

Wirkung des Vitamin E auf die Kapillarresistenz bei Purpura im Kindesalter

Von

F. GERLÓCZY, F. LÁNCOS und J. SZABÓ

I. Kinderklinik der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 23. Juli, 1966)

Auf Grund der bei experimenteller E-Avitaminose beobachteten Symptome wurde das Vitamin E in der Humantherapie als antisteriles bzw. anti-dystrophisches Vitamin angewendet. Das Interesse der Kliniker für dieses Trias (Ausfallsyndrome des Reproduktionssystems, Muskeldystrophie und Degeneration des Zentralnervensystems) ließ mit der Zeit jedoch nach, und die Hauptindikation des Vitamin E in der menschlichen Pathologie verschob sich auf ganz andere Gebiete: auf das der Gefäßerkrankungen und mit den kleinen Gefäßen zusammenhängenden Störungen. Resultate konnten jedoch nur mit sehr hohen Mengen von Vitamin E erreicht werden, so daß es sich hier nicht mehr um einen Vitamineffekt, sondern um eine pharmakodynamische Wirkung handelt. Diese Krankheiten können übrigens auch nicht ohne weiteres für Mangelkrankheiten gehalten werden.

ÜBERSICHT der LITERATUR

Bei der experimentellen E-Avitaminose sind die peripheren Gefäße, und zwar in erster Reihe die Kapil-

laren geschädigt, und das Vitamin E weist im Tier eine gefäßschützende Wirkung auf. Es erweitert nämlich die Kapillaren [3, 9, 12], fördert die Bildung neuer Kapillaren [9, 12] und setzt ihre Fragilität und Permeabilität herab [5, 6, 13, 19]. Die gefäßweiternde Wirkung [3, 11, 27, 34], die Verbesserung der kollateralen Zirkulation [29, 33], die Herabsetzung der Kapillarfragilität [1, 10, 22, 31] und -permeabilität [18, 26] wurde auch im Menschen beobachtet. Die die Thrombozytenzahl erhöhende Eigenschaft des Vitamin E wurde ebenfalls beschrieben [17, 30, 32]. Das Schrifttum ist sich darüber ziemlich einig, daß das Vitamin E bei gewissen peripheren Gefäßerkrankungen von Erwachsenen bzw. bei mit peripheren Gefäßveränderungen einhergehenden Krankheitsbildern, so Endoangiitis (Thromboangiitis) obliterans (Buergerische Krankheit), Claudicatio intermittens, Dermatomyositis, Scleroderma, Dupuytren'sche Kontraktur, Induratio penis plastica (Peyroniesche Krankheit), eine günstige Wirkung aufweist.

Mit den mit Vitamin E beeinflussbaren peripheren Gefäßkrankheiten

bzw. mit peripheren Gefäßveränderungen einhergehenden Störungen im Kindesalter befassen sich nur wenige Arbeiten. MINKOWSKI [22, 23], wie auch BECKMANN [2] konnten die Kapillarfragilität bzw. -resistenz* von Neugeborenen und Frühgeborenen mit den schwangeren Müttern verabreichten großen Mengen von Vitamin E günstig beeinflussen. Die Häufigkeit der Hirnblutungen bei Frühgeborenen konnte ebenfalls vermindert werden, wie auch wir es beobachten konnten. Bei Thrombophlebitis [8, 14, 15] und Necrobiosis diabetica im Kindesalter wurden mit Vitamin E ebenfalls befriedigende Resultate erzielt [15].

Die günstige Wirkung des Vitamin E bei experimenteller und menschlicher Purpura wurde von SKELTON und Mitarbeiter [31] beschrieben, die sogar eine bedeutende Erhöhung der Thrombozytenzahl bei Thrombozytopenie beobachten konnten. Ähnliche Beobachtungen wurden auch in bezug auf mit [7, 30, 32] und ohne [7, 17, 20] Thrombozytopenie einhergehender Purpura veröffentlicht. PRATESI [25] und SCHMID [28] vermochten jedoch keinen günstigen Effekt zu verzeichnen.

METHODE

Bei den vorliegenden Untersuchungen erhoben sich sofort zwei Schwierigkeiten. Einerseits waren die angegebenen Werte

* Anstatt Kapillarfragilität ist es richtiger und im allgemeinen bereits akzeptiert, den Ausdruck Kapillarresistenz zu gebrauchen.

für die physiologische Kapillarresistenz im Kindesalter widersprechend, andererseits erwiesen sich die beschriebenen Methoden als nicht völlig adequat. Wie an anderer Stelle bereits erwähnt, haben wir deshalb den auf dem Prinzip der Saugmethode beruhenden BORBÉLYSchen Fragilometer [4] modifiziert und die in der infraklavikulären Gegend gemessenen Normalwerte der einzelnen Altersgruppen aufgenommen [16].

Die vorliegenden Untersuchungen wurden bei 17 an Purpura leidenden Patienten, 9 Knaben und 8 Mädchen, im Alter von 1 bis 12 Jahren durchgeführt. Die Mehrzahl wies eine Kapillarresistenz auf. Die Purpura war in allen Fällen ausgeprägt bzw. ausgedehnt. In 12 Fällen war die Thrombozytenzahl niedrig. (Nachdem die Thrombozytenzahl vom diagnostischen Standpunkt nur einen informativen Wert hat, wurde die FONIOSche Methode angewendet). Das Material enthielt je einen Fall von Waldenströmscher, Henoch-Schönleinscher und Urticaria pigmentosa. Nachdem Saugwerte über 180 Hgmm als normal betrachtet werden, wurden Werte zwischen 180 und 130 Hgmm als subnormal, unter 130 Hgmm als pathologisch betrachtet; der Ausgangswert der Kapillarresistenz war in 4 Fällen normal, in 4 Fällen subnormal und in 9 Fällen pathologisch herabgesetzt.

Die Untersuchungen wurden in 11 Fällen am 12. Tag nach dem Erscheinen der Purpura begonnen. Nach Messung des Ausgangswertes wurde täglich 200–400 mg aus Weizenkeimöl hergestelltes natürliches d-1-a-Tocopherol-Azetat oral verabreicht und die Gestaltung der Kapillarresistenz verfolgt. Die Beobachtungszeit bzw. die Vitamin-E Verabreichung betrug im Durchschnitt 12 (4–23) Tage.

ERGEBNISSE

Sowohl in den 4 subnormalen wie in den 9 pathologisch niedrigen, also in allen 13 Fällen mit herabgesetzter

Kapillarresistenz, trat eine ausgeprägte Steigerung ein, zwei der 4 Fälle mit normalem Ausgangswert zeigten sogar eine weitere Erhöhung. Die Resistenz blieb nur in den zwei restlichen Fällen mit normalem Ausgangswert unverändert (Abb. 1 und Tabelle I). Es ist bemerkenswert, daß unter 6 Kranken, deren Behandlung erst lange Zeit (und zwar 1½, 2, 2½, 6, 7 bzw. 12 Monate) nach dem Erscheinen der Purpura begonnen wurde, bei 2 eine rasche Erhöhung der Resistenz binnen einigen Tagen registriert werden konnte. Parallel mit der Steigerung der Kapillarresistenz trat eine klinische Besserung ein.

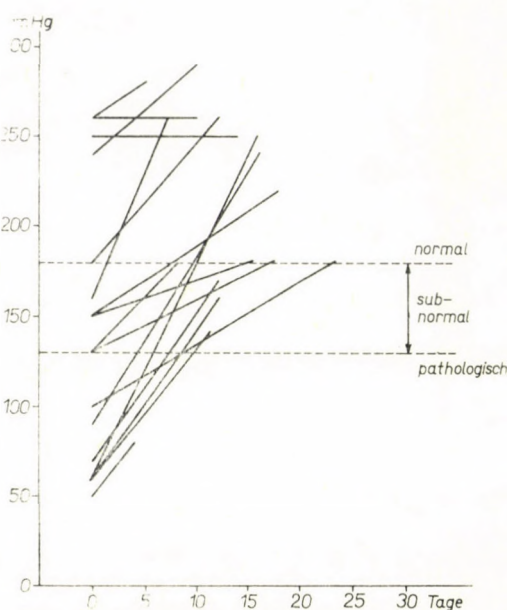


ABB. 1. Gestaltung der Kapillarresistenz nach Vitamin E Behandlung

TABELLE I

No.	Name	Geschlecht	Alter	Diagnose	Thrombozytenzahl	Kapillarresistenz (minus Hgmm)	
						vor	nach
						Vitamin-E Verabreichung*	
1.	J. Gy.	Knabe	10 J.	Werlhof	14 000	60	150
2.	O. L.	Knabe	3 "	Werlhof	50 000	250	250
3.	M. M.	Mädchen	12 "	Waldenström	120 000	60	140
4.	M. L.	Knabe	1 "	Urticaria pigmentosa	240 000	60	250
5.	H. A.	Mädchen	10 "	Purpura	35 000	70	170
6.	O. L.	Knabe	3 "	Werlhof	60 000	160	260
7.	N. E.	Mädchen	8 "	Hench-Schönlein	208 000	90	240
8.	B. K.	Mädchen	9 Mon.	Purpura	110 000	240	290
9.	K. Zs.	Mädchen	12 J.	Purpura	104 000	150	180
10.	D. T.	Knabe	9 "	Purpura epistaxis	64 000	130	180
11.	G. P.	Knabe	11 Mon.	Purpura	266 000	260	280
12.	M. A.	Mädchen	12 J.	Werlhof	20 000	100	180
13.	Zs. K.	Knabe	10 "	Werlhof	16 000	150	220
14.	Z. K.	Knabe	11 "	Purpura	26 000	180	260
15.	F. Á.	Mädchen	5 ½ "	Purpura	110 000	50	80
16.	Sz. J.	Knabe	11 "	Purpura	120 000	260	260
17.	A. J.	Knabe	7 "	Purpura	70 000	130	180

* Das Präparat wurde uns von Webber Pharmaceuticals Ltd., Ontario, Canada zur Verfügung gestellt, wofür wir unseren Dank aussprechen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Gestaltung der Kapillarresistenz wurde mit einem modifizierten BORBÉLYschen Fragilometer bei 17 an Purpura verschiedener Ätiologie leidenden Kindern untersucht; in 13 Fällen ging die Krankheit mit herabgesetzter Resistenz einher. Die Kran-

ken wurden mit täglich 200—400 mg von aus Weizenkeimöl hergestelltem *d*-1- α -Tocopherol-Azetat behandelt. Nach durchschnittlich 12 (4—23) tägiger Verabreichung besserte bzw. normalisierte sich die Kapillarresistenz und parallel damit erfolgte eine klinische Besserung.

LITERATUR

1. AMES, S. R., BAXTER, J. G., GRIFFITH, J. Q.: Prevention by *d*,1, α -tocopherol of increased capillary fragility in rats following irradiation. *Int. Z. Vitaminforsch.* **22**, 401 (1951).
2. BECKMANN, R., JATZKO, H., SCHNEIDER, J.: Klinische und experimentelle Befunde über den Einfluss von α -Tocopherol (Vitamin E) auf die Capillar-Resistenz bei Neugeborenen. *Klin. Wschr.* **41**, 1043 (1963).
3. BERGE, S. S. ten, POLAK, R.: First World Congr. on Fertility and Sterility, New York, May 1953.
4. BORBÉLY, G.: Über die Blutungsbereitschaft der Haut. *Münch. med. Wschr.* **77**, 886 (1930).
5. CASCIO, G.: La dimostrazione dell'attività antijaluronidasi della α -tocopherole (vit. E) col test della permeabilità irido-caliare (ricerche sperimentale). *G. ital. Oftal.* **5**, 423 (1952).
6. CASELLI, F.: L'azione della vitamina E sulla permeabilità della barriera emato-oftalmico. *Boll. Oculist.* **31**, 271 (1952).
7. COMI, G., NESI, G.: Contributo allo studio delle azioni esercitate della vitamina E. *Riv. crit. Clin. med.* **50**, 214 (1950).
8. DAM, H., GLAVIND, J. BERUTH, O., HAGENS, E.: Antiencephalomalacia activity of α -tocopherol. *Nature (Lond.)* **142**, 1157 (1938).
9. DOMINGUEZ, J. P., DOMINGUEZ, R.: Estudio experimental dell'efecto de la vitamina E (α -tocopherol) sobre la circulación colateral en las obstrucciones arteriales. *Angiologia* **5**, 51 (1953).
10. DOTI, F., LEONI, R.: Sull'opportunità di una capillaroprotezione durante la terapia anticoagulante (Tromexan) G. *Clin. med.* **35**, 179 (1954).
11. EDGERTON, M. T. EDGERTON, T. R., HANRAHAN, E. M., DAVIS, W. B.: Use of vitamin E in the treatment of keloids. *Plast. reconstr. Surg.* **8**, 224 (1951).
12. ENRIA, G., FERRERE, R.: Ricerche sperimentale sul trattamento della flebotrombosi (studio flebografico ed istologico). *Arch. Sci. med.* **91**, 23 (1951).
13. FUNFACK, H. J.: Beeinflussung der Kapillarwand durch Vitamin E, *Ärztl. Forsch.* **6**, 247 (1952).
14. GERLÓCZY, F., BENCZE, B., KASSAI, S., BARTA, L.: Újabb adatok az E vitamin érvédő szerepéhez a gyermekkorban. *Gyermekgyógyászat* **12**, 225 (1961).
15. GERLÓCZY, F., BENCZE, B., KASSAI, S.: High dosage of natural vitamin E in the treatment of acute peripheral thrombophlebitis during infancy and chronic thrombophlebitis in adults. *Summary* **13**, 33 (1961).
16. GERLÓCZY, F., SZABÓ, J.: Capillary resistance: physiological values in childhood. *Acta paediat. Acad. Sci. hung.* **4**, 87 (1963).
17. GOLUCCI, C. F., MARRA, E.: Rilievi su un particolare case di morbo di Werlhof sottoposte a splenectomia e trattato con vitamin E. *Rif. med.* **65**, 829 (1951).
18. HORST-MEYER, H.: Therapeutische Erfahrungen mit Vitamin E. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* **12**, 576 (1957).
19. IRVING, E. A.: α -tocopherol and hyaluronidase in vivo. *Nature (Lond.)* **183**, 398 (1959).
20. MARS, G., GIANOTTI, F., CORONELLI, M.: Considérations sur l'étiologie et la pathogénie du purpura senile de Bate-man, en particulier rapport avec la vitamine E. *Presse méd.* **65**, 2146 (1957).
21. MINKOWSKI, A.: Essai de prévention des hémorragies cerebroméningées des prématures par l'administration à la

- mère, pendant le travail, de substances «antifragilité vasculaire». Arch. franç. Pédiat. **6**, 276 (1949).
22. MINKOWSKI, A.: Capillary resistance in the newborn and the prevention of meningeal haemorrhage in the premature. Ann. paediat. (Basel) **174**, 80 (1950).
 23. MINKOWSKI, A., VENES, M. L.: Étude comparée de la résistance vasculaire chez la femme en travail et la nouveau-né. Arch. franç. Pédiat. **5**, 133 (1948).
 24. PAUL, R. M., LEWIS, J. A., DELUCA, H. A.: Lack of effect of vitamin E in blood clotting mechanism. Canad. J. Biochem. **32**, 347 (1954).
 25. PRATESI, G., SERAFINI, U. M.: Vitamin E and fragility of the small blood vessels. Boll. Soc. ital. Biol. sper. **27**, 1664 (1951).
 26. RAVERDINO, E.: Vitamin E ed alcune vasculopatie dell'apparato oculare. Vitamin E Atti del terzo Congresso Internazionale. Venezia 1955. Valdogena, Verona 1956.
 27. RIETTI, M. F.: Les medications de la paroi vasculaire. Presse méd. **56**, 870 (1948).
 28. SCHMID, S.: Die Behandlung mit Vitamin E in der inneren Medizin. Wien. klin. Wschr. **64**, 128 (1952).
 29. SHUTE, E. V.: Degenerative vulvovaginitis associated with oestrogen imbalance. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. **49**, 482 (1942).
 30. SHUTE, E. V.: Vitamin E and oestrogens in experimental dyscrasias. Urol. cutan. Rev. **50**, 732 (1946).
 31. SKELTON, F., SHUTE, E. V., SKINNER, H. G., WAUD, R. A.: Antipurpuric action of α -Tocopherol (Vitamin E). Science **103**, 762 (1946).
 32. VILANOVA, X., DEDULANTO, F.: El tratamiento de las purpuras trombopenias mediante dosis massimas de de vitamina E. Rev. clin. esp. **29**, 297 (1948).
 33. VOGELSANG, A. B., SHUTE, E. V., SHUTE, W. E.: Vitamin E in heart disease. Med. Rec. (N. Y.) **160**, 21 (1947).
 34. ZAMPETTI, C. A.: Vitamin E e sistema cardiovascolare. Discussione, Vitamina E Atti del terzo Congresso Internazionale, Venezia 1955, Valdonega, Verona 1956.

Prof. F. GERLŐCZY

Bókay J. u. 53.

Budapest VIII., Ungarn