

Die Aufstellung der Bluterstämme und die Untersuchungen der einzelnen Bluter und Konduktoren

Objektyp: **Chapter**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **10 (1954)**

Heft 5: **Die erblichen und sporadischen Bluterstämme in der Schweiz**

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

1. Die Aufstellung der Bluterstämme und die Untersuchung der einzelnen Bluter und Konduktoren

In üblicher Weise wurden die einzelnen Mitglieder der Stammbäume eruiert und untersucht und sodann die genealogische Reihenfolge aufgestellt, zunächst der engeren Familie des Bluters und insbesondere seiner Konkultormutter und sodann die gesamte Aszendenz, soweit dies möglich war. Wir wandten uns dabei in den meisten Fällen an die Ärzte und namentlich an die Spital- und Klinikärzte, welche Bluter aus der betreffenden Gegend in Behandlung hatten. Stets wurde uns erschöpfende Auskunft erteilt und in zuvorkommender Weise die Krankengeschichten zur Verfügung gestellt, wofür wir allen an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank abstatten. Bei der Aufstellung der Stammbäume wandten wir uns weiter an die Gemeindeschreibereien und, wenn nötig, erhielten wir auch Einsicht in die Kirchenbücher. In gewissen Fällen wandten wir uns auch an die ärztlichen Bezirksvereine der betreffenden Gegenden. Von der größten Wichtigkeit waren uns die Auskünfte von Mitgliedern der Bluterfamilien selbst, denen in der Regel das Vorkommen von Blutern auch in anderen Gegenden bekannt war, die begreiflicherweise als Leidensgenossen ihr Interesse gefunden hatten. Ihre Aussagen haben in einigen Fällen zur Entdeckung von uns bis dahin unbekanntem Bluterstämmen geführt. So wurden wir unmittelbar vor Abschluß dieser Arbeit, bei der Aufnahme eines neuen Bluterstammes, durch den Konduktor auf zwei neue, uns unbekanntem Bluterstämmen aufmerksam gemacht. Nebst der Aufnahme des Stammes wurden in jedem Falle die Krankengeschichte der einzelnen Bluter und ihrer Konduktoren aufgenommen und, wenn die Umstände es erlaubten, auch eine Blutuntersuchung in einem Spital oder einer Klinik durchgeführt, auf die wir noch zurückkommen werden.

Bei der Aufnahme der Anamnese und zur klinischen Untersuchung verwendeten wir ein von uns aufgestelltes Schema, worin alle Daten in Frageform aufgeführt sind, das sich praktisch sehr gut bewährt hat und das auch, unseres Wissens, von anderen Hämophilieforschern benützt wird.

Frageschema

I. Bluter

Geburtsjahr:

1. Wann sind die Blutungserscheinungen erstmals aufgetreten?
Welcher Art?
2. Blutungen bei Verletzungen:
Sind die Blutungen stark?
Wie lange dauernd?

3. Hautblutungen:
Spontan auftretende
Bei leichten Traumen
4. Hämatome:
Wo hauptsächlich lokalisiert?
5. Gelenkblutungen:
An welchen Gelenken?
Sind mehrere Gelenke im Laufe der Zeit befallen worden?
Bestehen gegenwärtig noch Funktionsstörungen?
Welcher Art?
6. Kommen Blutungen aus dem Munde vor?
Welche Mundteile sind davon befallen?
7. Sind Zahnblutungen vorgekommen?
Beim Zahnwechsel?
Bei Zahnextraktionen?
Bestand dabei einmal Lebensgefahr? (Unstillbare Blutungen, wie gestillt und von wem bzw. in welchem Spital?)
8. Nieren- oder Blasenblutungen?
Verlauf?
Wie behandelt?
9. Blutungen aus dem Magendarmtractus?
Blutbrechen?
Blutung beim Stuhlgang, frisches rotes Blut oder schwarz verfärbte Stühle?
10. Blutungen im Zentralnervensystem?
Hirnblutungen?
Rückenmarkblutungen?
11. Nicht bei den Fragen aufgezählte Blutungen?
12. Gegenwärtiger Status:
 - a) Sind sichtbare Anzeichen oder Folgen von Blutungen (Hämatome, Hautblutungen, Verletzungsblutungen) vorhanden?
 - b) Sind Anzeichen von Blutergelenken nachweisbar (Versteifungen, Behinderung von Biegung und Streckung, Gelenkschwellungen, Schmerzen und Beschwerden beim Gebrauch der Gelenke)?
 - c) Wie ist der Allgemeinzustand des Bluters gegenwärtig? (anämisch, schwach usw.)

II. Konduktormutter

1. War die Geburt des Bluters normal bzw. bestanden stärkere Blutverluste?
2. Wann hat die Mutter die ersten Blutungen oder Blutungsfolgen beim Kinde bemerkt?
3. Besteht bei der Mutter eine Blutungsneigung?
4. Welcher Art:
Geburtsblutungen, abnorm stark?
Abnorm starke Blutungen bei den Menses?
Nasenbluten?
Abnorm starke oder langandauernde Blutungen nach Zahnextraktionen?
Abnorm starke oder langandauernde Blutungen bei Verletzungen?
Hautblutungen, spontan entstehende oder bei geringsten, stumpfen Traumen?

III. Konduktorgroßmutter

Fragen idem wie bei Konduktormutter, sub 3 und 4

IV. Konduktorurgroßmutter

Fragen idem wie bei Konduktormutter, sub 3 und 4

V. Großvater mütterlicherseits

Fragen idem wie beim Bluter, sub I.

VI. Urgroßvater mütterlicherseits

Fragen idem wie beim Bluter, sub I.

VII. Geschwister des Bluters

Fragen idem wie sub I. bei Brüdern, sub II., 3, 4 bei Schwestern

VIII. Onkeln und Tanten mütterlicherseits

Fragen idem wie sub I. und II., 3, 4

IX. Großonkeln und Großtanten mütterlicherseits

Fragen idem wie sub I. und II., 3, 4

Die Blutuntersuchung der Bluter und der Konduktoren

Es war, wie eingangs bemerkt, aus äußeren Gründen nicht möglich, die Blutuntersuchung bei allen Blutern und Konduktoren durchzuführen.

Die morphologische Untersuchung der untersuchten Fälle ergab regelmäßig normale Zahlen der Erythrocyten, Leukocyten und Thrombocyten und normalen Hämoglobingehalt im blutungsfreien Intervall. Die Gerinnungswalenz war sehr erniedrigt, desgleichen die Thrombometrie-*werte nach Fonio*, doch wurden diese zwei Untersuchungen nach 1937 nicht mehr durchgeführt, da die funktionelle Prüfung der Thrombocyten und später die Retraktionsprüfung vorgenommen wurden. In jedem Fall wird die Gerinnungszeit nach unserer Methode bestimmt, deren Werte ausnahmslos außerordentlich verzögert sind. Wir konnten bei unseren Berner Blutern Gerinnungszeiten von 1 Stunde 20 Minuten bis 23 Stunden nachweisen; Werte unter einer Stunde waren sehr selten.

Zur Differentialdiagnose gegenüber anderen Thrombopathien diene uns die funktionelle Prüfung der Thrombocyten, die wir bei mehr als 30 Hämophilen durchführen konnten und die uns nie im Stiche ließ:

Es wird der Einfluß isolierter hämophiler Thrombocyten auf hämophiles Plasma mit demjenigen normaler Thrombocyten verglichen.

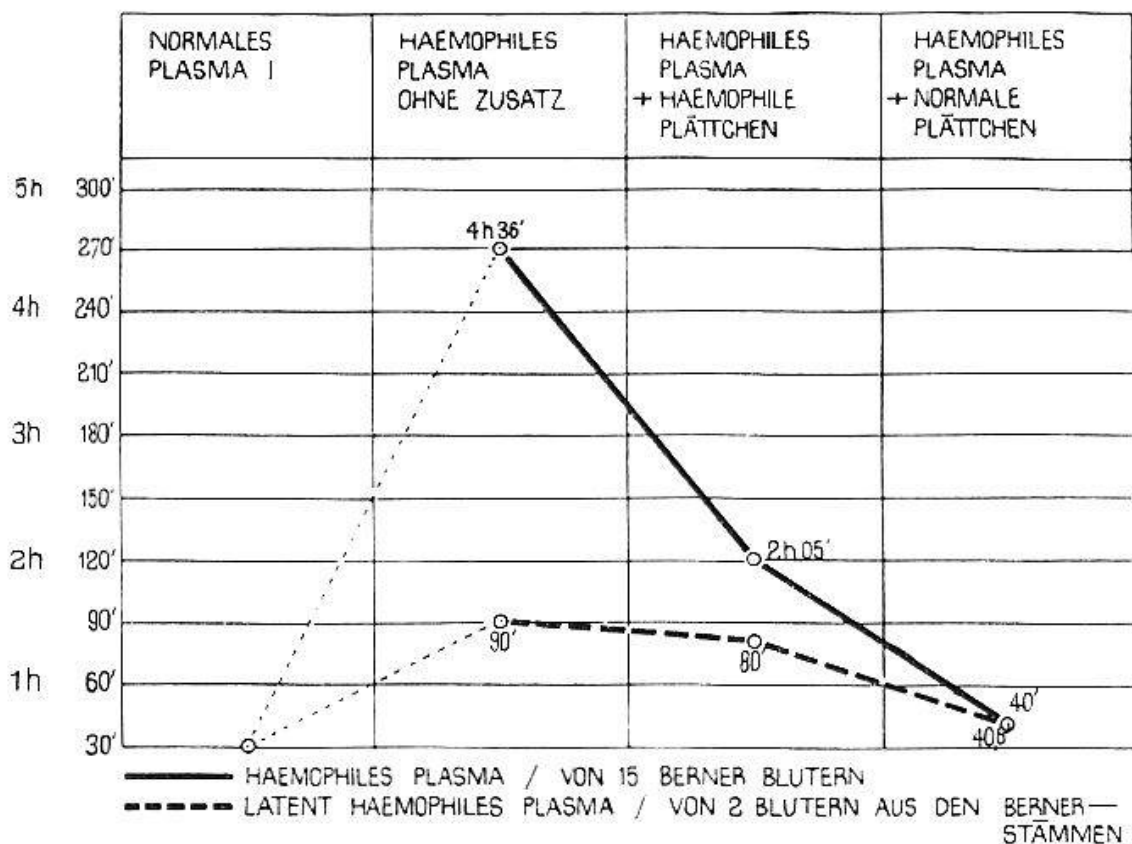
Kurzgefaßte Untersuchungstechnik

Reagentien: Herstellen des hämophilen Plasmas durch Zentrifugieren des unterkühlten hämophilen Blutes¹. Isolierung der hämophilen und der normalen Thrombocyten durch Zentrifugieren des Blutgemisches mit 14 %iger Magnesiumsulfatlösung im Verhältnis 9:1, Herstellung der Plättchenemulsionen in physiologischer Kochsalzlösung.

¹ Zur Herstellung des plättchenfreien Plasmas kann auch Citratblut verwendet werden (1 Teil Natrium citricum 2,5%, 9 Teile Blut). Bei der Prüfung rekalkifizieren.

Prüfung: Zu je 1 cm³ hämophilem Plasma je 0,5 cm³ der hämophilen und normalen Plättchenemulsion. Kontrolle: hämophiles Plasma ohne Zusatz.

Resultate: Die sehr stark verzögerte Gerinnungszeit des hämophilen Plasmas ohne Zusatz wird durch den Zusatz hämophiler Plättchen unwesentlich korrigiert, während der Zusatz normaler Plättchen eine sehr starke Verkürzung bis zu normalen Werten zur Folge hat. Dieser Befund wurde ausnahmslos bei allen untersuchten Hämophilen erhoben. Bei zwei Mitgliedern eines hämophilen Stammes, Brüder eines Bluters, war der Einfluß ihrer Plättchen nicht so ausgesprochen, doch immerhin den normalen unterlegen. Sie erwiesen sich als latente Bluter ohne klinische Blutungserscheinungen.



Durchschnittswerte aus 15 Bestimmungen.

Eine weitere Untersuchung, die wir erst seit zwei Jahren durchführen, ist die Bestimmung des Aufbaues und der Retraktion des hämophilen Fibringerinnsels.

Untersuchungstechnik: Zentrifugierung von hämophilem Citratblut (zu 18 cm³ Blut 2 cm³ 2,5 %iger Natrium-citricum-Lösung im Verhältnis 9:1) und Entnahme des plättchenhaltigen Plasma I. Zu 1 cm³ davon in schmalem Reagensgläschen 1 Tropfen Calcium chloratum 2 %, 9 Stunden stehen lassen. Resultat: Schleierförmiges Gerinnsel anstatt eines

normalen, gut retrahierten konischen mit zentralem, gut retrahiertem kleinstem Kerngerinnsel (Abb. 1).

Bei hämophilem Blut mit sehr stark verzögerter Gerinnungszeit kann die gleiche Untersuchung auch ohne Zusatz von Natrium citricum und ohne Recalcifizierung ausgeführt werden.

Beide Untersuchungen lassen eine erhöhte Resistenz der hämophilen Plättchen annehmen, wodurch das Thromboplastin nur fraktioniert in ungenügenden Mengen abgegeben wird. Die Folgen davon: fraktionierte Thrombinbildung, infolgedessen fraktionierter Ausfall des Fibrins und fraktionierter Retraktionsvorgang. Diese Befunde konnten wir bis jetzt ausnahmslos bei jedem Bluter erheben.

Eine weitere Untersuchungsmethode sehr einfacher Art ist die Bestimmung der Retraktion im sogenannten Retraktometer.

Untersuchungstechnik: Ein 1 cm³ enthaltendes Glasröhrchen, an beiden Enden offen, wird mit flüssigem Paraffin glatt gemacht und sodann am unteren Ende mit Gummipfropf mit Nadel armiert verschlossen und auf Kork- oder Wachsplättchen aufrecht gestellt. Beschickung mit 1 cm³ Blut, durch Venenpunktion entnommen, 24 Stunden abwarten und Herausnahme des retrahierten Vollblutgerinnsels: charakteristische Kolbenform gegenüber der konischen Form des Normalblutgerinnsels.

Erklärung: Infolge der sehr verzögerten Gerinnung senken sich die Erythrocyten vor Einsetzen der Gerinnung. Infolgedessen besteht die obere Hälfte aus erythrocytenfreiem Plasma I, was eine unbehinderte Vollretraktion ermöglicht, im Gegensatz zur unteren Hälfte, deren Retraktion durch den vermehrten Gehalt an Erythrocyten behindert wird.

Die Bestimmung des Prothrombinkonsumptionstestes im Serum nach Quick. Quick hat 1949 bei 22 Hämophilen nachgewiesen, daß der Pro-

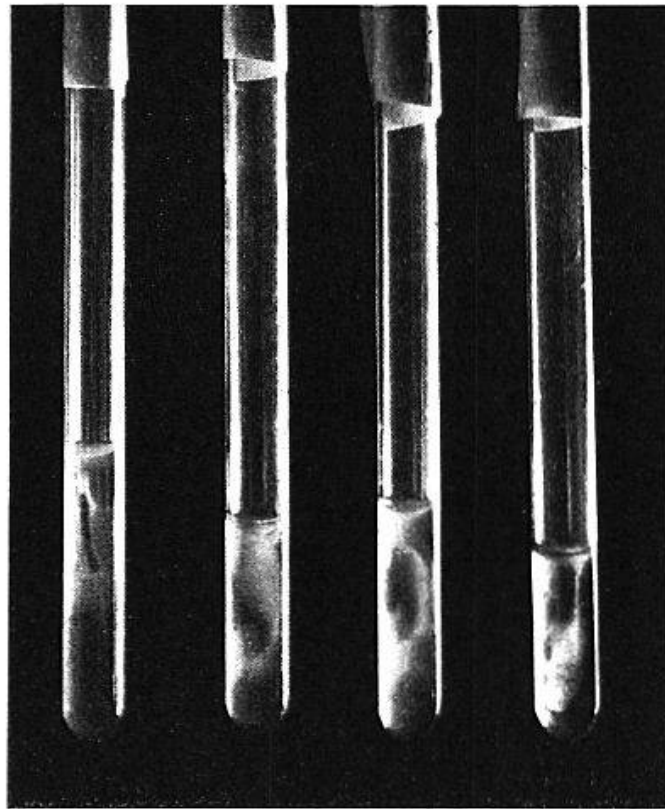


Abb. 1. Reträhirtes Gerinnsel von hämophilem Plasma I. Mangelhafter Aufbau und schleierhafter Fibrinausfall um ein kleinstes, reträhirtes Kerncoagulum. Folgen der fraktionierten Thrombinbildung.



Abb. 2. Normales Blut.



Abb. 3. Hämophiles Blut.

thrombinkonsumptionstest im Serum herabgesetzt ist, im Gegensatz zum Serum normaler Individuen, der indessen Variationen aufweist, so daß sich wiederholte Bestimmungen empfehlen. *Ferlin* und *Jürgens* bestätigten diese Befunde bei 5 Hämophilen, bei einem 6. dagegen nicht, da sich die Werte an der Grenze der Norm bewegten. *Ferlin* wies ihn auch bei 2 latent Hämophilen nach. Nebst der Bestimmung der Gerinnungszeit, die bei Hämophilen stets sehr stark verzögert ist, wird eine Bestimmung des Prothrombinkonsumptionstestes im Serum zur Differentialdiagnose mitverwendet werden können, doch ergibt sich die Diagnose Hämophilie in weitaus den meisten Fällen aus der Anamnese (hämophiler Stammbaum) und aus dem charakteristischen hämophilen Symptomkomplex.

Daß der Prothrombinkonsumptionstest im Serum nicht ein spezifisches Merkmal des hämophilen Blutes ist, ergibt sich ferner daraus, daß dieser positive Test auch bei anderen hämorrhagischen Diathesen erhoben wird. Nach *Quick* findet er sich auch bei der Thrombopenie und nach *Jürgens* bei den Blutern der konstitutionellen hereditären Thrombopathie vor (*v. Willebrandt*). *Koller* und Mitarb. wiesen ihn auch bei einer hämophilie-ähnlichen Thrombopathie nach. Ob dieser Test auch bei anderen Thrombopathien vorhanden ist, darüber konnten wir bisher keine Angaben im Schrifttum finden.

Ein positiver Prothrombinkonsumptionstest im Serum wurde auch bei den Konduktoren in hämophilen Stämmen nachgewiesen, so von *Ferlin*

bei 8 Konduktoren seines Bluterstammes, doch war der Ausfall der Reaktion nicht so eindeutig wie bei manifesten Blutern, und von *Giannico* bei 60 % seiner Konduktoren.

Dieser Test wurde von *Koller*, *Krüsi* und *Luchsinger* auch bei den Konduktoren der hämophilieähnlichen Diathese, die von ihnen beschrieben wurde, nachgewiesen.

Die Zahl der Bestimmungen des Prothrombinkonsumptionstestes im Serum ist jedoch noch zu klein, als daß dieser Test zur sicheren Erkennung der hämphilen Konduktoren verwertet werden könnte, auch stehen weitere Bestimmungen bei den Konduktoren andersartiger hereditärer hämorrhagischer Diathesen noch aus.

2. Die erblichen Bluterstämme

Unsere Zusammenstellung umfaßt 24 erbliche Bluterstämme, 3 große und 21 kleinere.

Unser Mitarbeiter *Pianta* revidierte die letzten Generationen des großen Bluterstammes von Tenna in vier Teilstämmen und *Neiger* diejenigen der Bluter von Wald in drei Teilstämmen. Wir selbst teilen den großen Stamm aus Lenk (Be.-Ra.) in zwei Teilstämme ein, in den legitimen und in den illegitimen (aus der Verbindung des Stammvaters mit der Schwester seiner Frau).

Die drei großen Stämme weisen 13 noch lebende Bluter und einen seit der letzten Stammesaufnahme verstorbenen auf, die kleineren 35, total 48 lebende Bluter.

Die Zahl der in den Generationen II, III, IV, V und X an Blutungen verstorbenen Bluter beträgt 80, wozu noch der seit der letzten Stammesaufnahme verstorbene hinzukommt: total 81 (s. Stammbäume im Anhang).

Erbgang: Der Erbgang in den Familien der lebenden Bluter und des seit der Stammesaufnahme verstorbenen ist in 73 % nach *Lossen* und in 27 % nach *Nasse*.

In den einzelnen Stämmen kann zuweilen der Erbgang wechseln: ist die Erbanlage in einer Generation nach *Nasse* vererbt, so kann die folgende Generation über die Konduktorschwester des Bluterenkels nach *Lossen* hämphilieren (Stamm Nr. 22), und umgekehrt über die Konduktortochter eines Blutlers nach *Nasse* (Stamm Nr. 3, 2).

Der familiäre Krankheitstypus. Von einzelnen Autoren wird geltend gemacht, daß gewisse Bluterfamilien einen besonderen Krankheitstypus aufweisen, indem z. B. bei einem Stamme hauptsächlich die Schleim-