

Est. 4-12258

Folia  
Neuropathologica  
Estoniana.

Volumen sextum.

Tartu (Dorpat)

1926.

Ent. A-12258

*Ed. A*

Tartu Riikliku Ülikooli  
Raamatukogu

~~33684~~

20569

*Aus der inneren Hospitalklinik der Universität Tartu-Dorpat.  
Direktor: Doz. W. Wadi.*

## Über Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica.

Von

**Dr. med. A. Arrak.**

Es gibt ein Krankheitsbild, dessen familiäres Auftreten und äussere Ähnlichkeit mit der Hämophilie von Interesse ist, sonst hat es aber mit letzterer, mit der es sicher gelegentlich verwechselt worden ist, nichts gemeinsam. Dieses Krankheitsbild hat *Oslér* als Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica beschrieben, und es besteht, wie die folgende Schilderung dieses Zustandes zeigt, aus einem so scharf umgrenzten Symptomenkomplex, dass es verdient, als selbständige Krankheit aufgefasst zu werden.

Nach den Literaturangaben scheint diese Krankheit sehr selten zu sein. Im Jahre 1916 hat *Gjessing* in der Literatur nur 18 einschlägige Familiengeschichten sammeln können und hat eine 19. Familie hinzugefügt. Im Jahre 1925 habe ich über 2 Familien, in denen erbliche Teleangiectasien vorkamen, berichtet, sodass scheinbar 21<sup>1)</sup> Familien, die mit dieser Krankheit belastet waren, bekannt sind. Es scheint berechtigt zu sein, diese Krankheit, die ein schlagendes Beispiel für die Erbllichkeit ist, als eine sehr seltene zu bezeichnen. Meiner Meinung nach ist aber diese Krankheit nicht so selten, wie es den Anschein hat, wird aber verkannt oder unbeachtet gelassen, da sie den meisten Ärzten unbekannt ist. So wurde der erste Fall, den ich untersuchen konnte, als haemorrhagische Diathese in die Klinik geschickt. Späterhin ist derselbe Fall als Hämophilie bzw. perniziöse Anämie aufgefasst worden. Der letzte Fall, den ich hier beschreiben will, wurde sowohl von den Chirurgen als auch von den Neurologen als haemorrhagische Diathese gedeutet und in die innere Klinik verwiesen.

1) Nachträglich erfahre ich, dass *Schwartz* *Vingil* im Jahre 1925 (*Laryngoscop.* B. 35. 1925) in der Literatur 30 mit Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica belastete Familien gefunden hat.

Es scheint mir berechtigt, das Obengesagte in Betracht ziehend, über diesen Krankheitszustand etwas ausführlicher zu sprechen, um ihn allgemeiner bekannt zu machen, um so mehr als er, wie schon gesagt, nicht nur wegen seiner Erblichkeit interessant ist, sondern seine Kenntnis auch praktisch bedeutungsvoll sein kann, da durch die ständig sich wiederholenden Blutungen lebensbedrohliche Anämien sich entwickeln können.

Zuerst sei mir erlaubt, eine neue Beobachtung von Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica bekannt zu machen.

M. N. 53-jährige Landarbeiterin. Früher im Allgemeinen gesund gewesen. Mit 12 Jahren Malaria. Witwe. Hat eine 21-jährige Tochter. Menses noch vorhanden, regelmässig.

Seit ihrer Kindheit hat sie oft reichliches Nasenbluten gehabt. Ungefähr vor 15 Jahren hat sie im Gesicht rote Flecken bemerkt, deren Zahl sich bis jetzt beständig vergrössert hat. Eben solche Flecken sind gleichzeitig mit denen im Gesicht auch auf der Zunge und am Lippensaum aufgetreten; wo die Flecken früher zu beobachten waren, kann die Patientin sich nicht erinnern. Aus einem Fleck auf der Zunge hat sie einmal eine Blutung gehabt. Die Flecken im Gesicht haben nicht geblutet.

Eben solche rote Flecken wie die Patientin hat auch ihr Vater in grosser Zahl auf dem Gesicht gehabt und oft an reichlichem Nasenbluten gelitten. Der Vater ist angeblich an einem Nasenbluten gestorben; das Nasenbluten hat in der Badestube eingesetzt, ist nicht zu stillen gewesen und bald danach ist er gestorben.

Die Patientin hat 2 Brüder und 2 Schwestern. Nur ein Bruder leidet an Nasenbluten und hat rote Flecken im Gesicht. Tochter der Patientin hat keine roten Flecken und leidet auch nicht an Nasenbluten.

Status praesens: Mittelstark gebaute Frau. Fettpolster schwach entwickelt. Die Haut und Schleimhäute blässlich. Lymphdrüsen nicht vergrössert.

Auf beiden Wangen, an den Seiten der Nase, auf dem Kinn und über den Augenbrauen sind zahlreiche rote Flecken zu sehen. Die Flecken sind stecknadelkopfgross bis zu 3—4 mm im Durchmesser. Um die Flecken sind stellenweise zahlreiche haarfeine rote Gefässe sichtbar, besonders über den Augenbrauen, wo beiderseits in der Mitte dieses Gefässnetzes ein grösserer roter Fleck sich vorfindet. Durch Druck mit einem Objektträger verschwinden die kleinen Flecken vollständig, während die grösseren nicht restlos wegzupressen sind.

Die rechte Ohrmuschel ist mit sehr zahlreichen kleinen roten Flecken bedeckt und erscheint deswegen besonders am Rande fast ganz rot. Auf der linken Ohrmuschel sind nur vereinzelte rote Flecken zu finden.

Unter den Fingernägeln der rechten Hand finden sich am III, IV und V Finger 1—2 rote Flecken, die beim Druck auf die Nägel verschwinden. Besonders gross ist ein Fleck unter dem Nagel des III Fingers, dieser Fleck hat oft bei der Arbeit geblutet. Von den Fingernägeln der linken Hand weisen nur zwei kleine rote Flecken auf. Kleinere rote Flecken finden sich noch auf beiden Händen um einige Fingernägel herum.

Auf dem linken Vorderarm finden sich zwei kleine rote Flecken, der eine stecknadelkopfgross, der andere etwas grösser. Sonst auf der übrigen Körperhaut keine roten Flecken zu finden.

In der Nasenhöhle finden sich sehr zahlreiche Flecken, ebenso grosse wie im Gesicht. Die Flecken sind überall zu sehen, besonders reichlich an den Muscheln. Es sind auch erweiterte Kapillaren sichtbar, besonders links auf dem Nasenseptum.

In der Mundhöhle weist die Wangenschleimhaut vereinzelte kleine rote Flecken auf. Auf der Schleimhaut der Lippen zahlreiche kleinere und grössere rote Flecken und stark erweiterte Kapillaren. Die Lippensäume sind ganz bunt von kleinen und grösseren roten Flecken, ebenso die vordere Hälfte der Zunge. Auf der Uvula sind erweiterte Kapillaren sichtbar.

Lungen, Herz, Abdomen, Nervensystem o. B. Blut: Hb 55%, Er. 3,3 Mill., Leukoz. 6500, Lymph. 24%, Neutroph. 68<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, Monoz. 5<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, Eos. 3<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Blutungs- und Gerinnungszeit normal.

In der Klinik hatte die Patientin mehrmals nicht allzureichliches Nasenbluten.

Wenn man die Krankheitsgeschichten der bis jetzt veröffentlichten Fälle von Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica mit unserem vergleicht, so fällt auf, dass sie alle gleich sind: bei allen rote Flecken im Gesicht und auf den zugehörigen Schleimhäuten, häufiges Nasenbluten und familiäres Auftreten durch mehrere Generationen.

Besonders interessant ist die Erbllichkeit dieser hereditären Teleangiectasie. Durch mehrere Generationen werden schonungslos die meisten Familienglieder davon befallen, und man kann mit Gjessing sagen, dass es ausser der Hämophilie kaum eine Krankheit gibt, die so ausgeprägt erblich ist wie diese. Dass einige Familien von dieser erblichen Belastung frei geworden sind, geht aus den veröffentlichten Fällen nicht hervor. Der hier besprochene Fall scheint der einzige zu sein, in dem die jüngste Generation nicht von dieser Krankheit befallen wurde. Doch hat die Patientin allerdings nur ein einziges Kind, und es ist bekannt, dass nicht alle Familienglieder von dieser Krankheit befallen zu sein brauchen; möglich, dass auch in unserem Falle bei mehreren Kindern in der jüngsten Generation diese erbliche Belastung bei manchen hervorgetreten wäre.

Ob die Krankheit auch durch selbst nicht kranke Familienglieder der an Teleangiectasien leidenden Familien vererbt wird, geht aus den bis jetzt veröffentlichten Krankheitsgeschichten nicht hervor. Auch in meinen Fällen liess sich das nicht feststellen.

Die Krankheit wird durch beide Geschlechter übertragen. Es wird ebenso oft die Mutter, wie auch der Vater als mit dieser

Krankheit belastet angegeben. So hat in den mir aus der Literatur oder aus eigener Beobachtung bekannten 21 Familien 9 mal die Mutter und 9 mal der Vater der untersuchten Patienten an Teleangiectasien und Blutungen gelitten; in 3 Fällen fehlen nähere Angaben über die Eltern. Meistens ist das Vorkommen dieser Krankheit in 3 Generationen einer und derselben Familie angegeben, in 4 Generationen nur bei 4 Fällen (Chiari, Osler, Gjessing, Arrak). In diesen 4 Fällen ist 2 mal die Grossmutter und 2 mal der Grossvater der Erstbelastete in der Familie gewesen.

Es scheint, dass die Frauen und Männer in den mit dieser Krankheit belasteten Familien gleich oft befallen werden. Es hat sich erwiesen, dass von Brüdern der untersuchten Kranken 13 an dieser Krankheit gelitten haben, von den Schwestern 11. Von Kindern der Kranken sind mit Teleangiectasien erblich belastet gewesen 13 Söhne und 14 Töchter, also ist kein nennenswerter Unterschied zwischen den Geschlechtern festzustellen.

Was die Zahl der an Teleangiectasien erkrankten und davon freien Familienglieder in einer Generation betrifft, so habe ich aus den veröffentlichten Familiengeschichten, so weit darüber Angaben vorhanden, feststellen können, dass von 52 Familiengliedern 37, also die Mehrzahl, mit dieser Krankheit belastet war. In einigen Familien sind alle Glieder einer Generation mit Teleangiectasie behaftet gewesen; so hat der Fall von Hawthorne 9 Kinder gehabt, die alle an Nasenbluten und Teleangiectasien litten.

Was diesen erblichen Teleangiectasien eine klinische Bedeutung gibt, ist gewöhnlich das Nasenbluten. Das Nasenbluten fängt meist schon in der Kindheit an und dauert bis ans Lebensende. Nur in einigen Fällen hat das Nasenbluten erst im späteren Lebensalter angefangen; so im Falle von Audry und im ersten von mir beschriebenen Fall im 20. Lebensjahre. Im Falle von Parkes Weber hat das Nasenbluten erst um das 40. Lebensjahr begonnen. Die Nasenblutungen werden gewöhnlich im Laufe der Jahre reichlicher und sind, wie es scheint, zwischen 40—50 Jahren am stärksten ausgeprägt.

Die Blutungen aus den Teleangiectasien an anderen Körperstellen sind seltener, kommen aber oft genug vor. So hat unsere Patientin aus den Teleangiectasien auf der Zunge und aus denen unter den Fingernägeln Blutungen gehabt. Ebenso sind in mehreren Fällen der Literatur Blutungen aus den Teleangiectasien in Gesicht, Mundschleimhaut und an den Fingern angegeben. Nasenbluten hat nur bei einem Fall von Hanes gefehlt, während ernste

Blutungen aus den Teleangiectasien auf der Zunge, den Lippen und unter den Fingernägeln oft vorkamen.

Todesfälle infolge der Blutungen aus den Teleangiectasien werden von Wickham Legg, Chiari, Brown-Kelly und Phillips berichtet. Auch in unserem Fall soll der Vater an Nasenbluten gestorben sein.

Was die Teleangiectasien selbst betrifft, so sind sie gewöhnlich stecknadelkopf- bis erbsengross angegeben. Die grösseren Teleangiectasien scheinen seltener zu sein, meist beobachtete man kleinere. Die Teleangiectasien entwickeln sich meistens um das 20. Lebensjahr, nur selten früher, oft aber noch später. So wird in Fällen von Wickham Legg und Parkes Weber ihre Entwicklung um das 40. Lebensjahr, im Falle von Jossierand sogar um das 50. Lebensjahr angegeben. Auch in unserem Falle haben sie sich bei der Patientin erst um das 40. Lebensjahr bemerkbar gemacht. Die Entwicklung der Teleangiectasien scheint ganz allmählich, im Laufe von Jahren, vorsichzugehen, scheint aber manchmal auch eruptionsartig zu sein. Eine eruptionsartige Zunahme dieser Teleangiectasien konnte ich selbst einmal beobachten. Es entwickelten sich nämlich bei dem ersten von mir veröffentlichten Falle in der Klinik im Laufe von 2 Wochen auf der Mundschleimhaut zahlreiche neue Teleangiectasien.

Diese hereditären Teleangiectasien entwickeln sich meistens nur auf bestimmten Körperstellen und zwar sind sie immer vorhanden auf der Gesichtshaut und der Schleimhaut der Nasen- und Mundhöhle. Recht häufig hat man sie an den Fingern gefunden, besonders unter den Nägeln (Chiari, Osler, Jossierand, Brown-Kelly, Hawthorne, Parkes Weber, Ballantyne, Hanes, Arrak). Am übrigen Körper sind sie selten gefunden worden und wenn, so meistens am Halse und der oberen Körperhälfte.

Histologisch sind diese erblichen Teleangiectasien von Gjesing und mir untersucht worden. Ich habe in m. 2. Fall (Arrak, 1925) ein Stückchen Wangenhaut extirpiert und folgendes gefunden: Die Teleangiectasien, grössere und kleinere Höhlen, meistens mehrere in einem Gesichtsfelde, fanden sich unter der Epidermis, oder nicht weit von ihr. Ganz der Epidermis anliegend waren keine Höhlen zu finden, immer lag noch dazwischen eine Bindegewebsschicht. Die Höhlen selbst waren von innen mit Endothel bekleidet; um sie war das Gewebe viel lockerer und kernreicher, als in der weiteren Umgebung. Die Höhlen liessen keine deutliche

Gefäßstruktur erkennen und hatten auch keine Muskelfasern. Ebenso waren auch in der unmittelbaren Nähe der Höhlen keine elastischen Fasern zu finden. Wo die Höhlen der Epidermis näher lagen, war diese etwas schmaler, die Papillen fehlten oder waren sehr schwach entwickelt. Im Allgemeinen entsprach der anatomische Befund dem von Gjessing und beide Autoren nehmen an, dass es sich um aus Kapillaren entstandene Hohlräume handelt.

Die erblichen Teleangiectasien sind von mir noch mit dem Hautmikroskop untersucht worden. Dabei imponierten sie als rote unscharf und unregelmässig konturierte Flecken. Um die Flecken waren erweiterte, stellenweise etwas geschlängelte Kapillaren sichtbar. Übte man beim Mikroskopieren durch einen Objektträger mit diesem einen Druck auf die Haut aus, so liess sich das Blut aus dem Fleck und den Kapillaren der Umgebung wegdrücken. Im Allgemeinen war der Befund dem von mir früher veröffentlichten Falle vollkommen ähnlich.

Es fragt sich jetzt, warum die erblichen Teleangiectasien nicht am ganzen Körper, sondern fast nur an bestimmten Körperstellen entstehen. Wie aus oben Angeführtem folgt, ist eine erbliche Disposition als ein Hauptfaktor in ihrer Ätiologie anzunehmen, wobei es sich wahrscheinlich um eine angeborene Minderwertigkeit der Kapillaren handelt. Es wäre zu erwarten, dass die Kapillaren des ganzen Körpers zur Bildung von Teleangiectasien disponiert sind, was aber nach den Literaturangaben nicht der Fall zu sein scheint, da die erblichen Teleangiectasien fast nur im Gesicht und auf den dazugehörigen Schleimhäuten und an den Händen beschrieben worden sind, d. h. an unbedeckten Körperstellen, die für gewöhnlich den äusseren Einflüssen mehr ausgesetzt sind. Das lässt vermuten, dass die äusseren Einflüsse irgendwie mit der Bildung der Teleangiectasien im Zusammenhang stehen müssen. Es ist anzunehmen, dass die Kapillaren des ganzen Körpers nicht den an sie gestellten Ansprüchen gewachsen sind, zur Dilatation neigen, dass aber diese Dilatation auf Körperstellen, die gegen äussere Einflüsse geschützt sind, nicht zum Ausbruch kommt. Auf Körperstellen, wie im Gesicht und an den Händen, die äusseren Einflüssen, wie Kälte, Wärme und Licht ausgesetzt sind, kann unter ihrer anhaltenden Einwirkung eine bleibende Erweiterung der Kapillaren zustandekommen, die unter Umständen zur Bildung von Teleangiectasien führen kann. Es ist besonders im höheren Lebensalter oft zu finden, dass die Kapillaren des Gesichts erweitert sind, und auch der Bildung der erblichen Teleangiectasien scheint die Erweiterung

der Kapillaren vorauszugehen. Erweiterte Kapillaren um die Teleangiectasien sind bei den meisten Fällen von erblichen Teleangiectasien beschrieben worden. Auch hat in m. 2. Fall (Arrak, 1925) die Patientin angegeben, dass sie schon seit der Jugend rote Wangen gehabt und im Gesicht feine rote Gefäße bemerkt hätte; die roten Flecken seien aber erst um das 30. Lebensjahr erschienen.

Es scheint, dass besonders das Licht bei anhaltender Einwirkung, wie Müller<sup>1)</sup> angibt, eine dauernde Erweiterung der Kapillaren hervorrufen kann; die dem Licht ausgesetzten Körperteile sollen nach Müller nicht nur gebräunt, sondern auch mehr als die übrige Haut gerötet werden, was die Hyperämie des Gesichtes und der Hände von Landarbeitern und Kutschern erklären soll.

#### Literatur<sup>2)</sup>.

1. Babington — The Lancet 1865, II, S. 365.
2. Wickham Legg — The Lancet 1876, II, S. 856.
3. O. Chiari — Erfahrungen auf dem Gebiete der Hals- und Nasenkrankheiten. Wien 1887.
4. Rendu — Gazette des hôpitaux, Paris 1896, Nr. 135, S. 1322.
5. Osler — Johns Hopkins Hosp. Bull. 1901, S. 333; Quarterly Journal of Medicine, Oct. 1907.
6. Jossierand — Bull. méd. des hôpitaux de Lyon 1902, S. 244.
7. Brown-Kelly — Glasgow med. Journal 1906, S. 311.
8. Hawthorne — The Lancet 1906, I, S. 90.
9. Parkes Weber — The Lancet 1907, II, S. 160.
10. Phillips — Proceed. of royal Soc. of Medicine, Vol. I, 1908, Nr. 5, S. 45.
11. Waggett — Proceed. of royal Soc. of Medicine, Vol. I, 1908, Nr. 6.
12. Ballantyne — Glasgow med. Journal, Oct. 1908.
13. Hanes — John Hopkins Hosp. Bull. 1909, S. 63.
14. Laffont — La presse médicale 1909, Nr. 87, S. 763.
15. Audry — Revue de Médecine, Oct. 1911.
16. Gjessing — Dermat. Zft. B. 23, 1916, S. 193.
17. Arrak — Deutsches Arch. f. klin. Med. B. 147, 1925, S. 257.

---

1) Die Lebensnerven. Berlin 1924, S. 364.

2) Die zugehörige Literatur findet sich bei Gjessing ausführlich referiert.

FOLIA NEUROPATHOLOGICA ESTONIANA  
Vol. I—V (1924—1926)

Est.  
A-12258

sisaldab töid neuropatoloogia aladelt, mis tehtud Eestis ja Eesti välismaadel. Erakorralistel juhtumistel võivad ka väljamaa autorid trükitud saada. Tööd võivad avaldatud saada autori soovil inglise, prantsuse ehk saksa keeles, mis sellest tingitud, et käesolev ajakiri on määratud väljamaa õpetlaste tutvustamiseks Eesti teadusega. Ajakiri antakse välja Närvi-kliiniku teadusliku kapitali summadest (kogutud prof. Puusepp'a loengute kaudu) ja kultuurkapitali toetusel.

20569

Ajakiri ilmub neli korda aastas, üksikute vihkudena; kaks vihku sünnitavad ühe köite 12—15 trükipoogna suuruses.

Köite hind — 700—800 Emk., väljamaale 2—2,5 dollarit. Eesti Neurologia Seltsi liikmetele ja üliõpilastele 500—600 Emk.

Tellimiste asjus pöörata: Eesti, Tartu, Närvi-kliinik, Prof. L. Puusepp.

FOLIA NEUROPATHOLOGICA ESTONIANA  
Vol. I—V (1924—1926)

enthält Arbeiten aus allen Gebieten der Neurologie, welche aus Eesti stammen. In besonderen Fällen können auch Arbeiten ausländischer Autoren gedruckt werden. Die Arbeiten werden nach Wahl des Verfassers in deutscher, englischer oder französischer Sprache veröffentlicht. Die Zeitschrift erscheint vier mal jährlich in Heften, wobei zwei Hefte zu einem Bande von 12—15 Druckbogen vereinigt werden. Preis pro Band 700—800 Emk., ins Ausland 2—2,5 Dollar einschliesslich Porto. Für Mitglieder der Neurologischen Gesellschaft in Eesti und für Studenten 500—600 Mk. Abonnement und Anerbieten zum Tausch der Zeitschriften empfängt der Redakteur. Adresse: Eesti, Dorpat, Nervenlinik der Universität, Prof. L. Puusepp.

FOLIA NEUROPATHOLOGICA ESTONIANA  
Vol. I—V (1924—1926)

contiennent des ouvrages de tous les domaines de neurologie, qui sont faits en Estonie. Les études sont publiées en français, anglais ou allemand au choix de l'auteur. Chaque volume contient environ 12—15 feuilles; en général 2 fascicules forment un volume. Les fascicules paraissent 4 fois par an, ce sont 2 volumes par an. Prix par volume provisoirement 700—800 Emk. A l'étranger franco 2—2,5 Dollars. On est prié de s'adresser pour l'abonnement et l'échange des journaux au Redacteur. L'adresse: Estonie, Clinique Neuro-patholog. de l'Université de Tartu, Prof. L. Puusepp.

FOLIA NEUROPATHOLOGICA ESTONIANA  
Vol. I—V (1924—1926)

contains articles belonging to different parts of Neurology. Articles are published in english, french or german languages, according to the decision of the authors. Every Volume consists of about 12—15 printed sheets. 2 numbers generally form a volume. The numbers will issued 4 times a year — 2 Volumes Every volume costs provisionally 700—800 Em., for foreign lands — 2—2,5 Dollars. Subscription and offers to exchange the journals should be forwarded to the redactor. Estonia, Tartu. Clinic of Neuropathology. Prof. L. Puusepp.