

- nuclear protein in the course of gene activation in lymphocytes. *Science* 154 (1966), 780.
- (19) Lefkowitz, R. J., J. Roth, W. Pricer, Ira Pastan: ACTH-receptors in the adrenal: specific binding of ACTH-¹²⁵I and its relation to adenyl cyclase. *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* 65 (1970), 745.
- (20) Lemaire, S., G. Pelletier, F. Labrie: Adenosine 3',5'-monophosphate-dependent protein-kinase from bovine anterior pituitary gland. *J. biol. Chem.* 246 (1971), 7303.
- (21) Luck, D. N., T. H. Hamilton: Early estrogen action: stimulation of the metabolism of high molecular weight and ribosomal RNAs. *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* 69 (1972), 157.
- (22) Mainwaring, W. I. P., B. M. Peterken: A reconstituted cell-free system for the specific transfer of steroid-receptor complexes into nuclear chromatin isolated from rat ventral prostate gland. *Biochem. J.* 125 (1971), 285.
- (23) O'Malley, B. W., T. C. Spelsberg, W. T. Schrader, F. Chytil, A. W. Steggle: Mechanism of action of a hormone-receptor complex with the genome of a eukaryotic target cell. *Nature (Lond.)* 235 (1972), 141.
- (24) McCune, R. W., S. Roberts, P. L. Young: Competitive inhibition of adrenal Δ^4 -3 β -hydroxy-steroid dehydrogenase and Δ^4 -3-keto-steroid isomerase activities by adenosine 3',5'-monophosphate. *J. biol. Chem.* 245 (1970), 3859.
- (25) Ohno, S., K. Dofuku, U. Tettenborn: More about X-linked testicular feminization of the mouse as a non-inducible (*i^h*) mutation of a regulatory locus: 5 α -androstan-3 α -17 β -diol as the true inducer of kidney alcohol dehydrogenase and β -glucuronidase. *Clin. Genet.* 2 (1971), 128.
- (26) Robison, G. A., R. W. Butcher, E. W. Sutherland: Cyclic AMP. *Ann. Rev. Biochem.* 37 (1968), 149.
- (27) Sluyser, M.: Interaction of steroid hormones and histones. In: Smellie, R. M. S. (ed.): *The Biochemistry of Steroid Hormone Action* (Academic Press: London-New York 1971), 31.
- (28) Smuckler, E., J. R. Tata: Changes in hepatic nuclear DNA-dependent RNA-polymerase caused by growth hormone and triiodothyronine. *Nature (Lond.)* 234 (1971), 37.
- (29) Steggle, A. W., T. C. Spelsberg, S. R. Glasser, B. W. O'Malley: Soluble complexes between steroid hormone and target-tissue receptors bind specifically to target tissue chromatin. *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* 68 (1971), 1479.
- (30) Stellwagen, R. H., R. D. Cole: Chromosomal proteins. *Ann. Rev. Biochem.* 38 (1969), 951.
- (31) Sunshine, G. H., D. J. Williams, B. R. Rabin: Role for steroid hormones in the interaction of ribosomes with the endoplasmic membranes of rat liver. *Nature New Biol.* 231 (1971), 133.
- (32) Tomkins, G. M., T. D. Gelehrter, D. Granner, D. Martin jr., H. H. Samuels, E. B. Thompson: Control of specific gene expression in higher organisms. *Science* 166 (1969), 1474.
- (33) Torda, C.: Current model of the mechanism of action of hormones. *Res. Com. chem. Path. Pharmacol.* 2 (1971), 483.
- (34) Wilcox, G., K. J. Clemenson, D. V. Santi, E. Engelsberg: Purification of the ara-C protein. *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* 68 (1971), 2145.

Dr. J. Frowein

Institut für Humangenetik und Anthropologie der Universität
78 Freiburg, Albertstr. 11

Kurze Mitteilungen aus der medizinischen Forschung

Redaktion:

Prof. Dr. W. Creutzfeldt, Göttingen

Prof. Dr. G. R. Graham, London

Dtsch. med. Wschr. 97 (1972), 1922-1923
© Georg Thieme Verlag, Stuttgart

BFG36133

Sklerodermieartige Hautveränderungen, Raynaud-Syndrom und Akroosteolysen bei Arbeitern der PVC-herstellenden Industrie

S. Jühe und C.-E. Lange

Universitäts-Hautklinik Bonn (Direktor: Prof. Dr. A. Leinbrock)

Aus dem Ausland wird seit 1963 über ein Krankheitsbild berichtet, das bei Personen auftritt, die an Autoklaven mit der Polymerisation von Vinylchlorid beschäftigt sind (1-3, 8, 9).

Beobachtungen aus Deutschland lagen bis zum Frühjahr dieses Jahres nicht vor. Im März 1972 stellten wir die Diagnose bei zwei Autoklavenarbeitern eines PVC-herstellenden Betriebes (4).

Bei den jetzt insgesamt sieben Patienten traten erste Krankheitserscheinungen 1-3 1/2 Jahre nach Aufnahme der Tätigkeit als Autoklavenarbeiter auf. Als Beschwerden wurden angegeben: erhöhte Kälteempfindlichkeit, Kribbeln, Taubheitsgefühl und Bläßwerden der Finger, Druckschmerz in einzelnen Fingerkuppen, Verdickung und Spannungsgefühl der Hände. Später folgten Auftreibung einzelner Fingerendglieder und Nagelveränderungen. Weiterhin wurde jeweils einmal über Nachlassen der Sehkraft, Schmerzen im Oberbauch und Schwindelgefühl geklagt.

Bei der klinischen Untersuchung fielen bei fünf Patienten ein mehr oder weniger ausgeprägtes Raynaud-Syndrom (bei zwei Patienten einziges Symptom), bei fünf eine trommelschlegelähnliche Verdickung einzelner Fingerendphalangen mit gleichzeitiger Verkürzung und überwiegend uhrglasförmiger Verformung der Nagelplatten

auf. Charakteristisch waren weiterhin (fünf Patienten) geschwollene Finger, knotige Infiltrate an den Fingerstreckseiten, den Handrücken und distal des Olecranon (Abbildung 1*). Bei vier Patienten bestanden im distalen Drittel der Unterarmbeugeseiten trabekulär strukturierte elfenbeinfarbene Infiltrate. Drei Patienten wiesen bei etwas gedunsenen, maskenhaften Gesichtszügen flächenhafte Indurationen im oberen Wangenbereich auf.

Knochenveränderungen fanden sich bei fünf der sieben Patienten: bandförmige Osteolysen der Fingerendphalangen am Übergang des Processus unguicularis zum Schaft sowie eine Verkürzung und (oder) Verplumpung der Endphalangen der betroffenen Finger. Hierbei sind vorwiegend die Finger 1-3 beiderseits verändert, wobei klinische und röntgenologische Veränderungen korrelieren (Abbildung 2).

Bei der klinisch-internen Untersuchung und den bisher erhobenen klinisch-chemischen Befunden ergaben sich bei zwei Patienten Hinweise auf Leberfunktionsstörungen, bei einem auf eine obstruktive Ventilationsstörung, die noch weiterer Klärung bedürfen. Bei zwei Patienten wurden Arteriographien beider Arme durchgeführt. Dabei ergaben sich in einem Fall ein Verschluss der A. interossea links oberhalb des Handgelenkes und auffallend

* Abbildungen 1 und 2 siehe Tafel Seite 1908.

NOTICE THIS MATERIAL MAY BE
PROTECTED BY COPYRIGHT LAW
(TITLE 17, U.S. CODE) 9 SEP 74

24903001

Tabl

1 Tablette
0,00958 g;
± 0,25 g.
Hauptin-
Schmerz-
Zahn-, H-
und Erkal-
tische un-
vor und n
Kontrakti-
Hämorrh-
Darmulce
bis zum
schäden.
an Gluko-
Packung:
Packung:
Anstaltsp

dünne Kaliber der Aa. radialis et ulnaris (Befund: Prof. Dr. Schlüssel, Städtisches Krankenhaus Siegburg). Quantitative Bestimmungen von IgG, IgA, IgM und Komplement-Fraktion β_2A sowie Untersuchungen auf antinukleäre Faktoren, L.E.-Zellen und Rheumafaktoren bei vier Patienten ergaben keinen Hinweis auf eine Autoaggressionserkrankung.

Der histologische Befund an Hautexzisionen dreier Patienten entsprach dem frühen entzündlichen Stadium einer progressiven Sklerodermie.

Auch die klinischen Symptome der Krankheit lassen an das Frühstadium einer progressiven Sklerodermie denken. Eine Abgrenzung ist jedoch aus folgenden Gründen möglich (5, 6): 1. das relativ häufige Auftreten im Vergleich zur Sklerodermie, 2. die ausschließliche Erkrankung von Männern, 3. das Fehlen wichtiger Frühsymptome wie Verkürzung des Zungenbändchens und Ösophagus-sklerose, 4. das Auftreten von Verplumpung und Verkürzung der Fingerendphalangen (Atrophie und Konisierung bei progressiver Sklerodermie), 5. fast regelmäßiges Auftreten von Akroosteolyse, ausgesprochen selten bei der progressiven Sklerodermie (7, 10).

Die entscheidenden Merkmale sind jedoch der in jedem Fall gegebene berufliche Zusammenhang und die eher gutartige Prognose, die sich in einer deutlichen

Rückbildungstendenz der Haut-, weniger der Knochenveränderungen (Beobachtung eines Verlaufes über zehn Jahre) ausdrückt.

Die Pathogenese des Krankheitsbildes ist bisher ungeklärt.

Angenommen am 4. 10. 1972

Literatur

- (1) Chatelain, A., P. Mouillon: Un syndrome d'acro-ostéolyse d'origine professionnelle et de constatation nouvelle en France. *J. Radiol. Electrol.* 48 (1967), 277.
- (2) Cordier, J. M., C. Fievez, M. J. Lefèvre, A. Sevrin: Acro-ostéolyse et lésions cutanées associées chez deux ouvriers affectés au nettoyage d'auto-claves. *Cah. Méd. Travail* 4 (1966).
- (3) Harris, D. K., W. G. F. Adams: Acro-osteolysis occurring in men engaged in the polymerization of vinyl chloride. *Brit. med. J.* 1967/3, 712.
- (4) Jühe, S., G. Veltman: Zur Klinik der sog. Vinylchlorid-Krankheit. I. Internationales Symposium der Werksärzte der chemischen Industrie, 27. 4. 1972.
- (5) Korting, G. W., H. Holzmann: Entwicklungslinien der Sklerodermie-

forschung in der Gegenwart. *Ergebn. inn. Med. Kinderheilk.* 24 (1966), 1.

(6) Korting, G. W., H. Holzmann: Die Sklerodermie und ihr nahestehende Bindegewebsprobleme (Thieme: Stuttgart 1967).

(7) Stein, G., S. Jühe, C.-E. Lange, G. Veltman: Bandförmige Osteolysen in den Endphalangen des Handskeletts. *Fortschr. Röntgenstr.*, im Druck.

(8) Suciu, I., I. Drejman, M. Valaskai: Contribuții la studiul imbolnavirilor produse de clorura de vinil. *Med. interna (Buc.)* 15 (1963), 967.

(9) Wilson, R. H., W. E. McCormick, C. F. Tatum, J. L. Creech: Occupational acroosteolysis. *J. Amer. med. Ass.* 201 (1967), 577.

(10) Yune, H. Y., V. A. Vix, E. C. Klatte: Early fingertip changes in scleroderma. *J. Amer. med. Ass.* 215 (1971), 1113.

Dr. Susanne Jühe, Dr. C.-E. Lange
Universitäts-Hautklinik
53 Bonn-Venusberg

Leser-Zuschriften

BFG36134

»Rheumatoide« Polyneuropathie

Der Beitrag über die »Polyneuropathie bei progressiv chronischer Polyarthrit« von Meienberg und Mitarbeitern (3) ist deshalb dankenswert, weil er die Existenz einer »rheumatoiden« Nervenschädigung nicht nur klinisch wieder beweist, sondern sie auch histopathologisch erneut als eine ischämische Nervenläsion bei ausgedehnter Vasculitis mit Befall der Vasa nervorum erwiesen hat. Das internationale Handbuch der klinischen Neurologie hat die »rheumatoid arthritis« schon seit 1966 in das Kapitel über die Neuropathien bei Kollagenkrankheiten aufgenommen (1); und die solchermaßen trophisch und neural komplizierte chronische (rheumatoide) Polyarthrit ist den deutschen Rheumatologen lange als »maligne« chronische Polyarthrit bekannt (4). Trotzdem wurde die Existenz einer solchen Neuropathie aber noch auf dem Symposium »Rheuma und Nervensystem« (Wiesbaden 1969) von namhaften deutschen Neurologen in Frage gestellt (9) oder ausgesprochen bestritten (8). Meienberg und Mitarbeiter können sich, wie wir, auf eine bald 20jährige Literatur stützen, und sie

zitierten englisch- und französisch-sprachige Autoren. Die deutsche Literatur allerdings, welche trophische Störungen (10), ausgedehnte klinische Erfahrungen mit der »rheumatoiden« Polyarthrit und Polyneuropathie (4) sowie die experimentelle Erzeugung dieser Neuropathie (2) betrifft, ist leider nicht berücksichtigt.

Ich hatte unter 1200 Patienten mit chronischer Polyarthrit über 24 Polyneuropathien berichtet, verschiedene Typen unterschieden, darunter auch die häufigeren Fälle geringerer, zum Beispiel »mononeuritische« Ausdehnung, hatte die viszerale Beteiligung (Organmanifestationen, zum Beispiel die »rheumatoide« Kardiitis) und ausführlich vier besonders charakteristische Fälle beschrieben einschließlich der typischen Hauterscheinungen: Der Vaskulitis zugeordnet sind trophische Ulzerationen, gangränöse Zerstörungen und infarktähnliche hämorrhagische Hautnekrosen. Als für die Neuropathie selbst typisch hatten wir abgebildet die Livido racemosa und die seltene umschriebene initiale großfleckige Purpura. Die Ekchymosen der langfristig durch Cortison

geschädigten Haut (Kapillarschaden) sind nur »zufällig« mit der Polyneuropathie korreliert. Auch diese Neuropathie bzw. die »rheumatoide« Arteriitis entstehen zweifellos bevorzugt auf dem Langzeit-Cortison-Terrain, wobei sich aber mehrmals ein relativer Cortisonentzug als auslösendes Moment aufgedrängt hat (6). Wir haben deshalb die Polyneuropathie in den Katalog der Warnargumente gegen die Cortison-Langzeittherapie aufgenommen. Therapeutisch erwähnte ich den zuweilen wohlthuenden Effekt der Thioctsäure und erklärte aufgrund guter Erfahrungen (mindestens zweimal lebensrettend) diese Verlaufsförmigkeit der chronischen Polyarthrit als einer immunsuppressiven Medikation (zum Beispiel mit Azathioprin) bedürftig. In der Differentialdiagnose dieser Polyneuropathie sollten die Folgen der zervikal-medullären Kompression durch die atlanto-axiale Dislokation bei arthritischer Beteiligung der Kopfgelenke nicht unerwähnt bleiben (5).

Ich hatte es bei jenem Symposium nicht leicht (7, 8). Wenn jetzt unter vier Autoren eines solchen Falles sich drei namhafte Neurologen befinden, ist die Hoffnung berechtigt, daß die chronische (rheumatoide)

24903002