

Eine neue Thrombopathie-Familie

Aus dem zentralen Gerinnungslaboratorium der I. Med. Univ.-Klinik in Wien
(Vorstand: Prof. Dr. E. Lauda)

E. D e u t s c h

Während bisher meist die Ansicht vertreten wurde, daß bei erblichen Gerinnungsstörungen nur ein Gerinnungsfaktor betroffen sei, mehren sich in letzter Zeit Berichte über erblich bedingte kombinierte Gerinnungsstörungen, die Plasma- und Thrombozytenfaktoren betreffen. Vor allem wurden Fälle „weiblicher Hämophilie“ bekannt, bei denen Blutungszeit und Gerinnungszeit verlängert waren, Faktor VIII eine starke Verminderung aufwies (Haemophilia vascularis, Pseudohämophilia B), und manchmal auch Veränderungen an den Thrombozyten gefunden wurden (A n d r é und L e B o l l o c h - C o m b r i s s o n , Q u i c k). Bei Untersuchung der Sippen wurden gleiche Gerinnungsveränderungen auch bei männlichen Familienmitgliedern gefunden. Neuerdings wurde nun auch bei zahlreichen Fällen der Blutersippen der Ålandsinseln neben der Störung von Thrombozytenfaktor 3 ein Mangel an Faktor VIII nachgewiesen (J ü r g e n s und Mitarbeiter). Es hat den Anschein, als ob eine Verminderung der Plasmafaktoren V und VIII verbunden mit einer Verminderung von Thrombozytenfaktoren und vielleicht auch einem Gefäßfaktor in jeder beliebigen Kombination vorkommen könne. Diese Ansicht wird durch den folgenden Krankheitsfall gestützt:

Ein 44jähriger Mann kam an der II. Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten und später an der I. Med. Univ.-Klinik in Wien wegen einer heftigen Epistaxis zur Aufnahme. Er litt schon seit Kindheit häufig an Nasenbluten, hat aber sonst niemals Zeichen einer hämorrhagischen Diathese gezeigt und hat auch Zahnextraktionen ohne Blutungen durchgemacht. Er selbst hat keine Kinder; eine Stiefschwester und die Eltern sind klinisch gesund.

Die Gerinnungsuntersuchung hatte folgendes Ergebnis: Die Gerinnungszeit nach L e e - W h i t e war auf 10' 45" verlängert, die Blutungszeit mit 2 $\frac{1}{2}$ ' normal, die Thrombozytenzahl betrug 168 000. Bei mehrfachen Untersuchungen war die Einstufenprothrombinbestimmung nach Q u i c k auf 50% vermindert. Der Faktor V (nach D e u t s c h und S c h a d e n) betrug 20 bis 50%, Faktor VII und Prothrombin waren mit 78 bzw. 90% innerhalb der Norm. Der Heparintoleranztest (nach M a r b e t und W i n t e r s t e i n) war auf 5 bis 10 Min. verlängert, der Prothrombinverbrauch (nach S o u l i e r) war immer mangelhaft, das Serumprothrombin deutlich vermehrt. Im Thromboplastin-Generation-Test war die Thrombokinasbildung mit Patientenplasma mäßiggradig vermindert.

Bei der Untersuchung der Thrombozytenfaktoren zeigte sich eine normale Aktivität von Faktor 1; der Thromboplastin-Generation-Test mit Normalplasma und Normalserum, aber unter Verwendung homogener Thrombozyten des Patienten hatte mit 1 800 000 und 300 000 Thrombozyten/mm³ ein normales Ergebnis, mit 30 000 Thrombozyten/mm³ war die Thrombokinasenbildung vermindert. Dieser Befund muß als Zeichen einer geringfügigen Verminderung von Faktor 3 gedeutet werden, da unter den von uns gebrauchten Versuchsbedingungen die hohe Konzentration normaler Thrombozyten die Thrombokinasenbildung hemmt, die niedrigste Konzentration gerade noch normale Thrombokinasenbildung ermöglicht. Bei Bestimmung von Faktor 4 war auffallend, daß homogenisierte und intakte Thrombozyten gleich-geringe Aktivität aufwiesen. Selbst in einer Konzentration von 1 800 000 Thrombozyten/mm³ wurde die Heparinwirkung im Versuchsansatz nur teilweise aufgehoben.

Retraktion und α_2 waren normal, die Reaktionszeit und Thrombusbildungszeit im TEG an der oberen Grenze der Norm. Bei der elektronenmikroskopischen Untersuchung, für die wir Herrn Ass. Dr. Braunsteiner von der II. Med. Univ.-Klinik zu Dank verpflichtet sind, ergab sich eine normale Ausbreitung der Plättchen. Es konnte kein Hemmstoff bei Bestimmung der Gerinnungszeit und des Quicktestes in Glas und silikonisierten Röhrchen nachgewiesen werden.

Die Untersuchung des Blutes der 65jährigen, klinisch gesunden Mutter zeigte eine Verminderung des Quickwertes auf 50%, von Faktor V auf 60%, eine deutliche Verminderung der Thrombokinasenbildung im Thromboplastin-Generation-Test mit Patientenplasma und eine Verminderung der Thrombozytenzahl auf 60 000. Der Index coagulabilité im TEG war auf 0,61 herabgesetzt. Gerinnungszeit, Blutungszeit, Prothrombinverbrauch, Serumprothrombin und Heparintoleranztest waren normal. Die Thrombozytenfaktoren konnten noch nicht einzeln bestimmt werden, da die Patientin außerhalb Wiens wohnhaft ist.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß bei dem von uns beobachteten Patienten eine offenbar erbliche Gerinnungsstörung mit Verminderung der Plasmafaktoren V und VIII und der Thrombozytenfaktoren 3 und 4 nachgewiesen werden konnte, verbunden mit einer etwas verlängerten Gerinnungszeit, einem verminderten Quickwert, vermindertem Prothrombinverbrauch und herabgesetzter Heparintoleranz. Bei der Mutter des Patienten wurden dieselben Plasmaveränderungen und eine geringgradige Thrombopenie nachgewiesen. Wir glauben, daß es sich hier um ein erbliches Krankheitsbild handelt, das der Thrombopathie auf den Ålandsinseln sehr ähnlich ist. Eine ausführliche Publikation der Untersuchungsergebnisse soll zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen.

Literatur

- André, R. und Bolloch-Combrisson, A.: Haemophilie A familiale associée a un défaut qualitatif des plaquettes. V. Kongreß d. europ. Ges. Haemat., Freiburg 1955. Springer, Heidelberg 1956. S. 429.
- Jürgens, R., Lehmann, W., Wegelius, O., Eriksson, A. W. und Hiepler, E.: Mitteilung über den Mangel an antihämophilem Globulin (Faktor VIII) bei der Aaländischen Thrombopathie (v. Willebrand-Jürgens). *Thromb. Diath. haem.* 1: 257 (1957).
- Quick, A. J.: *Hemorrhagic Diseases*. Lea & Febiger, Philadelphia 1957, S. 280.