelfasern. Wiederholt ist eine Aufsplitterung von Muskelfasern zu beobachten. Kleine Felder oder Gruppen atrophischer Muskelfasern sind an einzelnen Stellen inmitten weitgehend unauffälliger Regionen nachweisbar. Im M. peroneus sind die Veränderungen weniger ausgeprägt. An den größeren Gefäßen sind nur vereinzelt perivaskuläre, vorwiegend mononucleäre Zellinfiltrate vorhanden, weder Thrombosen noch zellige Infiltrationen sämtlicher Wandteile. Manche Gefäße erscheinen sehr zellreich, insbesondere in der Adventitia. Die sieben auf Längs- und Querschnitten untersuchten Fascikel des *N. suralis* sind weitgehend intakt. Nur vereinzelt sind Hinweise auf eine vorausgegangene Demyelinisierung zu erkennen: hier und da eine Nervenfaser mit auffällig dünner Markscheide bei relativ großem Axon. Typische Bündel regenerierter Nervenfasern sind nur selten zu finden. Epi- und perineurales Bindegewebe ist

Abb.4a und b. Elektronenmikroskopische Aufnahmen, Bleicitratkontrastierung. a „Zielscheibenfaser“ mit irregulär in Längsrichtung angeordneten Myofibrillenfragmenten. Die Z-Streifenrelikte sind an ihrem stärkeren Kontrast (Z) noch gut zu erkennen. 14000fach. b Längsschnitt einer Muskelfaser, in der die A-Bänder größtenteils noch gut erhalten sind, die I-Bänder und Z-Streifen jedoch teilweise fehlen (Pfeile). Derartige A-Bandfragmente von Sarkomeren können auch irregulär angeordnet sein, während sie in dieser Abbildung noch größtenteils eine normale Orientierung in der Längsrichtung der Muskelfaser aufweisen. Im Sarkoplasma zwischen den Myofibrillen liegen reichlich Glykogengranula. 14000fach. (Aufnahmen Dr. J. M. Schröder)

¹ Den histopathologischen Befund und die entsprechenden Abbildungen verdanken wir Herrn Dr. J. M. Schröder, Neuropathologische Abteilung (Direktor: Prof. Dr. W. Krücke) des Max-Planck-Institutes für Hirnforschung, Frankfurt a.M.

an manchen Stellen dick. Einzelne epineurale Gefäße sind ungewöhnlich zellreich.

Im *Elektronenmikroskop* (Abb. 4a und b) ist zu erkennen, wie die beschriebenen Myofibrillenveränderungen aus mehr oder weniger fortgeschrittenen Zerstörungen der normalen Sarkomerstruktur bestehen, wobei die zentralen Myofibrillen oft schon vollständig in ihrem Zusammenhang zerstört sind, während die angrenzenden nur teilweise aufgelöst sind, ähnlich wie es Schotland [24] bei typischen „Target“-Fasern beschrieben hat. Auffällig ist das gelegentliche Vorkommen noch weitgehend normaler Myosinfilamentbündel, d.h. intakter A-Streifen, bei vollständiger Auflösung der I-Band- und Z-Bandanteile. Auf diese Weise entsteht ein Bild, wie bei der Central Core-Erkrankung des Muskels [13]. Zwischen zerstörten oder normalen Myofibrillen liegen vielfach größere Ansammlungen von Glykogengranula. Auch Lipofuscinkörperchen kommen an vielen Stellen vor, insbesondere in Nachbarschaft der Kerne.

Krankheitsverlauf. Zunächst verschlimmerten sich die Beschwerden in den Beinen durch quälende Mißempfindungen. Die Nervenstämme beider Beine wurden druckschmerzhaft. Dann kam es allmählich zur *schlaffen Paraplegie* beider Beine mit Muskelverschmächtigung und Reflexverlust. Die *Blasen-Mastdarmfunktionen* versagten zusehends. Nachdem der Verlust der Oberflächensensibilität die Grenze der 10. Thorakalsegmente erreicht hatte, hörten die schmerzhaften Mißempfindungen an den Beinen auf. Dafür setzten radikuläre Schmerzen am Rumpf ein, bis die Sensibilitätsstörung sich weiter aufwärts ausdehnte und schließlich das Segment Th 2 erreichte. Die Bauchhautreflexe verschwanden. Es kam zu Mißempfindungen in beiden Armen, deren Muskelkraft fortschreitend bis zur kompletten Lähmung nachließ. Die Armeigenreflexe waren zum Schluß nicht mehr nachweisbar. Gleichzeitig entwickelte sich eine zunehmende Lähmung der Bauch- und Atemmuskulatur. Die ersten Hirnnervensymptome traten etwa 4 Wochen vor dem Tod auf, zunächst in Form eines frequenten horizontal schlagenden Blickrichtungsnystagmus nach beiden Seiten. Hinzu kamen später eine linksseitige periphere Facialisparese, eine Schwerhörigkeit links und eine Sensibilitätsstörung an der linken Gesichtsseite, zuletzt noch eine Oculomotoriuslähmung rechts. Todesursache war ein Zusammenbruch des Kreislaufs bei nicht mehr beherrschbarer Ateminsuffizienz, Bronchopneumonie und eitriger Tracheobronchitis. Die Sektion wurde von den Angehörigen des Gestorbenen verweigert.

Gastrointestinale Symptome äußerten sich anfänglich in wiederholtem Erbrechen, 4 Wochen vor dem Tod in heftiger werdenden, kolikartigen, stundenlang anhaltenden Bauchschmerzen, ohne daß jemals Symptome einer Perforationsperitonitis zu bemerken waren. In den

letzten Wochen wurden Gefäßveränderungen an der Bindehaut des linken Auges beobachtet, Schlingennetze mit arteriovenösen Kurzschlüssen ohne entzündliche Zeichen wie bei einer Epidermolysis bullosa generalisata.

Die Behandlung erfolgte über mehrere Monate mit Pyrazolidin-Präparaten, später mit Azathioprine (Imurel® 150 mg/die) ohne jeden Effekt. Ferner kamen zur Anwendung Analgetica, Antipyretica, Antibiotica, außerdem krankengymnastische Behandlung, Elektrotherapie und Tracheotomie.

Diskussion

Im internationalen Schrifttum fanden wir Mitteilungen über 39 Kranke mit einer P.a.m.; einschließlich des eigenen Patienten sind es insgesamt 40 Kranke. Darunter sind 29 Männer und 11 Frauen. Mehr als die Hälfte sind zu Beginn der Krankheit 40 Jahre oder jünger und mehr als 75% unter 50 Jahre. Bei 19 sind Befunde von seiten des Nervensystems beobachtet worden. Demzufolge steht die Beteiligung des Nervensystems nach den für die Diagnose obligatorischen Hautveränderungen und den im allgemeinen während einer zweiten Verlaufsphase folgenden, sehr häufig vorkommenden intestinalen Begleiterscheinungen an dritter Stelle. Die neurologischen Symptome können sich vor Beginn der Hautveränderungen entwickeln oder gleichzeitig, meistens jedoch erst zwischen 9 Monaten und 5 Jahren später. Die ungünstige Prognose läßt sich daran erkennen, daß 22 der 40 Kranken innerhalb von 3 Monaten bis 6 Jahren nach Krankheitsbeginn starben, von jenen mit neurologischen Symptomen sogar mehr als 60%.

Bei Erörterung der einschlägigen Symptomatologie der P.a.m. scheiden von besagten 19 Kranken 9 aus, weil entweder ein Zusammenhang mit der Grundkrankheit zweifelhaft erscheint, wie im Fall einer 56jährigen Frau mit einem apoplektischen Insult 8 Jahre vor den Hauterscheinungen [18], oder weil Befunde mitgeteilt wurden (unklare Sehstörungen [2], vorübergehende Taubheit einer Hand [22], Tremor beider Hände [11], EEG-Veränderungen in Kombination mit Labyrinthuntererregbarkeit [8], Tod an hypophysärer Kachexie [28]), die keine zuverlässigeren Rückschlüsse erlauben. Von 3 Kranken liegen nur Obduktionsbefunde vor von ischämischen Hirninfarkten, die anscheinend keine klinischen Symptome verursachten [14, 23, 27]. 3 der verbliebenen 10 Kranken hatten ausnahmslos zentralnervöse, 3 weitere zentrale und zugleich oder nachfolgend peripher-neurologische Krankheitssymptome, während die letzten 4 *nur peripher-neurologische Begleitsymptome* aufwiesen. Die ersten 3 Kranken mit allein zentralnervösen Symptomen hatten manchmal erst transitorisch, später persistierend sensomotorische Hemiparesen in Verbindung mit einer Aphasie und einem Herdbefund

im EEG bzw. eine Beinmonoparese mit Reflexsteigerung und positivem Babinski [1, 25, 30]. Bunter war die Symptomatologie der nächsten 3 Kranken, von den zwei zunächst transitorische Insulte hatten [3, 30], der dritte eine monokuläre Sehstörung mit Quadrantenausfall [29]. Danach entwickelten sich dann bei einem das Bild einer schlaffen Tetraplegie mit schweren Muskelatrophien, bei den anderen spastische Paraparesen beider Beine, einmal in Kombination mit einem Sensibilitätsverlust bis in Brusthöhe. Hinzu kamen schließlich die verschiedensten Hirnnervensymptome von der Opticusatrophie bis zur Hypoglossusparese in jeweils verschiedener Kombination und Schwere beim einzelnen Patienten. Einmal wurde eine beiderseitige Facialisparesie beobachtet [3]. Von den 4 übrigen Kranken mit Symptomen von seiten des peripheren Nervensystems hatten einer nur eine Facialisparesie [15], der zweite eine sensomotorische Polyneuritis [6, 7] und die beiden anderen das Syndrom einer Polyradiculitis [19], darunter der selbst beobachtete Patient, dessen EMG bei schwerer Denervierung der Beinmuskeln eine normale Nervenleitgeschwindigkeit ergab, so daß eine axonale Degeneration vorzuliegen schien, während ein demyelinisierender Prozeß der peripheren Nerven unwahrscheinlich war.

Die licht- und elektronenmikroskopische Untersuchung der Muskel- und Nervenbiopsie des oben beschriebenen eigenen Kranken erbrachte zunächst *neurogene Veränderungen* in Form felderförmiger Muskelfaseratrophien und Target-Fasern, wie sie von Engel [10] bei der amyotrophischen Lateralsklerose gefunden wurden (s. auch [9, 24]). Der zuletzt erwähnte Befund sprach für einen demyelinisierenden Krankheitsprozeß im proximalen Abschnitt des peripheren Nervensystems oder im Rückenmark selbst. Darüber hinaus waren Zeichen einer Myopathie in den untersuchten Muskeln erkennbar, nämlich Satellitenzellveränderungen, irreguläre Faserkonturen, Faseraufsplitterungen und Sarkolemmkernvermehrungen, alles vielleicht Folgen der primären Gefäßkrankheit. Im Gegensatz dazu fehlten markante Veränderungen am N. suralis, was in Anbetracht des Ausfalls der Oberflächensensibilität ebenfalls auf eine Affektion proximaler Abschnitte des peripheren Nervensystems schließen ließ. Im Vergleich dazu ist auch bei der experimentell-allergischen Polyneuritis und den postinfektiösen sowie postvaccinalen Polyneuritiden eine ausgeprägte Affektion der proximalen Anteile des peripheren Nervensystems zu finden ohne stärkere Beteiligung der distalen Nervenabschnitte [17].

Wie verschiedene Berichte besagen, sind bei der *Obduktion* einiger an P.a.m. Verstorbener mehr oder weniger zahlreiche ischämische Herde im Hirn und Rückenmark gefunden worden, auch an den Rückenmarkswurzeln. Einmal wurden petechiale Blutungen in der weißen Substanz erwähnt [30]. Ein Kranker hatte eine frische subdurale Blutung [30],

ein zweiter, wie es heißt, ein subdurales Hygrom [3]. Histopathologische Befunde beschrieben Culicchia et al., ferner Winkelmann et al. und Vanderhaegen et al. [3,30,29]: Ausgedehnte Veränderungen an kleinen Arterien und Arteriolen, auch an kleinen Venen, unter dem Bild einer nekrotisierenden Angiitis mit oder ohne Thrombose und daraus resultierenden verschiedenartigen anoxischen Gewebsschäden wie Infarzierung der grauen Substanz, Demyelinisierung und Gliose der weißen Substanz im Hirn und Rückenmark, dort insbesondere in den Hinter- und Seitensträngen, ferner in den Hirnnerven und Rückenmarkswurzeln sowie Beteiligung subduraler bzw. leptomeningealer Gefäße an der Vasculitis.

Im Hinblick auf die Differentialdiagnose erscheint die Abgrenzung von der *Periarteritis nodosa* (P.n.) am wichtigsten, wo die peripher-neurologischen Symptome häufig dem Verteilungsmuster einer Mononeuritis multiplex folgen, was bisher bei der P.a.m. nicht beobachtet worden ist. Hirnnervensymptome können beide Krankheiten begleiten, ebenfalls cerebrale Herdzeichen [26]. Die im Verlauf der P.n. vorkommenden Hauterscheinungen (subcutane Knötchen und maculopapulöse Exantheme) unterscheiden sich offenbar von den nekrotisierenden Papeln der P.a.m. und sind auf Druck oft schmerzempfindlich, teilweise auch spontan. Außerdem können sie spontan verschwinden, während die Sekundäreffloreszenzen der P.a.m. bestehen bleiben. Veränderungen des Liquor cerebrospinalis können bei beiden Krankheiten vorkommen. Soweit die Cerebrospinalflüssigkeit von Kranken mit einer P.a.m. untersucht worden ist, fand sich eine leichte bis mäßiggradige lymphocytäre Pleocytose und/oder eine Eiweißvermehrung unterschiedlichen Grades [3,19,29,30]. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist im Fall der P.n. gewöhnlich beschleunigt, anscheinend aber meist normal, wenn es sich um eine P.a.m. handelt, es sei denn, daß komplizierende Infektionen hinzugekommen sind.

Eine wirksame Therapie der P.a.m ist bisher nicht bekannt. Die Corticosteroidbehandlung erhöht das Risiko einer tödlichen intestinalen Perforationsblutung und wird abgelehnt. Behandlungsversuche mit Anti-coagulantien und Immunsuppressiva lassen keine wesentlichen Erfolge erkennen.

Literatur

1. Basset, A., Kurtz, D., Bergoend, H., Grosshans, E., Maleville, J., Rhoemer, Fr.: Papulose atrophiante maligne de Degos avec atteinte du système nerveux central et présence d'anticorps anti-artère. Bull. Soc. franç. Derm. Syph. **76**, 333 (1969).
2. Craps, L.: Papulose atrophiante maligne (Degos). Arch. belges. Derm. **15**, 188 (1959).
3. Culicchia, C. F., Gol, A., Erickson, E. E.: Diffuse central nervous system involvement in papulosis atrophicans maligna. Neurology (Minneap.) **12**, 503 (1962).

4. Degos, R., Delort, J., Tricot, R.: Dermatitis papulo-squameuse atrophante. Bull. Soc. franç. Derm. Syph. **49**, 148 (1942).
5. — — — Papulose atrophante maligne (syndrome cutaneo-intestinal mortel). Bull. Hôp. Paris **64**, 803 (1948).
6. — Lortat-Jacob, E., Daniel, F., Cherif-Cheikh, J. F.: Papulose atrophante maligne avec présence d'anticorps antiartère. Bull. Soc. franç. Derm. Syph. **74**, 715 (1967).
7. — Paolaggi, J.-A., Daniel, F., Noury, J.-Y.: Papulose atrophante maligne. Ann. Derm. Syph. (Paris) **96**, 157 (1969).
8. Eichenberger, H., Landolt, E., Wegmann, W.: Papulose atrophante maligne Degos. Schweiz. med. Wschr. **97**, 1639 (1967).
9. Engel, W. K.: The essentiality of histo- and cytochemical studies of skeletal muscle in the investigation of neuromuscular disease. Neurology (Minneapolis) **12**, 778 (1962).
10. — Brooke, M. H.: Muscle biopsy in ALS and other motor neuron diseases. In: Contemporary Neurology Symposia Vol. II, Motor Neuron Disease: Research on amyotrophic lateral sclerosis and related disorders, p. 154. Ed. F. H. Norris, Jr., and L. T. Kurland. New York-London: Grune & Stratton 1969.
11. Feuermann, E. J.: Papulosis atrophicans maligna Degos with microaneurysms of the conjunctiva. Arch. Derm. **94**, 440 (1966).
12. Gevers, G. S., Freeman, R. G., Knox, J. M.: Degos' Disease (Papulosis Atrophicans Maligna): Report of a case with degenerative disease of the central nervous system. Sth. med. J. (Birmingham, Ala.) **55**, 56 (1962).
13. Gonatas, N. K., Perez, M. C., Shy, G. M., Evangelista, I.: Central core disease of skeletal muscle. Ultrastructural and cytochemical observations in two cases. Amer. J. Path. **47**, 503 (1965).
14. Hall-Smith, S. P.: Malignant atrophic papulosis (Degos' Syndrome). Proc. roy. Soc. Med. **57**, 519 (1964).
15. Kociolek, M., Winiarski, J., Gina, J.: Papulosis atrophicans maligna Degos. Derm. Mschr. **155**, 55 (1969).
16. Köhlmeier, W.: Multiple Hautnekrosen bei Thrombangitis obliterans. Arch. Derm. Syph. (Berlin) **181**, 783 (1941).
17. Krücke, W.: Histopathologie der Polyneuritis und Polyneuropathie. Dtsch. Z. Nervenheilk. **180**, 1 (1959).
18. Lausecker, H.: Beitrag zur intestinalen Form der Thrombangitis obliterans mit Hauterscheinungen. Acta dermat.-venereol. (Stockholm) **29**, 369 (1949).
19. Le Coulant, P., Texier, L., Julien, B., Tamisier, J.-M., Géniaux, M.: Papulose maligne atrophante de Degos à symptomatologie neurologique. Bull. Soc. franç. Derm. Syph. **76**, 597 (1969).
20. Mauss, J., Reichenberger, M., Zambal, S.: Papulosis atrophicans maligna (Degos). Hautarzt **20**, 389 (1969).
21. Mavas, J., Sidi, E.: Première localisation oculaire de la papulose atrophante maligne. Société d'Ophthalmologie de Paris 1961. Sitzung vom 18.2.1961, p. 70.
22. Naylor, D., Mullins, J. F., Gilmore, J. F.: Papulosis atrophicans maligna (Degos's Disease). Arch. Derm. **81**, 189 (1960).
23. Nomland, R., Layton, J. M.: Malignant papulosis with atrophy (Degos): Fatal cutaneo-intestinal syndrome. Arch. Derm. **81**, 181 (1960).
24. Schotland, D. L.: An electron microscopic study of target fibers, target-like fibers and related abnormalities in human muscle. J. Neuropath. exp. Neurol. **28**, 214 (1969).
25. Sidi, E., Bourgeois-Spinasse, J., Reinberg, A., Gautard, J.: Papulose atrophante maligne de Degos. Ann. Derm. Syph. (Paris) **91**, 50 (1964).

26. Stammeler, A.: Klinik, Pathologie und Probleme der Periarteriitis nodosa des Nervensystems. Heidelberg: Hüthig 1958.
27. Strole, W. E., Clark, W. H., Isselbacher, K. J.: Progressive arterial occlusive disease (Köhlmeier-Degos). New Engl. J. Med. **276**, 195 (1967).
28. Tîrlea, P., Feodorovici, S.: Die Papulosis atrophicans maligna Degos. Derm.-Vener. (Buc.) **6**, 321 (1961); zit. nach Zbl. Haut.- u. Geschl.-Kr. **112**, 204 (1962).
29. Vanderhaeghen, J.-J., Joffroy, A., Achten, G., Henneaux, J., Reynaers, H.: Lésions vasculaires dans la papulose atrophiante maligne de Degos. Bull. Soc. franç. Derm. Syph. **74**, 255 (1967).
30. Winkelmann, R. K., Howard, F. M., Perry, H. O., Miller, R. H.: Malignant papulosis of skin and cerebrum. Arch. Derm. **87**, 54 (1963).

Dr. S. Herdemerten
Doz. Dr. W. Dorndorf
Neurologische Klinik
der Ruhr-Universität
D-4300 Essen-Holsterhausen
Hufelandstr. 55