

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 17 (1961)

Artikel: Defektpathoproteinämien

Autor: Barandun, S.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-307482>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 10.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Aus der Medizinischen Abteilung (Chefarzt Prof. G. Riva)
des Tiefenaußpitals der Stadt Bern

Defektpathoproteinämien

Von S. Barandun¹

1. Einführung

Wie mein Vorredner (vgl. S. 183) soeben ausgeführt hat, haben wir unter «Defektpathoproteinämien» Krankheitsbilder zu verstehen, die durch ein völliges Fehlen oder zumindest durch eine weitgehende Veränderung einer isolierten elektrophoretischen Bluteiweißkomponente gekennzeichnet sind. Der Terminus «Defektpathoproteinämien» ersetzt dabei, nach einer nomenklatorischen Vereinbarung am diesjährigen deutschen Internistenkongreß, den von *Bennhold* im Jahre 1956 eingeführten Begriff der «Defektdysproteinämie».

Im Vergleich zu den in der Klinik sehr häufig anzutreffenden, meist banalen Dysproteinämien stellen die Defektpathoproteinämien ausgesuchte Raritäten dar, welchen an sich keine nennenswerte praktische Bedeutung beizumessen wäre. Demgegenüber kommt diesen Störungen aber grundsätzlich theoretische Bedeutung zu. Als Naturexperimente vermitteln sie uns einen tiefen, einmaligen Einblick in die Wirkungsweise einzelner Plasmaeiweißfraktionen, indem die klinischen Symptome – die in der Folge eines solchen Defekts auftreten – gewisse Rückschlüsse auf die Funktion der in Frage stehenden Eiweißfraktion erlauben.

2. Die elektrophoretisch faßbaren Defektpathoproteinämien

In Abb. 1 sind die verschiedenen bis heute bekannt gewordenen Defektpathoproteinämien zusammengestellt. Je nach der Lokalisation des Defektes im Elektrophoresediagramm unterscheiden wir: Analbuminämie, Afibrinogenämie und Agammaglobulinämie. Die korrespondierenden klinischen Bilder sind ebenso kennzeichnend wie die elektrophoretischen Kriterien.

¹ Mit Unterstützung des Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Kommission für Atomwissenschaft).

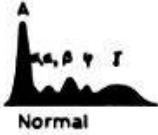
PLASMAPHEROGRAMM	KLINISCHES HAUPTSYMPTOM	ANZAHL bekannter Fälle (kongenital + diopathisch)
	—	—
	Neigung zu Ödemen oder keine Symptome	5
	Neigung zu Blutungen	ca. 50
	Neigung zu Infekten	ca. 200

Abb. 1.

Das einzige, wenn auch nicht obligate Symptom der Analbuminämie ist eine gewisse Neigung zu Ödemen, die in den bis heute beobachteten Fällen nie auffällig war. Überraschend und mit unserer Vorstellung von der vitalen Bedeutung der Albumine nur schwer vereinbar ist die Tatsache, daß klinische Ausfallserscheinungen bei Analbuminämie vollständig fehlen können. Es wäre jedoch verfehlt, daraus schließen zu wollen, daß Albumine biologisch wenig oder unwirksam sind. Wie aus Untersuchungen der *Bennholdschen* Schule hervorgeht, liegen die Verhältnisse vielmehr so, daß bei dieser Störung die Vehikelfunktion der Albumine weitgehend durch andere Plasmaproteine und durch kompensatorische Mechanismen verschiedener Art übernommen wird. Dies ist offenbar nur deshalb möglich, weil die Wirkungsweise der Albumine keine streng spezifische ist.

Ganz anders liegen die Verhältnisse in dieser Hinsicht bei der Afibrinogenämie und der Agammaglobulinämie. Diesen beiden Krankheitsbildern liegt das Fehlen von Eiweißkörpern zugrunde, deren Wirkungsweise – im Gegensatz zu den Albuminen – streng spezifisch ist und für die der Organismus über keinen adäquaten Ersatz verfügt. Folge davon ist das regelmäßige Auftreten von schweren und lebensbedrohlichen Ausfallserscheinungen: Das Kardinalsymptom der Afibrinogenämie ist die hämorrhagische Diathese, dasjenige der Agammaglobulinämie die enorm gesteigerte Anfälligkeit für bakterielle Infekte.

Aus der Tatsache, daß den genannten Störungen das Fehlen eines isolierten Bluteiweißes zugrunde liegt, lassen sich ohne weiteres die in solchen Fällen vorzunehmenden prophylaktischen und therapeutischen Maßnahmen ableiten. Diese bestehen, neben Blut- und Plasmatransfusionen, in der Verabreichung der entsprechenden gepoolten Plasmafraktionen, die heute in jedem modernen Blutspendezentrum vorrätig sind (vgl. *Nitschmann*, S. 33 ff.).

In Anbetracht der nur geringfügigen klinischen Symptome und der guten Prognose der Analbuminämie dürfte sich hier in der Regel eine Substitutionsbehandlung erübrigen. Wo bei Vorliegen leichter Ödeme trotzdem Albumin gegeben wurde, hat es sich von ausgezeichneter Wirkung erwiesen. Als begünstigender Faktor kommt dabei hinzu, daß die Verweildauer des zugeführten Albumins im Kreislauf dieser Patienten – und damit auch seine Wirkung – nicht etwa verkürzt, sondern gegenüber der Norm stark verlängert ist. Aus dieser Feststellung muß der Schluß gezogen werden, daß der Analbuminämie eine Störung der Eiweißsynthese und nicht ein Verlust oder ein gesteigerter Abbau von Albumin zugrunde liegt.

Bei der Agammaglobulinämie, die bekanntlich mit einer enormen Anfälligkeit der Betroffenen für bakterielle Infekte einhergeht, stellt die Substitutionsbehandlung mit γ -Globulin-Präparaten das Mittel der Wahl dar. Die Patienten sind – wie Diabetiker hinsichtlich des Insulins – auf eine ununterbrochene γ -Globulin-Behandlung unbedingt angewiesen. Bei der isolierten Agammaglobulinämie liegt ebenfalls eine Eiweißbildungsstörung vor, was sich darin äußert, daß passiv übertragenes γ -Globulin eine normale oder sogar verlängerte Überlebensdauer im Kreislauf des Empfängers zeigt.

Am ungünstigsten sind die Behandlungsmöglichkeiten bei der Afibrinogenämie. Eine regelmäßige Prophylaxe mit Fraktion I nach *Cohn*, in welcher Fibrinogen angereichert ist, hat sich praktisch nicht bewährt, da die Verweildauer von Fibrinogen im Organismus auch physiologischerweise nur 4–5 Tage beträgt. Die Behandlung der Afibrinogenämie muß sich somit im wesentlichen auf das Blutungsergebnis beschränken. Sie besteht in ausgiebigen Blut- oder Plasmatransfusionen oder besser noch in der Verabreichung von Fraktion I nach *Cohn*. Ein weiterer Nachteil der Behandlung mit Fibrinogen besteht – zumindest theoretisch – darin, daß der Organismus bei totaler Afibrinogenämie sich im Verlaufe wiederholter Fibrinogeninfusionen sensibilisiert, was zu prophylaktischen Zwischenfällen Anlaß geben kann. Die Tatsache aber, daß solche Zwischenfälle bei Defektpathoproteinämien ganz allgemein – und trotz zum Teil jahrelanger Substitutionsbehandlung – so außer-

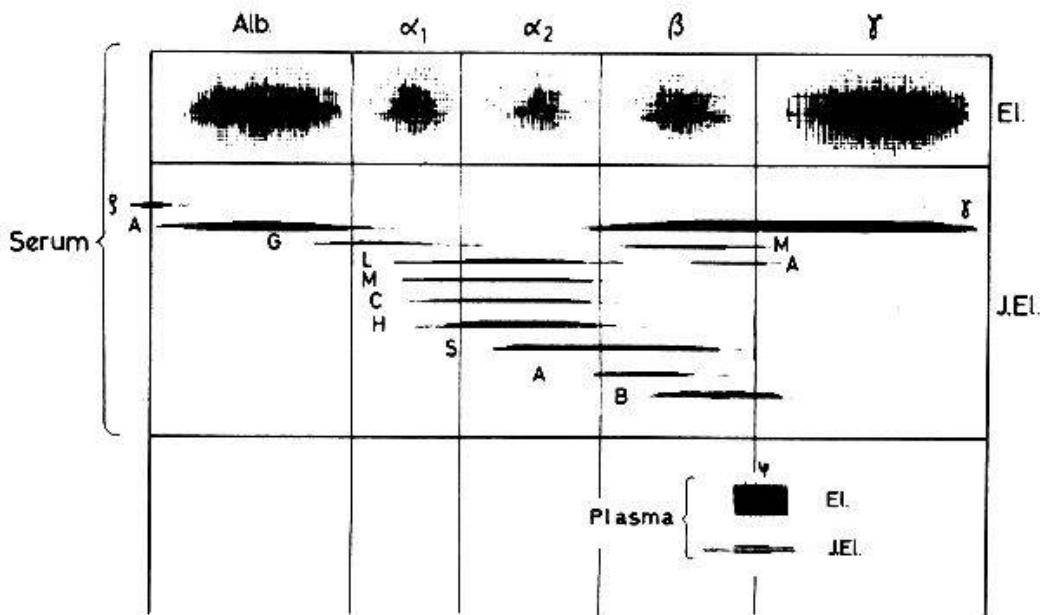


Abb. 2.

ordentlich selten sind, dürfte darauf beruhen, daß ein *totales* Fehlen einer Serumeiweißfraktion nur äußerst selten vorkommt. In der Regel lassen sich mit immunochemischen Methoden immer noch Spuren des betreffenden Eiweißes nachweisen, welche offenbar eine Isosensibilisierung verhindern. Bei Agammaglobulinämie besteht noch aus einem anderen Grunde keine Sensibilisierungsgefahr: agammaglobulinämische Patienten sind unfähig, humorale Antikörper zu erzeugen.

3. Zur Definition der Defektpathoproteinämien

In meinen Ausführungen war bis dahin ausschließlich vom Fehlen der Albumin-, Fibrinogen- und γ -Globulin-Komponente die Rede. Es dürfte wohl kaum nur Zufall sein, daß ein isoliertes und totales Fehlen des elektrophoretischen α - oder β -Globulin-Gradienten bisher nicht oder nicht mit Sicherheit beobachtet wurde. Die Gründe hierfür werden ohne weiteres ersichtlich, wenn wir die verschiedenen elektrophoretischen Eiweißkomponenten einer genaueren immunochemischen Analyse unterziehen. Dabei zeigt es sich nämlich, daß Albumin, Fibrinogen und γ -Globulin bezüglich ihrer Antigenstruktur relativ homogene Proteine darstellen. Für die elektrophoretische α - und β -Globulin-Komponente trifft dies jedoch nicht zu. Diese beiden Fraktionen stellen vielmehr ein Kollektiv der verschiedensten Eiweiße dar, die sich nicht nur in ihrer Antigenstruktur, sondern auch in ihrem biologischen Verhalten und wahrscheinlich auch bezüglich ihrer Provenienz grundsätzlich voneinander unterscheiden.

In Abb. 2 sind diese Verhältnisse näher erläutert: Bei der immuno-

elektrophoretischen Analyse eines Normalplasmas zeigt es sich in der Tat, daß die elektrophoretische Albumin-, Fibrinogen- und γ -Globulin-Komponente antigenanalytisch zur Hauptsache aus einem einzigen Eiweiß besteht. Im Bereiche der α - und β -Globulin-Komponente finden wir dagegen eine ganze Reihe verschiedener Proteine. Ich erwähne hier nur die Lipo- und Glykoproteine, das α_2 -Makroglobulin, das Haptoglobin, das Coeruloplasmin, das Siderophilin usw. Es kann nun der Fall eintreten, daß eine dieser immunoelektrophoretischen Fraktionen – meist als Folge eines Anlagedefektes, seltener infolge einer erworbenen Störung (symptomatische Agammaglobulinämie, Leberparenchymstörungen usw.) – fehlt. Das Fehlen der immunoelektrophoretischen Fraktion im Bereich des Albumins, Fibrinogens und des γ -Globulins (immuno-elektrophoretische Albumin-, Fibrinogen- und γ -Globulin-Präzipitationslinie) muß dabei zum Verschwinden des entsprechenden elektrophoretischen Gradienten führen, weil dieser – so gut wie ausschließlich – aus diesem einen immunoelektrophoretisch relativ homogenen Protein besteht. Ein entsprechender immunoelektrophoretischer Eiweißdefekt im Bereich der α - oder β -Globulin-Komponente kann sich dagegen papier-elektrophoretisch nicht in dieser Weise äußern, da das Fehlen der einen immunoelektrophoretischen Fraktion durch die anderen intakten Proteinfraktionen überdeckt wird. Als Beispiel einer solchen elektrophoretisch unauffälligen Defektpathoproteinämie im α -Globulin-Bereich sei das Fehlen des Coeruloplasmins erwähnt, wie es beim Morbus Wilson beschrieben wird.

Bis im Elektrophoresediagramm ein vollständiges und isoliertes Fehlen der α - oder β -Globulin-Gradienten in Erscheinung tritt, müßte eine äußerst komplexe Eiweißbildungsstörung vorliegen, die nicht nur eine, sondern sämtliche immunoelektrophoretischen Fraktionen umfaßt. Daß dieser Fall in Wirklichkeit nie oder nur äußerst selten auftreten dürfte, lehrt uns die Erfahrung.

Der einzige Fall, in welchem ein isoliertes Fehlen der β -Globulin-Komponente im Elektrophoresediagramm beobachtet wurde, ist nicht über jeden Zweifel erhaben und soll hier deshalb nicht näher besprochen werden.

Auf Grund der eben gemachten Überlegungen muß man sich die Frage stellen, ob Definition und Einteilung der Defektpathoproteinämien nach immunochemischen (immuno-elektrophoretischen) Gesichtspunkten unseren heutigen Kenntnissen nicht besser entsprechen würde. Auf Grund einer solchen Einteilung müßte allerdings das Fehlen des Coeruloplasmins, des Lipoproteins, Siderophilins usw. auch unter die Defektpathoproteinämien eingeordnet werden, obwohl diese Defekte papierelektrophoretisch nicht erkennbar sind. Um andererseits eine zu

extensive Auslegung des Begriffes Defektpathoproteinämie zu vermeiden, haben wir willkürlich (und provisorisch) alle diejenigen Krankheiten von dieser Bezeichnung ausgeschlossen, die sich immunoelektrophoretisch nicht fassen lassen, wie z. B. das Fehlen des Insulins beim Insulinmangeldiabetes oder das Fehlen von Enzymen, Fermenten, Gerinnungsfaktoren usw.

Zur Frage der Definition ist grundsätzlich noch beizufügen, daß alle jene Syndrome, die nicht auf einer isolierten Bildungsstörung, sondern auf einem Verlust oder gesteigerten Abbau von Plasmaproteinen beruhen, unseres Erachtens nicht zu den Defektpathoproteinämien zu rechnen sind. Beispiele hiefür sind das nephrotische Syndrom, Krankheiten, die mit «Proteindiarrhöe» einhergehen, exsudative Hautveränderungen, fibrinolytische und Defibrinierungsprozesse usw., mit anderen Worten Krankheitszustände, die sich nach Ätiologie und Pathogenese grundsätzlich von den erwähnten Defektpathoproteinämien unterscheiden. In Anbetracht der Pathogenese der erwähnten Plasmaeiweißverminderung bei diesen Krankheiten wären diese zutreffender – im Rahmen der Dysproteinämien (vgl. *Riva*, S. 185) – unter dem Sammelbegriff «*Verbrauchs-* bzw. *Verlustpathoproteinämien*» zusammenzufassen. Abgesehen davon, daß diese «*Verbrauchs-* bzw. *Verlustpathoproteinämien*» nur äußerst selten mit einer vollständigen oder fast vollständigen Verminderung einer elektrophoretischen Eiweißkomponente einhergehen, findet man bei ihnen regelmäßig eine Verminderung auch anderer Plasmaeiweiße, wie das beim nephrotischen Syndrom z. B. hinlänglich bekannt ist. Auch bei den erworbenen Hypinosen fehlen im Gegensatz zu der klassischen Afibrinogenämie in der Regel noch andere Gerinnungsfaktoren.

Im folgenden sollen die klassischen Defektpathoproteinämien noch etwas näher charakterisiert werden.

Afibrinogenämie

Einen isolierten und totalen Defekt der Fibrinogensynthese kennen wir mit Sicherheit nur bei der *kongenitalen Afibrinogenämie*. Zum ersten Mal wurde diese Anomalie im Jahre 1920 von *Rabe* und *Salomon* bei einem neunjährigen Knaben beschrieben. Seither sind im internationalen Schrifttum rund 50 weitere Fälle bekannt geworden.

Das klinische Bild der kongenitalen Afibrinogenämie läßt sich kurz wie folgt zusammenfassen: Infolge der angeborenen Gerinnungsstörung zeigen die Patienten eine lebenslängliche Blutungsneigung, ähnlich wie bei der Hämophilie. Mit dieser gemeinsam hat die Afibrinogenämie den familiären Charakter und den rezessiven Erbgang. Im Gegensatz zur Hämophilie befällt die Afibrinogenämie jedoch beide Geschlechter.

Die Natur der hämorrhagischen Diathese ist für eine Gerinnungsstörung typisch: Die Blutungen sind in der Regel provoziert, wobei auch für den Normalen unterschwellige «Traumata» zu einer schweren Blutung führen können. Besonders charakteristisch sind dabei großflächige Blutungen, subcutane Hämatome, Blutungen bei schon geringfügigen Verletzungen der Haut und der Schleimhäute usw. Kleinflächige Petechialblutungen gehören nicht zum typischen Bilde des Leidens. Ebenso sind der Hämarthros und die Hämaturie bei Afibrinogenämie selten; sie weisen eher auf das Vorliegen einer Hämophilie hin.

Außer der typischen Gerinnungsstörung findet man bei solchen Patienten in der Regel keine anderen pathologischen Befunde. Insbesondere zeigt die Leber, die als Hauptbildungsstätte des Fibrinogens betrachtet wird, weder histologisch noch funktionell abnorme Befunde. Die Störung der Fibrinogensynthese scheint somit selektiver Natur zu sein. Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang die erst vor kurzem gemachte Beobachtung (*Salomon u. Mitarb.*), wonach bei dieser Anomalie Fibrinogen nicht nur im Plasma, sondern auch in den Thrombocyten fehlt, die normalerweise auch in ihrem Körperinnern ansehnliche Mengen Fibrinogens enthalten.

Analbuminämie

Die Entdeckung der Analbuminämie verdanken wir *Bennhold*, der im Jahre 1956 ein Geschwisterpaar beschrieben hat, in dessen Serum elektrophoretisch keine Spur von Albumin nachzuweisen war. Seit der Veröffentlichung *Bennholds* sind 3 weitere Fälle bekannt geworden, von denen 2 in Amerika und 1 an der Klinik Vannotti in Lausanne beobachtet wurden.

In Tab. 1 sind die wichtigsten Merkmale dieser Anomalie am Beispiel der 3 in Europa beobachteten Fälle dargestellt.

Sowohl das von *Bennhold* untersuchte Geschwisterpaar als auch der von *Beck* und *Dorta* beobachtete Patient stammen aus einer Verwandten-
ehe. Das klinische Bild zeigt, wie erwähnt, wenig oder nichts Auffälliges. Außer leichten Knöchelödemen und einer mäßigen Hypotonie sind keine für die Krankheit charakteristischen Symptome anzuführen. Unter den Laborbefunden sind besonders hervorzuheben: Eine ausgeprägte Hypo-
proteinämie, die auf dem fast vollständigen Fehlen der Albumine be-
ruht. Einzig mit immunochemischen Methoden gelang es, noch Spuren von Albumin nachzuweisen. Im Gegensatz zur extremen Verminderung der Albumine waren sämtliche Globulinfraktionen relativ und absolut stark vermehrt. Die Senkungsreaktion war entsprechend beschleunigt. Außerdem fand sich eine Hypercholesterinämie, deren Genese noch völlig unbekannt ist.

Tabelle 1

	Autoren		
	Bennhold u. Mitarb.	Beck und Dorta	
Kasuistik	♀ 31jähr. vorhanden	♂ 21jähr. vorhanden	♂ 29jähr. vorhanden
Konsanguinität			
Klinische Befunde:			
Odeme	(+)	-	(+)
Hypotonie	syst. unter 100 mm Hg		syst. bis 120 mm Hg
Andere Symptome	leichte rheumat. Beschwerden		Hypogonadismus, Gynäkomastie u. a.
Serologische Befunde:			
Hipoproteinämie	4-5 g%	4-5 g%	4,5 g%
An- bzw. Hypoalbuminämie	unter 10 mg% (immunologisch)		10 mg% (immunol.)
Hyperglobulinämie ...	relativ und absolut	relativ und absolut	relativ und absolut
Senkungsbeschleunigung	bis 100 mm/h	bis 100 mm/h	22 mm/h
Hypercholesterinämie..	400-500 mg%	400-500 mg%	500-600 mg%

Wie der Afibrinogenämie scheint auch der Analbuminämie eine angeborene selektive Eiweißbildungsstörung zugrunde zu liegen. Bemerkenswert ist dabei auch hier, daß die Leber, die allgemein als Bildungsstätte der Albumine betrachtet wird, weder funktionell noch histologisch krankhafte Veränderungen erkennen ließ.

Den theoretisch interessantesten Aspekt bietet die Analbuminämie in der Tatsache, daß bei den Betroffenen hypoproteinämische Ödeme nicht obligat sind. Wie schon erwähnt, ist dieser Sachverhalt offenbar darauf zurückzuführen, daß kompensatorische Mechanismen die Aufgaben der Albumine übernehmen können. Dabei spielt wahrscheinlich auch die sehr starke Vermehrung aller Globulinfaktionen eine Rolle, da Globuline, bis zu einem gewissen Grade wenigstens, in der Lage sind, stellvertretend die Vehikelfunktion der Albumine zu übernehmen. Es scheinen sich aber, wie vor allem aus den Arbeiten der *Bennholdschen Schule* hervorgeht, auch die Hämodynamik, Elektrolytverschiebungen und vor allem die Nieren in die Gegenregulation einzuschalten. Es würde zu weit führen, hier auf die einzelnen Regulationsmechanismen näher einzutreten.

Agammaglobulinämie bzw. Antikörpermangelsyndrom

Die häufigste und praktisch wichtigste Form der Defektpathoproteinämie ist die A- bzw. Hypogammaglobulinämie. Hier in Bern, wo sich eine größere Gruppe von Medizinern und Chemikern mit diesem Syn-

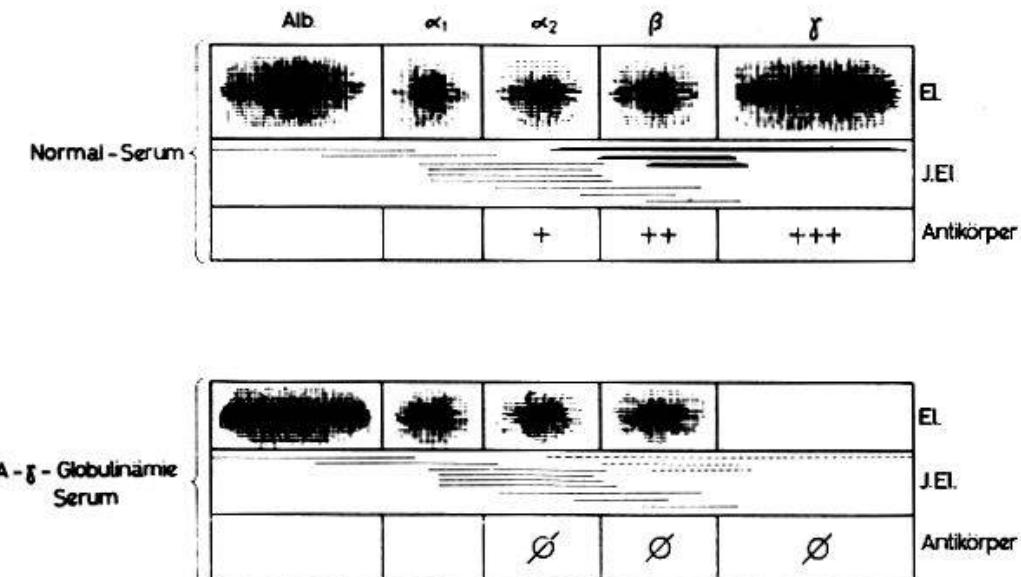


Abb. 3.

drom beschäftigt hat, darf ich mich wohl kurz fassen. Es soll auch nur die klassische isolierte (idiopathische) Agammaglobulinämie besprochen werden, die im Rahmen des Antikörpermangelsyndroms lediglich einen instruktiven Extremfall darstellt.

Im Gegensatz zur Analbuminämie und Afibrinogenämie handelt es sich bei der Agammaglobulinämie nicht um eine einfache, sondern um eine komplexe Defektpathoproteinämie. Außer den γ -Globulinen werden in diesen Fällen regelmäßig zwei weitere β -Globulin-Fraktionen sowie sämtliche Antikörper, gleichgültig welcher elektrophoretischen Komponente sie angehören, vermißt.

In Abb. 3 sind oben die elektrophoretischen, immunoelektrophoretischen und Antikörperbefunde beim Normalen dargestellt. Wie aus dieser grobschematischen Darstellung ersichtlich ist, finden wir normalerweise Antikörper nicht nur in der elektrophoretischen γ -, sondern auch in der β - und in geringerer Menge sogar in der α_2 -Globulin-Faktion.

Im unteren Teil der Abbildung sind die elektrophoretischen, immunoelektrophoretischen und Antikörperbefunde bei Agammaglobulinämie dargestellt. Außer dem Fehlen der γ -Globuline, die sich im Immuno-elektrophoresediagramm allerdings bis in die α_2 -Region erstrecken, werden die β_{2A} - und die β_{2M} -Globulin-Fraktionen vermißt. Wie neuere Untersuchungen insbesondere von *Schultze* gezeigt haben, sind sämtliche dieser drei Fraktionen antikörperhaltig. Sie werden deshalb – nach dem Vorschlage *Hitzigs* – unter der Bezeichnung Immunglobuline zusammengefaßt. Da bei Agammaglobulinämie regelmäßig nicht nur die γ -Globuline, sondern sämtliche Immunglobuline fehlen, ist es auch verständlich,

weshalb bei dieser Anomalie ein totaler Antikörperdefekt besteht, ob-schon nicht jeder Antikörper ein γ -Globulin ist.

Es besteht wohl kaum ein Zweifel darüber, daß für die enorm gestei-gerte Infektaufälligkeit bei Agammaglobulinämie vor allem das Fehlen der Antikörper verantwortlich zu machen ist. Das klinische Bild der Agammaglobulinämie bzw. des Antikörpermangelsyndroms läßt sich kurz wie folgt charakterisieren: So gut wie regelmäßig finden wir beim agammaglobulinämischen Antikörpermangelsyndrom ein oto-sinu-bron-chiales Syndrom. Die Patienten leiden fast ständig an eitriger Otitis, Sinusitis und Bronchitis mit bronchopneumonischen Schüben. Mit der Zeit kommen Komplikationen hinzu, wie Bronchiektasen, Abszesse, Empyeme, Trommelschlegelfinger usw. Pulmonale Insuffizienz und Herzversagen charakterisieren das desolate Endstadium des Leidens. Ebenso charakteristisch wie die Trias Otitis, Sinusitis und Bronchitis ist ein sprueähnliches gastrointestinales Syndrom, das durch chronische Durchfälle mit akuten Exacerbationen gekennzeichnet ist. Besonders bei Erwachsenen findet sich dabei häufig eine Milz- und eine Leberver-größerung.

Charakteristisch, geradezu pathognomonisch für Antikörpermangel-syndrom sind septikämische Komplikationen. Vor allem bei Kindern gehen von den erwähnten Infektherden nicht selten hämatogene Streuun-gen aus. So findet man Fälle mit zahlreichen Schüben von Meningitis purulenta, wiederholten eitrigen Arthritiden, Osteomyelitiden und an-deren septikämischen Prozessen.

Unter den bis heute bekannten Defektpathoproteinämien ist die Agammaglobulinämie bzw. das Antikörpermangelsyndrom die einzige Form, bei welcher das histopathologische Substrat des Leidens bekannt ist. Bei der klassischen Agammaglobulinämie findet sich vor allem ein Fehlen der Plasmazellen und ihrer Vorstufen. Daneben bestehen aber auch mehr oder weniger ausgeprägte Veränderungen der lymphatischen Organe. Damit kann das humorale Syndrom der Agammaglobulinämie auf eine Störung des lymphoreticulären Gewebes zurückgeführt werden. Wir sind, mit anderen Worten, in unserer Erkenntnis einen Schritt weiter gekommen, um aber wieder vor einem neuen Rätsel zu stehen: der Ursache der lymphoreticulären Störung.

Zusammenfassung

Unter *Defektpathoproteinämien* (Defektdysproteinämien) hat man Krankheitsbilder zu verstehen, die durch einen totalen oder subtotalen Defekt in der Synthese eines definierten Plasmaproteins gekennzeichnet

sind. Ein Defekt in der Albumin-, Fibrinogen- oder γ -Globulin-Synthese macht sich dabei im Elektrophoresediagramm durch das Fehlen des entsprechenden Gradienten bemerkbar (Analbuminämie, Afibrinogenämie, Agammaglobulinämie). Das Fehlen von Proteinen, die integrierender Bestandteil der heterogenen elektrophoretischen α - und β -Globulin-Komponenten sind (z. B. Siderophilin, Coeruloplasmin usw.) ist dagegen nur mit immunochemischen (immunoelektrophoretischen) Methoden zu erfassen.

Von Defektpathoproteinämien streng abzugrenzen sind Syndrome, die nicht auf einer isolierten Bildungsstörung, sondern auf einem abnormen Verlust (*Verlustpathoproteinämie*) oder auf einem gesteigerten Abbau von Plasmaproteinen beruhen (z. B. Nephrose, proteinverlierende Enteropathie, exsudative Hautveränderungen, fibrinolytische und Defibrinierungs-Zustände usw.). Bei diesen Störungen findet man in der Regel eine Verminderung *verschiedener*, antigenetisch nicht verwandter Plasma-proteine.

Es wird kurz auf die Klinik der Analbuminämie, Afibrinogenämie und Agammaglobulinämie bzw. des Antikörpermangelsyndroms hingewiesen.

Résumé

C'est sous le terme de *pathoprotéinémies par défaut* (dysprotéinémies par défaut), que l'on caractérise les tableaux cliniques, qui présentent un manque partiel ou presque total dans la synthèse d'une protéine plasmatique déterminée. Un trouble dans la synthèse des albumines, du fibrinogène ou des γ -globulines se manifeste dans le diagramme électrophorétique par une absence des gradients correspondants (analbuminémie, afibrinogénémie, agammaglobulinémie). Ce n'est par contre que par des méthodes immunochimiques (immunoélectrophorèse) que l'on peut mettre en évidence l'absence de protéines, qui sont une partie intégrante des composés des globulines α - et β -électrophorétiquement hétérogènes (par exemple dans la sidérophilie, la coeruloplasmine, etc.).

Mais il faut distinguer des *pathoprotéinémies par défaut* les syndromes, qui ne sont pas dus à un trouble isolé dans la formation des protéines, mais à une perte exagérée (pathoprotéinémies par élimination) ou à une désintégration augmentée de protéines plasmatiques (par exemple les néphroses, entéropathies avec perte de protéines, affections cutanées exsudatives, maladies fibrinolytiques ou états défibrinisants, etc.). Dans ces altérations, l'on trouve en général une diminution de *plusieurs* protéines plasmatiques, qui n'ont aucune parenté antigenique.

Puis l'auteur fait une revue rapide de la clinique des analbuminémies,

des afibrinogénémies et des agammaglobulinémies, respectivement du syndrome par carence en anticorps.

Riassunto

Con il termine di *patoproteinemia per difetto* (disproteinemie per difetto) vanno intesi quadri morbosi caratterizzati da un difetto totale o subtotale nella sintesi di una plasmaproteina definita. Un difetto nella sintesi dell'albumina, del fibrinogeno o della γ -globulina si manifesta in tal caso mediante la mancanza nel diagramma elettroforetico del gradiente corrispondente (analbuminemia, afibrinogenemia, agammaglobulinemia).

Per contro, la mancanza di proteine che sono parti costituenti essenziali delle componenti elettroforetiche eterogenee α - e β -globuliniche (per esempio siderofilina, ceruloplasmina, etc.) può essere messa in evidenza solo con metodi immunochimici (immuno-elettroforetici).

Dalle patoproteinemie per difetto vanno nettamente divise alcune sindromi che non traggono origine da un disturbo isolato della sintesi delle proteine plasmatiche, ma sono bensì originate da una perdita esagerata (*patoproteinemie da perdita*), oppure da una aumentata distruzione di plasmaproteine (per es. nefrosi, enteropatie con aumentata eliminazione di proteine, alterazioni cutanee essudative, stati fibrinolitici e da defibrinazione, etc.). In queste malattie si trova di regola una diminuzione di *differenti plasmaproteine* che non hanno fra loro alcuna parentela antigenica.

Si accenna brevemente alla clinica dell'analbuminemia, dell'afibrinogenemia e dell'agammaglobulinemia, rispettivamente della sindrome da mancanza di anticorpi.

Summary

The term *defect pathoproteinaemia* (defect dysproteinemia) is meant to cover those cases which are characterised by a total or subtotal defect in the synthesis of a defined plasma protein. A defect in the synthesis of albumin, fibrinogen or γ -globulin becomes noticeable in the electrophoresis diagram by the lack of the corresponding gradients (analbuminemia, afibrinogenemia, agammaglobulinaemia).

The lack of proteins which are an integrating part of the heterogenic electrophoretic α - and β -globulin components (e.g. siderophilin, coeruleoplasmin, etc.), on the other hand, can only be determined by immunochemical (immuno-electrophoretic) methods.

Strictly to be distinguished from the defect pathoproteinemias are

the syndromes which are based not on an isolated disturbance in formation, but on an abnormal loss (*loss-pathoproteinaemia*) or on an increased breakdown of plasma proteins (e.g. nephrosis, protein loss in enteropathy, exsudative skin changes, fibrinolytic and defibrinating conditions, etc.). In these disorders, there is usually a decrease in *several different* plasma proteins which are not related antigenetically.

The clinical aspects of analbuminaemias, afibrinogenaemias and agammaglobulinaemias, as also of antibody deficiency syndrome, are briefly discussed.

Für ausführliche Literaturangaben vgl.:

Barandun S.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **66** (erscheint demnächst). – *Barandun S., Cottier H., Hässig A. und Riva G.:* Das Antikörpermangelsyndrom. Verlag Benno Schwabe, Basel/Stuttgart 1960. – *Bennhold H.:* Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **62**, 657 (1956). – *Riva G., Barandun S., Cottier H. und Hässig A.:* Schweiz. med. Wschr. **88**, 1025 (1958). – *Riva G.:* Das Serumeiweißbild. Verlag Hans Huber, Bern/Stuttgart 1957.

Dr. S. Barandun, Abteilung für innere Medizin, Tiefenaußpital, Choisystr. 5, Bern.