

# Ein Fall familiären angioneurotischen Ödems, kompliziert mit Tetanie.

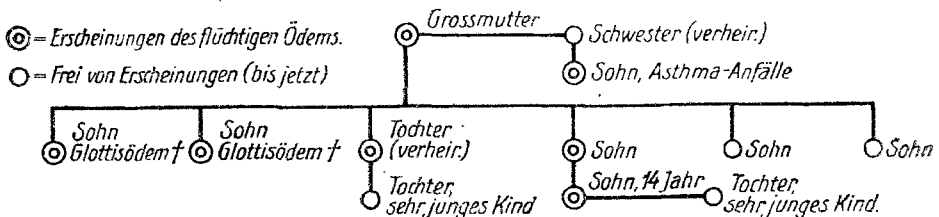
Von

**Dr. G. C. Bolten, Haag (Holland).**

(Mit 1 Abbildung.)

Das Trophödem (angioneurotische Ödem) ist keineswegs eine seltene Affektion; die Mitteilungen über das familiäre Auftreten dieses eigenartigen Syndroms sind aber doch viel spärlicher. Und eine Kombination manifester Tetanie mit angioneurotischem Ödem fand ich in der Literatur nirgends erwähnt. Wohl teilen viele Autoren übereinstimmend mit, daß im allgemeinen das Trophödem vorwiegend bei nervösen Personen vorkommt, bei denen also auch allerlei funktionelle Nervenkrankheiten zu finden sind; so sind viele Fälle dieses Syndroms bei Kranken beschrieben, die an Neurasthenie, Hysterie, depressiven Zuständen, Migräne usw. leiden. Ferner wurde das Syndrom mit Morbus Basedowii kompliziert wiederholt beschrieben und in seltenen Fällen auch mit Myxödem oder mit Epilepsie. In unserem Falle war das angioneurotische Ödem in drei aufeinander folgenden Generationen aufgetreten; zwei der Kranken starben an Glottisödem; bei einem besteht eine Komplikation mit chronischer Tetanie.

Der Stammbaum dieser Familie sieht wie folgt aus:



In dieser Familie sind also von 12 Mitgliedern bereits sieben vom angioneurotischen Ödem befallen, während von zwei sehr jungen Kindern noch gar nicht zu sagen ist, ob sie davon frei bleiben werden. Die Großmutter ist nicht besonders alt geworden (55 Jahre) und hat von ihrem 20. Jahre ab das hier erwähnte Syndrom gezeigt, ohne jedoch jemals be-

sondere Beschwerden davon gehabt zu haben. Von ihren fünf Söhnen zeigten drei diese Erscheinungen und bei zweien von ihnen ist das die Ursache eines frühzeitigen und verhängnisvollen Todes gewesen. Der erste Sohn war 20 Jahre alt, hatte ab und zu an flüchtigem Ödem gelitten, das aber wieder sehr schnell verschwand, und der überdies die Merkwürdigkeit zeigte, daß bei ihm kleine und unbedeutende Verwundungen zu sehr ausgedehnten und intensiven örtlichen Ödemen Anlaß gaben, die ziemlich lang bestehen blieben. Er wurde wegen Adenoiden für den Militärdienst verworfen und er beschloß deshalb, diese entfernen zu lassen, und das geschah unter Lokalanästhesie (Dr. v. Iterson). Bereits ein paar Stunden später trat eine diffuse ödematöse Schwellung des Gesichtes und des Halses mit schwerer Dyspnoe ein. Diese letztere nahm schnell zu, so daß sich Pat. eilig auf den Weg zum Arzte begab, doch unterwegs brach er zusammen und war erstickt, bevor man ihm Hilfe bringen konnte. Bei der Sektion ergab sich ein sehr starkes Ödem des Kehlkopfes und der Lungen; Blutungen waren nirgends nachzuweisen; keine Herzfehler.

Mit dem zweiten Sohne ging es ebenso; er reagierte auf leichte Traumien mit starken örtlichen ödematösen Schwellungen. Bei einer Schlägerei bekam er einen Hieb auf den Kopf, der an sich gar nicht so stark war und wohl eine subkutane Blutung, jedoch keine Hautverwundung verursachte. Bereits sehr kurz danach heftige ödematöse Schwellung der Haut des behaarten Schädels, des Gesichtes und des Halses; sofort Glottisödem, das schnell zunahm und bald den Tod durch Erstickung herbeiführte.

Das dritte Kind ist eine Tochter, die bereits seit vielen Jahren an flüchtigem Ödem leidet, doch bis jetzt keine schädlichen Folgen davon verspürt hat. Sie ist verheiratet und hat ein Töchterchen, das erst einige Monate alt ist und bei dem sich noch keine Erscheinungen des Ödems gezeigt haben. Das vierte Kind ist der Kranke, den ich ausführlicher zu beschreiben wünschte (seine beiden anderen Brüder sind bis dahin frei vom hier erwähnten Syndrom).

Seine Krankengeschichte lautet wie folgt:

V., 40 Jahre alt, Silberschmied. Ist immer sehr nervös gewesen, hat von den Kinderkrankheiten nur Masern gehabt, niemals Konvulsionen gezeigt. Äußerlich ist an ihm nichts Besonderes zu sehen, er hat ein ziemlich gut entwickeltes Muskel- und Knochensystem und zeigt keine Spuren von Rachitis. Seit gut 20 Jahren leidet er aber an vier Gruppen angioneurotischer Erscheinungen, die alle stets anfallsweise und oft alternierend auftreten, und zwar:

1. Flüchtige Ödeme der Haut. Diese treten mit der größten Regelmäßigkeit und Hartnäckigkeit einmal in den zehn bis zwölf Tagen auf. Sie greifen vor allem die Haut des Gesichtes (Oberlippe, Augenlider, Wangen) und der Hände und Füße an; auf dem Rumpf hat er nur selten ödematöse Schwellungen gezeigt. Die Ödeme treten sehr schnell auf, sind ziemlich scharf begrenzt und meistens nicht symmetrisch; gewöhnlich wird nur eine Hand, ein Fuß oder eine Wange befallen, selten zwei Hände oder Füße zugleich, wohl ein einziges Mal eine Hand und der Unterarm. Die Haut ist

an der Stelle der Schwellung hinsichtlich ihrer Farbe unverändert, sie ist weder zyanotisch noch rot gefärbt und zeigt keine Gefühlsstörungen; ein einziges Mal leichte Parästhesien. Auf leichte Traumen reagiert er ziemlich oft mit lokalen ödematösen Schwellungen. Nur wenn eine oder mehrere der hiernach zu nennenden, äquivalenten trophischen oder angio-neurotischen Erscheinungen oft auftreten, bleiben die Hautödeme bisweilen länger weg.

2. Urtikariaanfälle. Diese treten auf, ohne daß der Pat. etwas gegessen hat, was eine ätiologische Rolle spielen könnte, so wie Garnelen, Krebse, Muscheln, Erdbeeren usw. Die Urtikaria zeigt sich gewöhnlich am ganzen Rumpfe, geht mit heftigem Jucken und Stechen gepaart und dauert meistens länger als das flüchtige Ödem. Ist der Urtikariaanfall sehr heftig, dann stellt sich dadurch das Hautödem meistens nicht ein.

3. Heftige Niesanfälle. Diese kommen am wenigsten vor, dauern gleichfalls ein, höchstens zwei Tage und stellen sich entweder ganz spontan ein oder sie bilden die Einleitung zu der folgenden Art Anfälle. Die Niesanfälle zeigen als Prodrome ein Gefühl starken Kriebelns und starker Verstopfung in der Nase und Benommenheit im Kopfe.

4. Periodisches und sehr heftiges Erbrechen. Dies tritt ebenfalls mit fatalistischer Regelmäßigkeit auf, und zwar einmal in 3—4 Wochen, und ist demnach weniger häufig als die Anfälle des Hautödems. Dem Erbrechen geht meistens, jedoch nicht immer, ein Gefühl der Schwere und des Verstopftseins im Kopfe, heftiges Niesen und Magenschmerzen voraus. Bald danach ein Gefühl starker Aufgetriebenheit der Magengegend und dann beginnt das Erbrechen, das fast immer gegen Abend anfängt und die ganze Nacht währt. Nach 12—24 Stunden ist es abgelaufen; die ersten 8—10 Stunden hat sich der Kranke sehr regelmäßig alle Viertelstunden erbrochen, danach wird die Frequenz allmählich geringer und nach 24 Stunden ist er meistens wieder ganz in Ordnung. Andere Magenstörungen hat er nicht: er hat kein Sodbrennen und er kann alles gut vertragen. Nur ein einziges Mal bleibt das Erbrechen länger aus; die anfallsfreie Periode war höchstens 5—6 Wochen, aber in diesem Falle sind die Hautödeme um so heftiger und häufiger gewesen. Pat. ist des Erbrechens wegen (denn das ist für ihn die meist quälende Erscheinung) bei zahlreichen Ärzten gewesen, hat Ruhekuren gemacht und zahllose Arzneien eingenommen, doch alles vergebens. Seitens des Darmes hat er niemals Beschwerden, nur ist er etwas konstipiert. Ferner zeigt der Pat. noch permanent leichte trophische und vasomotorische Störungen der Haut: er leidet viel an sehr kalten Händen und Füßen (auch mitten im Sommer), hat oft Akroparästhesien und ferner eine leichte Akrozyanosis chronica. Die Haut der Hände ist wenig elastisch, einigermäßen dürr, verdickt und trocken und zeigt im Winter oft Risse und Frostbeulen; an den Nägeln nur leichte trophische Störungen.

Migräne und Ischias hat er nie gehabt, wohl aber leidet er an chronischer Tetanie; seit vielen Jahren hat er ab und zu schmerzhaft tonische Krämpfe in den Händen und Armen, vor allem rechts, und dabei kommen Hände und Finger in den typischen Geburtshelferstand. Diese Anfälle sind sehr

schmerzhaft und gehen mit Parästhesien gepaart; das Sensorium ist immer intakt bei den Anfällen; meistens treten sie unter der Arbeit auf, jedoch auch wohl in der Ruhe. Von den typischen trophischen Störungen der chronischen Tetanie ist bei ihm wenig zu finden; in den Linsen ist keine Trübung wahrzunehmen und die Zähne sind sehr schlecht (und größtenteils schon verschwunden), so daß da die eigenartigen quer gestellten Furchen und Zahnschmelzdefekte der Tetanie nicht mehr wahrnehmbar sind. Das Chvosteksche Phänomen ist beiderseits mäßig stark positiv, das Erbsche Phänomen ist sehr deutlich vorhanden, wie aus folgender Aufstellung ersichtlich ist:

	N. facialis	N. ulnaris
KSZ	0,5 m. A.	0,6 m. A.
AnSZ	1,8	1,8
AnÖZ	2,7	3,0
KÖZ	2,2	2,8

Es besteht, wie aus dieser kleinen Tabelle hervorgeht, also eine große elektrische Übererregbarkeit, da bei den zwei genannten Nerven die KaÖZ bei weniger als 5 m. A. auftritt. Das Trousseau'sche Phänomen war nicht vorhanden. Pat. leidet also schon seit vielen Jahren an chronischer manifester Tetanie; diese Erkrankung tritt aber nicht sehr in den Vordergrund, da der Kranke nach seiner Schätzung nicht mehr als 6—8 Tetanieanfälle im Jahre hat. Nichtsdestoweniger ist diese Komplikation sehr bemerkenswert, da sie anscheinend als besonders selten betrachtet werden muß; in der Literatur fand ich nirgends einen ähnlichen Fall erwähnt und auch Cassirer, der eine außergewöhnlich völlige Übersicht gibt, teilt wohl vielerlei andere Komplikationen mit, aber spricht nie von Tetanie.

Weiter ist merkwürdig, daß das flüchtige Ödem familiär auftritt: in drei aufeinander folgenden Generationen befanden sich Kranke mit dieser Affektion. Anscheinend ist das nicht so besonders selten, da noch einige analoge Fälle familiären flüchtigen Ödems veröffentlicht worden sind. Es sei noch erwähnt, daß der Kranke außer seinen Brechperioden niemals Magenstörungen zeigt; sein Appetit ist gut und er kann alle möglichen Speisen gut vertragen. Er ist zahlreiche Male in Krankenhäusern behandelt worden, man hat dann wiederholt seinen Mageninhalt untersucht und es sind auch X-Photos von seinem Magen gemacht worden, doch stets mit negativem Erfolge: abnormale Bestandteile wurden nie im Magen gefunden, die Salzsäuresekretion war weder erhöht noch vermindert, Form- und Lageveränderungen fehlen und von einem Ulcus ventriculi ist nie etwas gefunden. Er hat nie Durchfälle; keine Gastro- noch Enteroptose. Das Aschnersche und das Tschers-

maksche Phänomen sind mäßig stark positiv; der Kranke zeigt also Erscheinungen der Vagotonie (Eppinger und Heß); m. E. ist es aber besser und richtiger, diese Erscheinungen zu deuten als die Folge einer leichten Sympathikushypotonie, weil der Kranke von seiner Jugend an die eben schon genannten Sympathikusstörungen zeigt, wozu ich dann die leichte Akrozyanosis, die kalten Hände und Füße, die Frostbeulen und die Akroparästhesien rechne.

Eine der ältesten und wichtigsten Mitteilungen über familiäres flüchtiges Ödem ist die Oslers. In nicht weniger als fünf aufeinander folgenden Generationen trat das hier erwähnte Syndrom auf: unter 35 Mitgliedern dieser Familie litten die meisten, nämlich 20, an dieser eigenartigen Affektion. Merkwürdig ist ferner, daß während in der übergroßen Mehrzahl der Fälle diese Affektion zwar hartnäckig, doch übrigens vollkommen gutartig ist, manchmal das Syndrom durch eine bestimmte Lokalisation lebensgefährlich werden kann und zwar, wenn auch die Glottis befallen wird. So hat im Falle Sträublers das Glottisödem den Exitus herbeigeführt. Und gerade dieses Glottisödem tritt wiederholt familiär auf, wie ja auch andere Lokalisationen auffallend konstant bei den Mitgliedern einer selben Familie angetroffen werden.

So beschreibt Mendel eine Familie, in der sehr viele Fälle flüchtigen Ödems auftraten und bei der in vier Generationen sechs Kranke infolge Glottisödem, gestorben waren. Im Falle Ensors sind die Ziffern noch sprechender: in vier Generationen wurden unter 80 Blutverwandten 33 angetroffen, die an flüchtigem Ödem litten, und davon starben 12 an Glottisödem. Doch in anderen familiären Fällen wird dieses verhängnisvolle Symptom nicht angetroffen, wohl aber bisweilen andere, konstante Lokalisationen (Oberlippe, Zunge usw.).

Aus einigen Mitteilungen konnte man sogar den Eindruck bekommen, daß das flüchtige Ödem etwas mehr familiär als selbständig auftritt: Whiting konnte 205 Fälle dieses Syndroms zusammenbringen, von denen 110 familiär auftraten bei einer Gesamtanzahl von 207 Abkömmlingen; mehr als die Hälfte von ihnen zeigten also das Syndrom und von den 110 Befallenen starben 30 den Erstickungstod infolge von Glottisödem. Auch scheint das Syndrom manchmal ausschließlich ein Geschlecht zu befallen: während von einigen Erkrankungen, z. B. Hämophilie, Fälle bekannt sind, bei denen nur die weiblichen Mitglieder behaftet waren, gibt es einige Mitteilungen über familiäres, flüchtiges Ödem, wobei nur die männlichen Mitglieder an dieser Affektion litten. Hope und French beschreiben eine Familie von 42 Mit-

gliedern (5 Generationen), von denen 13 vom angioneurotischen Ödem befallen waren; überdies kamen in dieser Familie allerlei psychische Störungen, wie Epilepsie, Schwachsinn, Melancholie und manche andere psychische Störungen häufig vor.

In einer von Fritz beschriebenen Familie starben von 9 Mitgliedern 5 an Erstickung (Glottisödem).

Das familiäre Auftreten des angioneurotischen Ödems ist noch von verschiedenen anderen Autoren beschrieben, u. a. von Lortat-Jacob, Meige, Lannois, Schlesinger u. A.

Auch verwandte angioneurotische Symptome sind ein einziges Mal als familiär auftretend beschrieben. So macht Fürstner Mitteilung über anfallsweise auftretende Röte, Schwellung und Bläschenbildung der Haut des Gesichtes und der Hände, welche periodisch auftretende Störungen in drei aufeinander folgenden Generationen vorkamen. Dabei war schließlich eine sklerodermieartige Atrophie der Haut das Ende in einem der von ihm beschriebenen Fälle.

Während in der großen Mehrzahl der Fälle die flüchtigen Ödeme sich auf die Haut beschränken, wobei wieder verschiedene Teile des Gesichtes (die Lippen, die Wangen und die Augenlider) Prädisloktionsstellen bilden, treten diese Ödeme gleichfalls und anfallsweise, jedoch weniger häufig, in den Schleimhäuten und den Gelenken auf (Hydrops articulorum intermittens). Und in seltenen Fällen kommen auch anfallsweise flüchtige Ödeme der Muskeln vor. Cassirer beschreibt einige derartige Fälle u. a. bei einem 21jährigen Studenten, der außer Erscheinungen lokaler Asphyxie und lokaler Synkope an Fingern und Zehen, auch periodische ödematöse Muskelschwellungen am Arm zeigte. Das flüchtige Muskelödem ist sehr selten und ist meist von Ödemen der Sehnenscheiden begleitet, die bereits früher von Schlesinger als Hydrops hypostrophos tendovaginarum beschrieben waren. Schlesingers Fall betraf eine 29 jährige Frau, die periodisch und anfallsweise nicht schmerzhaft, ödematöse Schwellungen der Sehnenscheiden der beiden Handrücken zeigte; bisweilen wurde der Anfall von einer schmerzhaften Beugekontraktur der Finger eingeleitet. Die Anfälle begannen mit Parästhesien und dauerten gewöhnlich 8—12 Stunden; an die Stelle dieser Anfälle traten einigemal ödematöse Schwellungen im Gesicht auf. Merkwürdig ist ferner, daß während der Menstruation die Anfälle sich stets verschlimmerten, dagegen in der Gravidität ganz und gar ausblieben.

Oppenheim betont, daß der Menièresche Symptomenkomplex auf ödematösen Vorgängen im Labyrinth beruhen kann.

Bei unserem Kranken traten vier Arten trophoneurotischer Anfälle auf, die pathogenetisch als ganz äquivalent bzw. als einander sehr nahe verwandt betrachtet werden müssen, und zwar: das periodische Erbrechen, das ihm das quälendste Symptom war, die Niesanfälle, die periodisch auftretende Urtikaria und die gleichfalls mit außergewöhnlicher Regelmäßigkeit auftretenden Anfälle flüchtigen Hautödems. Daß diese vier Gruppen von Symptomen pathogenetisch gleich oder einander sehr verwandt sind, geht m. E. wohl daraus hervor:

1. daß sie bei derselben neuropathischen Person regelmäßig ohne irgendwelche äußere Ursache auftraten und

2. daß eine deutliche Alternierung der Anfälle festzustellen war, d. h. daß nicht zu selten die eine Art der Anfälle an die Stelle einer anderen Art trat. Unzweifelhaft müssen dann auch die Niesanfälle und das periodische Erbrechen als Anfälle flüchtigen Ödems der Nasen- und Magenschleimhaut betrachtet werden. Während hier also eine die verschiedensten Körperstellen betreffende Lokalisation vorhanden war (verschiedene Hautpartien und einige Schleimhäute), ist es auffallend, daß andere Teile, wie die Gelenke (Hydrops artic. interm.), die Bronchialschleimhaut und die Glottis, die doch oft vom Ödem befallen werden, hier nie in den Prozeß hineingezogen werden.

Das ganze Syndrom des flüchtigen Hautödems muß m. E. nicht als eine selbständige Krankheit, ein Morbus sui generis, doch als ein Folgezustand betrachtet werden, der auf chronischer Intoxikation infolge kongenitaler Sympathikushypotonie mit daran untrennbar verbundener Hypothyreoidie und Stoffwechselstörungen beruht.

Auf die Pathogenese und den schwer erklärlichen Entstehungsmechanismus dieses Syndroms wie auf seine Behandlung hoffe ich in einer ausführlichen Mitteilung zurückzukommen.

Haag (Holland), Juli 1918.

### Literaturübersicht.

- van Iterson. Internation. Zentralblatt f. Laryngologie 1911, S. 237.  
 Cassirer. Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. Berlin 1912, S. 701—832.  
 Osler. Améric. Journ. of med. Sciences 1888, Bd. 95, S. 362.  
 Mendel. Berl. klin. Wochenschr. 1902, S. 1126.  
 Whiting. The Lancet 1908, II, S. 1356.

- Hope et French. *Nouv. Iconograph. de la Salpêtrière* 1908, Nr. 3, S. 177.  
Lortat Jacob. *Archives de Neurologie* 1902, Nr. 76, S. 333.  
Meige. *Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière* 1901, S. 465.  
Schlesinger. *Wiener klin. Wochenschr.* 1898, Nr. 14.  
Lannois. *Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière* 1900, S. 631.  
Fürstner. *Neurol. Zentralbl.* 1902, S. 629.  
Oppenheim. *Lehrbuch der Nervenkrankheiten* 1913, II, S. 1769.  
Ensor. *Guys Hospit. Rep.* 1904, Bd. 8, S. 111.  
Sträubler. *Prager mediz. Wochenschr.* 1903, Nr. 46.
-