

Sensible Polyneuropathie, Hepatopathie und Eisenmangel

Bernard Descœudres^a, Volkhard Göber^a, Filippo Donati^b, Andreas Gerber^a

^a Innere Medizin, Spitalzentrum Biel, ^b Neurologie, Spitalzentrum Biel und Inseelspital Bern

Fallbeschreibung

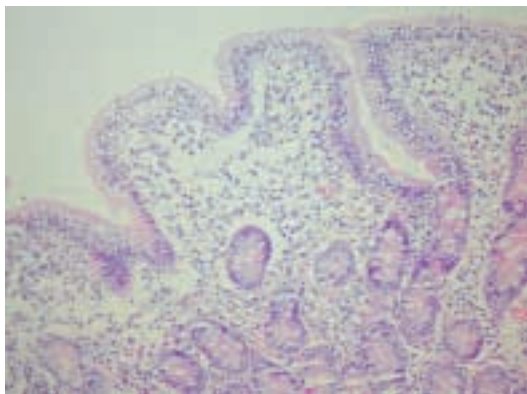
Eine 50jährige Frau wurde uns im Frühling 2003 zugewiesen zur Abklärung einer sensiblen Polyneuropathie der Hände. Sie arbeitete bis vor einem Jahr als Handarbeitslehrerin. Dann traten an der linken Hand zunehmende Gefühlsstörungen auf. Später traten die gleichen Beschwerden an der rechten Hand auf, so dass sie nicht mehr arbeiten konnte. Sie hatte das Gefühl, «Handschuhe zu tragen» und spürte weder Faden noch Papier. Sie klagte über Steifigkeit der Hände, Gefühl von Nadelstichen in den Fingerspitzen, Krämpfe und ziehende leichte Schmerzen bis zu den Ellbogen. Abgesehen von diesen Problemen war sie beschwerdefrei.

Die persönliche Anamnese ergab eine Hysterektomie wegen Uterus myomatosus vor einem halben Jahr, eine Immuntherapie wegen saisonaler Rhinokonjunktivitis und Asthma bronchiale vor 6 Jahren. Die Patientin nahm täglich homöopathische Tabletten wegen Wechseljahrbeschwerden, selten ein Antazidum bei Magenbrennen und selten Ibuprofen wegen Kopfschmerzen. Sie berichtete über ein leicht abnehmendes Körpergewicht, gelegentlich verminderten Appetit wegen eines metallischen Geschmacks im Mund und leichter Fleischaversion, seltene Kopfschmerzen, regelmässigen Stuhlgang und gelegentlichen Rotweinkonsum. Vor wenigen Monaten wurde der Patientin wegen der aktuellen Beschwerden beidseitig ohne Erfolg ein Karpaltunnelsyndrom operiert. Die Familienanamnese war bis auf eine arterielle Hypertonie bei der Mutter bland. Sie war verheiratet und hatte 3 gesunde erwachsene Kinder.

Die klinische Untersuchung war bis auf den Neurostatus unauffällig. Die Patientin war afebril, Blutdruck 130/85 mm Hg, Puls 84/Minute, Gewicht 68 kg, Grösse 163 cm. Die Sensibilität für Berührung, Schmerz und Temperatur war handschuhförmig an beiden Händen und Vorderarmen vermindert. An der unteren Extremität fiel lediglich ein vermindertes Temperaturempfinden auf. Die Motorik war unauffällig, die Muskeleigenreflexe seitengleich schwach auslösbar. Es lag keine Hirnnervenbeteiligung vor.

Die Laboruntersuchung ergab folgende Resultate: BSR 16 mm/1 h, Leukozyten $6.5 \times 10^9/L$, Hämoglobin 143 g/L, MCV 81 fl, MCHC 341 g/L, Thrombozyten $118 \times 10^9/L$, INR 1,08, ASAT

160 U/L, ALAT 327 U/L, alk. Phosphatase 46 U/L, Gamma-GT und Bilirubin normal, CRP 1 mg/L, Ferritin 6 µg/L, Transferrinsättigung 12%, Nierenwerte, CK, Albumin, Glukose, Blutalkoholspiegel, Carboanhydrase-defizientes Transferin, TSH und Elektrolyte inkl. Kalzium normal. Proteinelektrophorese, Folsäure, Vitamin B₁₂, ANCA, antimitochondriale Antikörper, HIV, Hepatitisserologien, Borrelienserologie, Luesserologie und Urinstatus waren unauffällig. Die Liquoruntersuchung war bis auf deutlich positive oligoklonale IgG-Banden in der isoelektrischen Fokussierung ebenfalls normal. Röntgenbilder des Thorax und der HWS waren altersentsprechend unauffällig. Eine Sonographie des Abdomens war bis auf eine rechtsseitige Ovarialzyste normal. Ein MRI des Schädels zeigte vereinzelte kleinste Glioseherde, ein MRI des Halses war normal bis auf minime degenerative Veränderungen. Die elektroneurographische Untersuchung war mit einer sensiblen axonalen Polyneuropathie der Hände vereinbar. Eine Rektumschleimhautbiopsie zeigte keine Amyloidablagerung.

Wegen des Eisenmangels wurden noch Gliadin- und Transglutaminaseantikörper bestimmt. Die Transglutaminase-IgA waren alleinig erhöht auf 74 U (<20). Eine Dünndarmschleimhautbiopsie aus dem makroskopisch unauffälligen Dünndarm ergab dann eine subtotale bis totale Zottenatrophie, charakteristisch für eine Sprue respektive glutensensitive Enteropathie (Abb. 1 ).

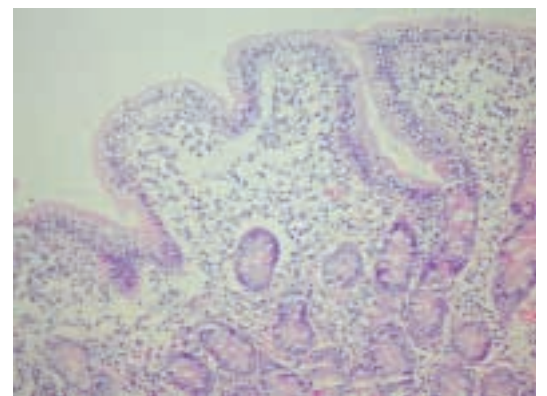


Abbildung 1. Vollständige Dünndarmzottenatrophie mit kryptaler Hyperplasie (flat mucosa).

Kommentar

Die Zöliakie (glutensensitive Enteropathie oder einheimische Sprue) ist eine familiär gehäufte immunologische Erkrankung, welche bei prädisponierten Personen durch Gliadin in der Ernährung ausgelöst wird. Erhöhte Transglutaminaseantikörper sind für diese Krankheit hochsensitiv und hochspezifisch [1]. Die klassische Zöliakie wird diagnostiziert durch eine Dünndarmzottenatrophie, Zeichen der Malabsorption und Ansprechen auf eine glutenfreie Ernährung. Die Prävalenz liegt bei der weissen Bevölkerung Europas bei ca. 1:300. Die klassischen Symptome sind Durchfall, Steatorrhoe, Flatulenz und Meteorismus sowie Zeichen der Malabsorption wie Gewichtsverlust, Anämie und Vitaminmangelzustände. Häufig liegen aber viel unspezifischere Zeichen vor wie Müdigkeit, Eisenmangel oder erhöhte Transaminasen (normalerweise ALAT höher als ASAT) [2, 3]. Da die Patienten gefährdet sind für Mangelernährung, Malignome (Lymphome) und Autoimmunerkrankungen (Thyreoiditis), ist die Diagnosestellung von Bedeutung. Häufig assoziierte Erkrankungen sind Dermatitis herpetiformis, Diabetes mellitus Typ 1, selektiver IgA-Mangel, Down-Syndrom, Leber- und Schilddrüsenerkrankungen, Myokarditis und Kardiomyopathie.

Neurologische Manifestationen sind selten und können ohne gastrointestinale Beschwerden auftreten [4, 5]. Sie umfassen epileptische Anfälle, spinocerebelläre Degenerationen, Demenz,

Myelopathien, Myopathie und zerebrovaskuläre Insulte. Eine periphere Neuropathie tritt häufig spät im Verlauf der Erkrankung auf. Die Mehrheit der Patienten präsentiert sich mit distal betonten, symmetrischen sensiblen Ausfällen. Eine Studie zeigte bei Patienten mit gut behandelter Zöliakie eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine axonale Neuropathie [6]. Ältere Berichte beschreiben einen Mangel an Vitamin B₁₂, B₆ und E. Neuere Studien weisen auf keinen ätiologischen Zusammenhang hin zwischen Vitaminmangel und Polyneuropathie. Das beschriebene fehlende Ansprechen auf eine glutenfreie Ernährung suggeriert, dass nicht eine direkt toxische Wirkung des Gliadins zur Nervenschädigung führt, sondern vielmehr immunologische Mechanismen verantwortlich sind. So trat auch bei unserer Patientin trotz einer strikt glutenfreien Diät keine Verbesserung der Neuropathie auf. Die Hepatopathie persistierte und die Thrombopenie akzentuierte sich. Da die Patientin sich dann unserer Kontrolle entzog, konnten keine weiteren therapeutischen Massnahmen mehr diskutiert werden.

Wir danken Dr. R. Lehmann, Neurologie FMH in Biel, und Frau Dr. A. Magara, ENMG-Station, Neurologische Klinik, Inselspital Bern, für die Durchführung der ENMG-Untersuchung. Wir danken auch Dr. M. Graf vom Institut für klinische Pathologie und Zytologie, Dr. M.K. Boss und PD Dr. H.P. Spichtin, Basel, für die histologische Untersuchung.

Literatur

- 1 Tonutti E, Visentini D, Bizzaro N, Caradonna M, Cerni L, Villalta D, et al. The role of antitissue transglutaminase assay for the diagnosis and monitoring of coeliac disease: a French-Italian multicentre study. *J Clin Pathol.* 2003;56:389–93.
- 2 Bardella MT, Vecchi M, Conte D, et al. Chronic unexplained hypertransaminasemia may be caused by occult celiac disease. *Hepatology* 1999;29:654.
- 3 Ackerman Z, Eliakim R, Stalnikowicz R, Rachmilewitz D. Role of small bowel biopsy in the endoscopic evaluation of adults with iron deficiency anemia. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2099–102.
- 4 Skeen MB. Neurologic manifestations of gastrointestinal disease. *Neurol Clin* 2002;20:195–225, vii.
- 5 Hadjivassiliou M, Chattopadhyay AK, Davies-Jones GA, Gibson A, Grünewald RA, Lobo AJ. Neuromuscular disorder as a presenting feature of coeliac disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:770–5.
- 6 Luostarinen L, Himanen SL, Luostarinen M, Collin P, Pirttilä T. Neuromuscular and sensory disturbances in patients with well-treated coeliac disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:490–4.

Korrespondenz:

Dr. med. Bernard Descœudres
Abteilung für Transplantations-
immunologie und Nephrologie
Kantonsspital
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
BDescœudres@uhbs.ch