

Wegenersche Granulomatose im Kindesalter

Von

F. LÁNCOS, Z. ERDŐS, ANNA KÁDÁR und S. CSATA

I. Kinderklinik, II. Pathologisch-Anatomisches Institut und Urologische Klinik
der Medizinischen Semmelweis Universität Budapest

(Eingegangen am 3. Mai 1970)

Nach einem kurzen Überblick der Literatur der Wegenerschen Granulomatose folgt die Darstellung eines Falles. Das 4jährige Mädchen wurde wegen Lungeninfiltration mit dem Verdacht von Tuberkulose, Bronchiektasie und Asthma fünf Jahre hindurch in verschiedenen Krankenhäusern behandelt. Zur Klinikaufnahme kam es im Alter von 9 Jahren, als sich zu den Initialsymptomen Nierenveränderungen mit Pyurie, Hämaturie, kurzfristiger Polyurie, Oligurie, Anurie, Niereninsuffizienz gesellten, die schließlich zu Urämie führten. Die extrakorporale Hämodialyse brachte nur eine vorübergehende Besserung, und das Mädchen starb im Alter von 9 Jahren und 3 Monaten. Der Sektionsbefund wies für Wegenersche Granulomatose charakteristische Zeichen auf.

Anhand der zugänglichen Literaturdaten war dieser der vierte und der im jüngsten Kindesalter beobachtete Fall von Wegenerscher Granulomatose.

Die WEGENERSche Granulomatose gehört unter die seltenen Krankheitsbilder. Die ersten Symptome sind mit Nekrose einhergehende entzündliche Veränderungen der oberen Luftwege, worauf später die granulomatöse Angiitis der Lunge, der Niere, der Gelenke, der Haut und anderer Organe folgen. Der Tod trifft binnen einigen Wochen oder Jahren unter urämischen Symptomen ein.

Das Krankheitsbild wurde 1936 von WEGENER [21] unter dem Namen generalisierte septische Gefäßerkrankung beschrieben. In seiner 1939 erschienenen Mitteilung findet sich die Bezeichnung rhinogenes Granulom. Die Zusammenstellung der bisher veröffentlichten Fälle wird durch die Tatsache erschwert, daß die Krankheit in der Literatur unter verschiede-

nen Namen vorkommt: nekrotisierende Polyangiitis und Granulomatose [12], respiratorisch-renale Form der Periarteritis nodosa [1], allergische Granulomatose [14], nekrotisierende Arteritis [5], allergische Granulomatose und Angiitis [7], nekrotisierende Granulomatose und Angiitis [10] usw.; WEGENER selbst bediente sich schließlich 1967 der Bezeichnung »allgemeine pneumogene Granulomatose, sog. WEGENERSche Granulomatose« [23].

Die Bezeichnungen sind nur teils zutreffend, da sie das Wesentliche des Krankheitsbildes nicht zum Ausdruck bringen. Wir schließen uns jener Gruppe der Verfasser an, die das Krankheitsbild nach seinem ersten Beschreiber »WEGENERSche Granulomatose« nennen.

KESSELRING [13] schätzte die Zahl

der veröffentlichten Fälle in seiner 1961 erschienenen zusammenfassenden Arbeit auf 75. In den letzten Jahre erschienen mehrere Mitteilungen, so daß WEGENER in seiner 1967 veröffentlichten Arbeit [23] bereits 108 sowohl klinisch als auch anatomisch verifizierte Fälle erwähnte.

Das Lebensalter der bisher beobachteten — größtenteils weiblichen — Patienten lag zwischen 30 und 50 Jahren. CATEL [4] behauptete in seiner 1964 erschienenen Monographie, daß im Kindesalter keine WEGENERSche Granulomatose vorkommt. Ein Überblick des Schrifttums ergab jedoch, daß es sich in 3 Fällen um an WEGENERScher Granulomatose leidende Kinder handelte. Die bezüglichen Angaben veranschaulicht Tabelle I. In dem von uns dargestellten Fällen handelte es sich um ein 9 Jahre und 3 Monate altes Mädchen; wie aus Tabelle I ersichtlich, ist dies der jüngste Kranke mit WEGENERScher Granulomatose.

FALLDARSTELLUNG

Die Eltern sind Landarbeiter. Erbliche Krankheiten bzw. Tuberkulose kamen in der Familie nicht vor, seit 1958 haben sie

aber eine tuberkulinpositive Kuh, deren Milch sie regelmäßig tranken. Das aus der ersten Schwangerschaft stammende Kind kam tot auf die Welt. Das zweite Kind (ein Mädchen) — dessen Krankheit hiermit geschildert wird — wurde nach normaler Schwangerschaft 25.12.1953 geboren. Später gebar die Mutter zwei gesunde Kinder.

Unsere Patientin erhielt in Neugeborenenalter BCG-Schutzimpfung, sie wurde 6 Monate lang mit Muttermilch ernährt und entwickelte sich gut. Im Alter von 4 Jahren (April 1957) stand sie wegen Lungenentzündung bzw. »tuberkulotischer« Infiltration ein halbes Jahr unter stationärer Behandlung. Die Intrakutanprobe ergab eine Reaktion von 12×14 mm, Kehlkopf- und Magensekret waren aber wiederholt Koch-negativ. Die Röntgenaufnahme zeigte im rechten unteren Lappen auf dem Gebiet des hinteren basalen Segments eine zweiguldengroße bündelartige Infiltration. Die Therapie bestand aus Penicillin, Streptomycin (30 g), PAS (185 g) sowie INH (15 g). Nach einem Jahr Wiederaufnahme wegen Bronchiectasieverdacht. Das anlässlich der Bronchoskopie aus dem klaffenden rechten Hauptbronchus und aus den basalen Bronchien abgesaugte eitriges Sekret erwies sich als Koch-negativ. Die demnach angewandte 3monatige INH-Therapie schien erfolgreich zu sein, das Kind fühlte sich 4 Jahre lang verhältnismäßig gut, und nur Januar 1963 fiel es der Mutter auf, daß es viel an Körpergewicht verlor, eine blasse Hautfarbe hat, sowie viel trinkt und viel uriniert. Da man annahm, daß

TABELLE I

Im Kindesalter beobachtete Fälle der WEGENERSchen Granulomatose

Verfasser	Publikationsjahr	Alter	Geschlecht
		des Patienten	
CASTLEMAN	1951	12 Jahre	Knabe
FAHEY et al. [8]	1954	12 Jahre	Mädchen
FELDMAN et al. [9]	1966	13 Jahre	Mädchen
eigener Fall		9 Jahre	Mädchen

für die Bauchbeschwerden die im Stuhl gefundenen Madenwürmer verantwortlich sind, wurde Piperazinadipat verordnet. Nach 2 Monaten erwies sich wegen hohen Fiebers, Schwäche, Husten, Schweratmen und Erstickungsgefahr die Krankenhausaufnahme abermals als erforderlich. Röntgenaufnahme: Nebst den in beiden Spitzen beobachtbaren, aus Streuung stammenden Herden, trat in der rechten Spitze ein mit dem Mittelschatten zusammenhängender massiver Schatten in Erscheinung. Therapie: Streptomycin, INH, Oxytetracyclin, Erythrozytenzahl: 2 100 000, Leukozytenzahl: 14 000. Blutsenkungsgeschwindigkeit 123 mm/1 St. Hochgradige Oligurie; im Harn: Eiweiß positiv, Zucker: positiv, Sediment: 100–120 Erythrozyten, 9–10 Leukozyten, Erythrozytenzylinder je Sehfeld. Wegen 5tägiger an Anurie grenzende Oligurie wird das Mädchen schließlich mit der Diagnose Tbc pulmonum, Nephritis acuta, Anurie in unsere Klinik eingewiesen.

Aufnahmebefund. Die Haut des sich in schwerem Zustand befindlichen mageren, blassen Mädchens ist etwas ödematös, die Zunge trocken und belegt, die Augenlider sind geschwollen. Am Rücken punktartige Petechiden, beide Arme (vornehmlich an der Streckseite), am Unterschenkel (hauptsächlich in der Kniegegend) sind auf infiltrierter Grundlage mit hirsensbohnen großen, teils eingetrockneten bräunlich-dunkelroten, verschorften Gebilden bedeckt. Nach Azeton riechender Atem. Physiologische Herzgrenzen, über der Herzspitze leises, kurzes systolisches Geräusch. Pulsfrequenz: 110/min. Über dem rechten oberen Lappen dumpfer Klopfeschall, Bronchialatmen, links keine Abweichung. Freier Bauch, die Leber überragt den rechten Rippenbogen um 3 Querfinger, ihre Konsistenz ist dicht; die Milz kann gerade noch palpirt werden. Das Kind ist somnolent mit trübem Sensorium, hie und da beantwortet es aber einige Fragen. Keine meningeealen Symptome, Reflexe normal. Wichtigere Laboratoriumsbefunde: Blutsenkungsgeschwindigkeit: 111 mm/1 St.,

Erythrozytenzahl: 3 200 000, Leukozytenzahl: 24 000; qualitatives Blutbild Stab: 26%, Serum-Elektrophorese: Albumin: 26%, α_1 -Globulin: 12%, α_2 -Globulin: 18%, β -Globulin: 11%, γ -Globulin: 33%; Albumin-Globulin-Quotient: 0,3. Blutzucker: 112 mg%. Mittels Katheterisierung konnten 15 ml Harn gewonnen werden: Eiweiß: positiv, Eiter: stark positiv (+++), Zucker: negativ, Sediment: 200–250 Erythrozyten und 4–5 Leukozyten pro Sehfeld. Zu einer neuen Thoraxaufnahme bestand keine Möglichkeit mehr, die vor einigen Tagen verfertigte Aufnahme, auf der die Lungenveränderung ersichtlich ist, stand aber zur Verfügung (Abb. 1 und 2). Drei Stunden nach der Aufnahme trat wiederholt eine Eklampsie auf. Bei der Lumbalpunktion entleerte sich mit gesteigertem Druck wasserklarer Liquor; Pandy'sche Reaktion: negativ, Eiweiß: 13 mg%, Zellzahl: \emptyset . Angesichts dessen, daß sich seit zwei Tagen kein Harn entleerte und auch die Katheterisierung erfolglos blieb, übergaben wir Patientin der Kunstnierenstation der Urologischen Klinik. Die extrakorporale Hämodialyse sicherte eine vorübergehende Besserung, doch setzte sich die Hartentleerung nicht in Gang, und das Mädchen starb an urämischem Koma im Alter von 9 Jahren und 3 Monaten.

Sektionsbefund

Makroskopisch waren in beiden Lungen zerstreut haselnuß- bzw. nußgroße Knoten mit verschwommener Grenze und einer gelblich-grauen Schnittfläche vorzufinden (Abb. 1). Auch die Milz wies ähnliche Gebiete auf. Auf der Nierenoberfläche ließen sich livid-rote winzige Flecken beobachten (Abb. 2). In der V. portae und in dem Sinus transversus befinden sich Thromben. Beide Mittellohren sind trocken, die Nasenschleimhaut zeigt keine Veränderung. An den Extremitäten bullöse, teils verschorfende Hautveränderungen.

Mikroskopisch wurden ein nekrotisieren-

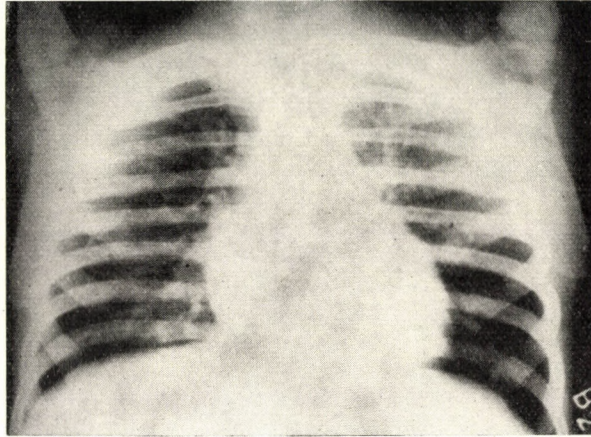


ABB. 1. Schatten im oberen Drittel der linken Lunge

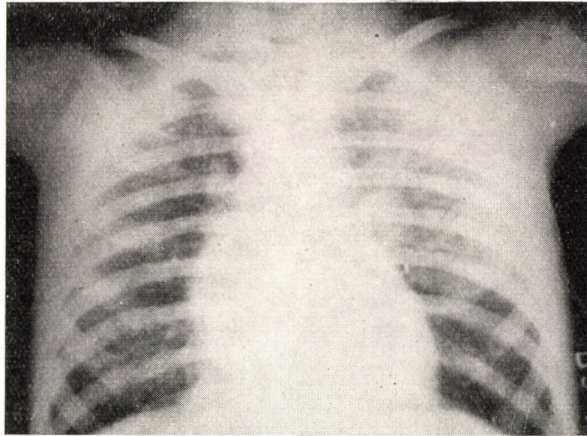


ABB. 2. Im oberen Zweidrittel der linken Lunge reiches, teils aus winzigen Herden bestehendes Gebiet

der granulomatöser Prozeß und charakteristische Gefäßveränderungen gefunden. In den Lungen befand sich auf den der makroskopischen Läsion entsprechenden Gebieten eine aus Lymphozyten, Plasmazellen, Histozyten, einigen eosinophilen Leukozyten, Epitheloidzellen und einigen mehrkernigen Riesenzellen bestehende Granulation mit nekrotischem Zentrum (Abb. 4). Ähnliche granulomatöse Veränderungen waren auch in den Nieren, der Milz, der Basis der bullösen Hautveränderungen sowie perivaskulär in verschiedenen Orga-

nen zu beobachten; in den Kleingefäßen der Parenchymorgane meldeten sich teils Fibrinoidnekrose, teils Pan- bzw. Periarteritis (Abb. 5), im Sinus transversus und in der V. portae befand sich eine, sich auf sämtliche Schichten der Venenwände verbreitende entzündliche Veränderung (Abb. 6). Die Nieren zeigten nebst granulomatöser Läsion und Gefäßveränderungen (Abb. 7) auch subakute Glomerulonephritis (Abb. 8), außerdem kamen den Gefäßveränderungen zufolge anämische Infarkte vor. In der Schleimhaut der oberen Luft-



ABB. 3. Makroskopisches Bild der Lunge. Auf der Oberfläche lividrote, farbige, nadelkopfgroße Flecken

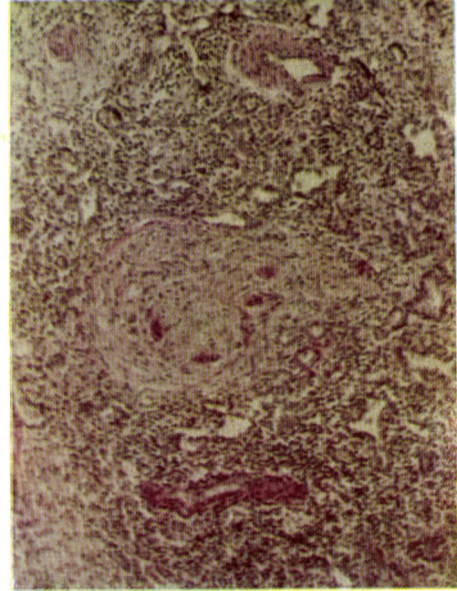


ABB. 4. Histologisches Bild der Lunge. An der den makroskopischen Veränderungen entsprechenden Stelle Granulationsgewebe mit nekrotischem Zentrum. Unter den Granulomzellen sind charakteristische Riesenzellen ersichtlich

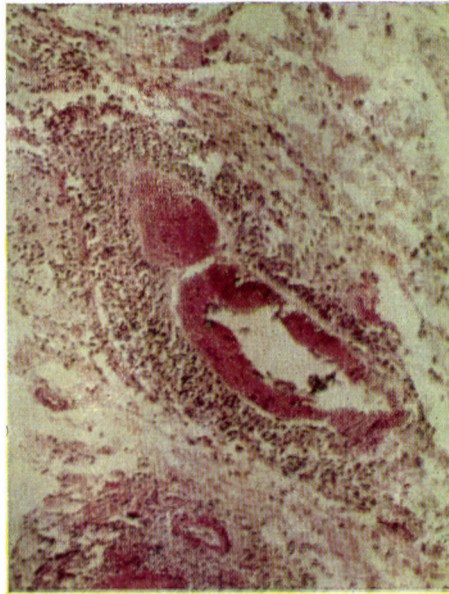


ABB. 5. Fibrinoidnekrose und periarterielle Infiltration einer Kleinarterie muskulären Typs

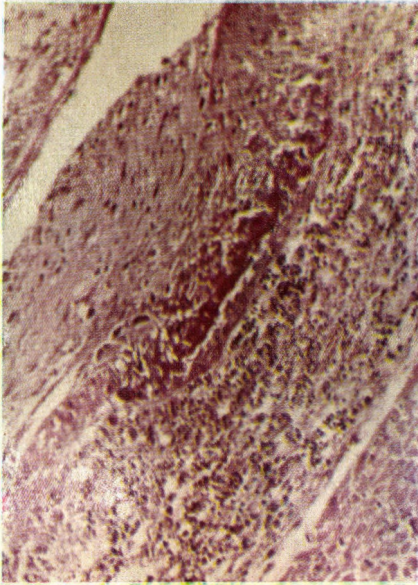


ABB. 6. Über dem Gebiet der Gefäßwandläsion, in der Wand des Sinus transversus Nekrose und Entzündung; im Lumen ein sich organisierender Thrombus

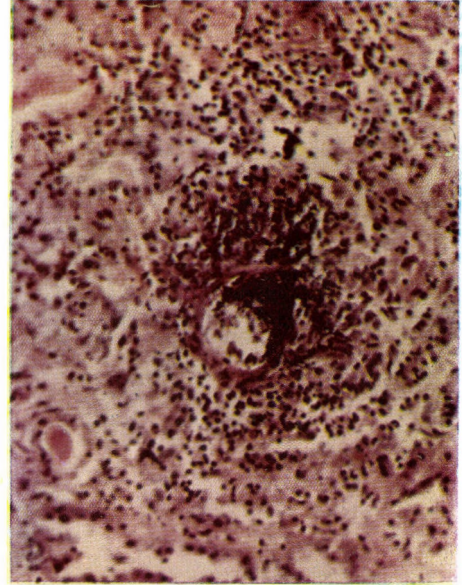


ABB. 7. Histologisches Bild der Nierenveränderung. Partielle Fibrinoidnekrose, Pan- bzw. Periarteritis

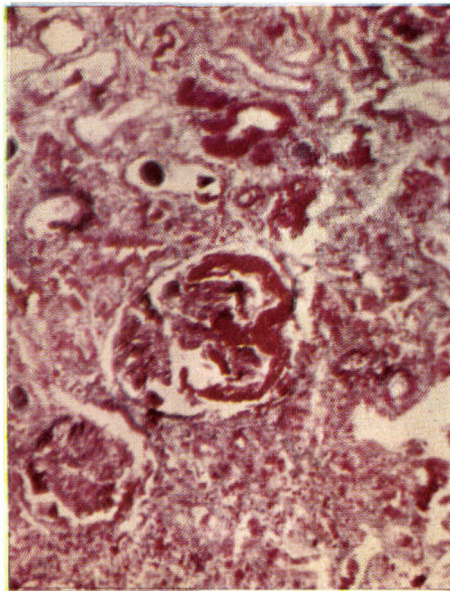


ABB. 8. Partielle Schlingennekrose des Nierenglomerulus, halbmondförmige Verdickung der Bowmanschen Kapsel, partielle Fibrinoidnekrose

wege und in den Bronchien war keine granulomatöse Läsion anzutreffen. Aufgrund des histologischen Bildes waren Tuberkulose oder irgendwelche andere bakterielle Infektion als ätiologische Faktoren auszuschließen, und zur Differenzierung gegenüber eine Periarteritis nodosa eigneten sich die Gefäßveränderungen, welche entschieden für eine WEGENERSche Granulomatose sprachen.

BESPRECHUNG

Zunächst wollen wir die sich auf die WEGENERSche Granulomatose beziehenden Kenntnisse kurz zusammenfassen.

Die Ätiologie ist unbekannt, bisher gelang der Nachweis eines spezifischen Krankheitserregers nicht. Die ätiologische Rolle der vorgefundenen verschiedenen Bakterien scheint unwahrscheinlich. Einige Verfasser haben die Entwicklung der Krankheit nach Verabreichung gewisser Medikamente beobachtet. Wir halten die Anschauung von RÖSSLE [19], ZOLLINGER [25] und MÁRK [14] sowie anderer Verfasser für wahrscheinlich, laut der die primäre Rolle irgendeine bakterielle Infektion spielen würde, zu der sich sekundär eine allgemeine allergische Reaktion gesellt. Im weiteren Sinne kann das Krankheitsbild in die Gruppe der rheumatischen Krankheiten gereiht werden.

In der Pathogenese spielen hyperergische Erscheinungen eine Rolle. Viele Verfasser [18, 2 usw.] haben die WEGENERSche Granulomatose unter die allergischen Granulomatosen, namentlich unter die Kollagenkrankheiten eingereiht. PETRÁNYI [17]

nimmt einen Autoaggressionsursprung an, McMANUS [16] glaubt zwischen Granulombildung und Immunität eine enge Korrelation feststellen zu können. Vieles scheint die Auffassung zu unterstützen, nach der nicht die verschiedene Krankheitserreger, sondern die Reaktionsfähigkeit des Organismus spezifisch ist [14].

Der Prozeß wird zumeist durch einen banalen Katarrh bzw. Entzündung der oberen Luftwege und des Ohrs in Gang gesetzt. Bei der pulmonalen (dekapitierten) Form lokalisiert sich die Entzündung auf die peripheren Bronchien [10, 13], wonach sich — in erster Linie in den Lungen und in der Milz — ausgedehnte generalisierte Angiitis und Granulomatose entwickeln. In den Nieren kann schwere Glomerulitis und Periglomerulitis beobachtet werden.

Aufgrund klinischer und pathologischer Beobachtung läßt sich der Verlauf der WEGENERSchen Granulomatose in drei Phasen einteilen:

1. Initialstadium,
2. generalisierte Arteriitis,
3. terminales Stadium.

1. Im Initialstadium entwickeln sich in den oberen Luftwegen, der Nasenhöhle, den Gesichtshöhlen, der Schleimhaut des Mittelohrs und der Tuba entzündliche nekrotisierende Veränderungen, auf die häufig Granulombildung folgt. Die Zerstörung der Nasenscheidenwand und der Nasenmuschel führt zur Entwicklung einer Sattelnase. Mittels histologischer Untersuchung der Schleimhäute kann die Diagnose bereits in diesem Sta-

dium gestellt werden. Mitunter sind die Initialsymptome nicht in den Nebenhöhlen oder in der Nase, sondern in den peripheren Bronchien anzutreffen; diese Fälle haben WEISMANN-NETTER u. Mitarb. [24] als »dekapitierte Form« bezeichnet.

2. Nach einer gewissen Zeit erscheinen in den Bronchien Granulome, während sich in den Arterien und zuweilen auch in den Venen der Parenchymorgane eine nekrotisierende Angiitis entwickelt. Allgemeine Symptome: septisches Fieber, beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit, Leukozytose, Kachexie; die durch die Lungenveränderungen bedingten Lokalsymptome sind: Schweratmen und Erstickungsgefühl. Die an der Haut, vor allem um den Ellenbogen und das Knie beobachteten hämorrhagischen, mitunter bullösen Exantheme erinnern an HENOCH—SCHÖNLEINSche Purpura. Manchmal tritt im Subkutis Knotenbildung in Erscheinung. Die Gelenksbeschwerden manifestieren sich in diffusen Schmerzer oder in subakuter Polyarthrit. Nicht selten melden sich auch Bauchbeschwerden oder krampfartige Bauchschmerzen, eventuell in Begleitung von Meläna. Auf die Nierenschädigung weist der eiweißhaltige Harn sowie das Erscheinen von Erythrozyten und Leukozyten im Sediment hin.

3. Das Terminalstadium ist durch eine Niereninsuffizienz charakterisiert. Die Nierenveränderung, namentlich die fokale granulomatöse Glomerulonephritis, führt zur Nephronzerstörung; die Folgen sind Oligurie, Anurie und schließlich Urämie. Der Blut-

druck ist normal oder kaum erhöht. Die Todesursache ist in mehr als 80% der Fälle eine Niereninsuffizienz.

Der Umstand, daß die Diagnostizierung des Krankheitsbildes beim Krankenbett nur in einigen Ausnahmefällen gelang, findet seine Erklärung einerseits darin, daß es sich um eine außerordentlich seltene Krankheit handelt, andererseits in der Vielfalt der Symptome. Falls sich jedoch zur verzögerten, eitrigen, hämorrhagischen sowie nekrotisierenden Entzündung der oberen Atemwege, der Nasen- und Gesichtshöhlen bzw. des Mittelohrs ein schlechter Allgemeinzustand, Dyspnoe sowie Haut-, Gelenk-, bzw. Nierenveränderungen gesellen, muß die Möglichkeit einer WEGENERSchen Granulomatose unbedingt erwogen werden. In der Generalisationsphase bietet die Biopsie der Nebenhöhlen, des Mittelohrs bzw. der Lunge eine zuverlässige diagnostische Hilfe.

Die Differentialdiagnose ist ziemlich schwierig. In der Initialphase erhebt sich anhand der eitrigen nekrotisierenden Entzündung der oberen Luftwege der Verdacht eines STEWARTSchen malignen Granuloms [20]. Die Absonderung gegenüber Maleus wird durch den negativen bakteriologischen Befund ermöglicht.

Da die Generalisationsphase entscheidend durch Lungenveränderungen charakterisiert wird, wollen wir diese etwas eingehender besprechen.

Während die klinischen Symptome der WEGENERSchen Granulomatose Husten, asthmaartige Bronchitis bzw. Erstickungsgefühl sind, lassen sich

auf dem Röntgenbild runde homogene Schatten, manchmal durch den Zerfall und die Entleerung des Granuloms verursachte Kavumbildung und ausnahmsweise kleinherdige Infiltrate bzw. den Eindruck einer miliaren Tuberkulose erweckende Streuung erkennen. Da sich in unserem Fall ein rechtes-mittleres Lappen-Syndrom entwickelte, erhob sich die Verdachtsdiagnose von Tuberkulose. Aufgrund der klinischen Symptome könnte eine allergische Krankheit in Frage kommen, anhand der morphologischen Röntgenveränderungen wird aber zumeist die Möglichkeit einer Tuberkulose aufgeworfen. Auch der in der Initialphase auftretende Husten scheint die Diagnose der Tuberkulose zu unterstützen, auf dem Röntgenbild fehlen aber die für Tuberkulose charakteristischen Lymphknotenveränderungen, obwohl die tracheobronchialen Drüsen mitunter vergrößert sind. Den tuberkulotischen Röntgenbefund kennzeichnet die Anschwellung der paratrachealen und paraaortalen Lymphknoten. Die Tuberkulinproben fallen der obligatorischen BCG-Impfung zufolge im allgemeinen negativ aus, Koch-Bazillen lassen sich nicht nachweisen. Die entscheidendsten differentialdiagnostischen Zeichen sind aber vielleicht die raschere Prognose der WEGENERSchen Granulomatose und der Umstand, daß sich die Antituberkulotika als wirkungslos erweisen.

Gegen eine tumoröse Lungenmetastase spricht das Fehlen des Primärtumors (im Kindesalter werden Lungenmetastasen am häufigsten durch

einen WILMSchen Tumor verursacht).

Die BESNIER—BOECK—SCHAU—MANNsche Sarkomatose wird durch Hilusanschwellung, miliare Bild und netzartige Struktur charakterisiert. Hierbei sei berücksichtigt, daß nicht weniger als 80 Krankheiten in miliarer bzw. pseudomiliarer Form vorkommen können. Die Differentialdiagnose gegenüber der WEGENERSchen Granulomatose wird durch den gutartigen Verlauf gesichert.

Die charakteristischen Symptome der LÖFFLERSchen Pneumonie sind Verdichtung mit stumpfem Rand, unterschiedliche Lokalisation und ein typisches Blutbild. Pseudokavernen sind außerordentlich selten.

Bei Syphilis kommen eher interstielle Pneumonie, Pneumonia alba und fokale Infiltration vor; diese Krankheit kommt heute bereits kaum in Frage.

Im Falle von Tularämie muß in erster Linie mit einer wesentlichen Hilusvergrößerung und spezifischen Infiltrationen gerechnet werden.

Bei Histoplasmose, Blastomykose, Kokzidiomykose, Aktinomykose und Kryptokokkose kann sich nebst den Kardinalsymptomen — Verkalkung, kalkige Herde — ein überzeugendes miliare Bild entwickeln; auch Tuberkulinnegativität ist kennzeichnend. Bei Sporotrichose kommen eher Haut- als Lungerveränderungen vor, im letzterwähnten Fall ist auch der Hilus vergrößert.

Bei Bruzellose sind Lungenveränderungen selten, und auch dann eher in Form einer lobaren Pneumonie, Pleuritis oder eines Emphysems anzutreffen.

Beim GOODPASTURESchen Syndrom (dessen Ätiologie ebenfalls unbekannt ist) lassen sich ähnliche Symptome — namentlich Lungen- und Nierenveränderungen — erkennen. Die Lungenveränderungen werden durch Blutungen und pulmonale Häm siderose charakterisiert; ein anderes typisches

grund der von GORDON [11] zusammengestellten Tabelle verursacht aber die Differentialdiagnose keine Schwierigkeiten (Tab. II).

Ergänzungshalber sei noch hinzugefügt, daß bei Periarteritis nodosa die Veränderung der oberen Luftwege nur selten vorkommt und die Lungen-

TABELLE II

Differentialdiagnostik der WEGENERSchen Granulomatose und der Periarteritis nodosa (nach GORDON [11])

	WEGENERSches Syndrom	Periarteritis nodosa
Betroffene Gefäße	Arterien und Kleinvenen	Kleine und mitteldicke Arterien
Nebenhöhlenveränderung	in überwiegender Mehrzahl der Fälle	fehlt
Lungenveränderung	häufig	selten
Periphere Neuritis	selten	häufig
Nierenveränderung	stets anzutreffen	selten
Hypertension	selten	häufig
Eosinophilie	selten	häufig
Verlauf	progressiv	intermittierend, mit Remission
Andere allergische Manifestationen	häufig anzutreffen	fehlen

Zeichen ist die eisenmangelbedingte Anämie. Glomerulonephritis und Niereninsuffizienz können bei beiden Krankheitsbildern vorgefunden werden. Obwohl die Lungenveränderungen bei den beiden Krankheitsbildern grundverschieden sind, ist die klinische Differenzierung schwierig, das morphologische Bild ist aber eindeutig.

Die WEGENERSche Granulomatose und die Periarteritis nodosa haben manche gemeinsame Symptome, auf

infiltration vorübergehend ist. Das Gesagte bezieht sich auch auf das LÖFFLERSche Granulom.

Auf die Nierenveränderungen weisen im Generalisationsstadium milde Pyurie und mikroskopische Hämaturie hin. Die nekrotisierende granulomatöse Angiitis betrifft in erster Linie die Glomerula, vornehmlich den Vas afferens, in zweiter Linie die Aa. interlobulares und nur selten die Aa. interlobares. Die Veränderungen lassen sich auch in den Venen vorfinden.

Einige Glomerula zeigen nekrotisierende Glomerulitis und Zellproliferation verschiedenen Grades. Im Interstitium treten Periglomerulitis, hämorrhagische Nekrose und Fibrose in Erscheinung [6].

Klinisch ist die Nierenveränderung ein Spätsymptom der WEGENERSchen Granulomatose, welches bis zur Entwicklung der Azotämie latent bleiben kann. Die Harnmenge vermindert sich ebenfalls nur in der terminalen Phase; in dieser Periode kann sich der Verdacht einer chronischen Glomerulobzw. Pyelonephritis erheben, einige, bei dieser Krankheit seltenen Symptome — beschleunigte Blutsenkung, Fieber, normaler Blutdruck — verhalfen aber zur richtigen Diagnose.

Die Behandlung war bis zur allerneuesten Zeit ausschließlich palliativ

und richtete sich auf die Verhinderung von Superinfektion. Hinsichtlich der Steroidtherapie gehen die Meinungen auseinander, einige Verfasser halten sie für wirkungslos, andere Forscher sind jedoch der Ansicht, daß sich auf Wirkung der Steroide der Allgemeinzustand bessert, ohne daß die Nierenveränderungen beeinflußt würden.

Unlängst hat McILVAINE [15] eine immunsuppressive Behandlung empfohlen, indem er nach Chlorambucil-Dauerbehandlung vorteilhafte Ergebnisse zu beobachten vermochte.

Die Krankheit war bisher ausnahmslos tödlichen Verlaufs; die Krankheitsdauer schwankte zwischen einigen Wochen und 5 Jahren, mit einem Durchschnittswert von einigen Monaten.

LITERATUR

1. AHLSTRÖM, C. G., LIEDHOLM, K., TRUEDSSON, E.: Respiratory-renal type of polyarthritis nodosa. *Acta med. scand.* **144**, 323 (1953).
2. BIRÓ, L., GRABER, H.: Cortison származékok klinikai alkalmazása. *Medicina*, Budapest 1962.
3. CASTLEMAN, B.: Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 37 511. *New Engl. J. Med.* **245**, 978 (1951).
4. CATEL, W.: Differentialdiagnose von Krankheits-symptomen bei Kindern und Jugendlichen. III. Bd. Thieme, Stuttgart 1964.
5. CHATELANAT, F.: Topographie lésionnelle en cas d'angéites nécrosantes. *Ann. Anat. path.*, **2**, 505 (1957).
6. CHATILLON, J., RUTISHAUSER, E., MORARD, J. CL.: L'angéite de Wegener. *Rev. franç. Étud. clin. biol.* **1**, 419 (1956).
7. CHURG, J., STRAUSS, L.: Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa. *Amer. J. Path.* **27**, 277 (1951).
8. FAHEY, J. L., LEONARD, E., CHURG, J., GODMAN, G.: Wegener's granulomatosis. *Amer. J. Med.* **17**, 168 (1954).
9. FELDMAN, F., FINK, H., GRUEZO, Z.: Wegener's granulomatosis. *Amer. J. Dis. Child.* **112**, 587 (1966).
10. FRIENBERG, R.: Necrotizing granulomatosis and angiitis of the lungs. *Amer. J. clin. Path.* **23**, 413 (1953).
11. GORDON, G. B., GECHMAN, E., ROSENGARTEN, E., NEPTUNE, A. D.: Wegener's granulomatosis. *Ann. intern. Med.* **47**, 1260 (1957).
12. HOLLÓSI, K., RADNAI, B., GERŐ, A., REMENÁR, L.: Necrotizáló polyangiitis és granulomatosis. *Orv. Hetil.* **99**, 729 (1958).
13. KESSELRING, F., ZOLLINGER, H. U.: Die Wegenersche Granulomatose. *Ergebn. inn. Med. Kinderheilk.* **16**, 41 (1961).
14. MÁRK, I., FEHÉR, I.: Allergiás granulomatosis. *Kísérl. Orvostud.* **11**, 554 (1959).

15. McILVAINE, S. K.: Wegener's granulomatosis. Successful treatment with chloramphenicol. J. Amer. med. Ass. **197**, 90 (1966).
16. McMANUS, J. F., HORNSBY, A. T.: Granulomatous glomerulonephritis associated with polyarthritis. Arch. Path. **52**, 84 (1951).
17. PETRÁNYI, GY.: Nem differentiált collagen betegség. Orv. Hetil. **102**, 1585 (1961).
18. REUBI, F.: A propos de la glomerulonephrite. Schweiz. med. Wschr. **93**, 1787 (1963).
19. RÖSSLE, R.: Über die Veränderungen des Schleimhäute der Nebenhöhlen des Kopfes durch rheumatische Gefäßveränderungen. Arch. Ohr.-Nas.-u. Kehlk.-Heilk. **142**, 193 (1937).
20. STEWART, J. P.: Progressive lethal granulomatous ulceration of the nose. J. Laryng. **43**, 657 (1933).
21. WEGENER, F.: Über generalisierte, septische Gefäßerkrankungen. Verh. dtsh. path. Ges. **29**, 202 (1936).
22. WEGENER, F.: Über eine eigenartige rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung des Arteriensystems und der Nieren. Beitr. path. Anat. **102**, 36 (1939).
23. WEGENER, F.: In: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 11. und 12. Auflage Ergänzungsband I/1. Walter de Gruyter, Berlin 1967.
24. WEISMANN-NETTER, R., ORCEL, L., LÉVY, R., REXIER, J.: Vascularité nécrosante suraigüe à dominance pulmonaire et rénale. Bull. Soc. Méd. Paris **75**, 869 (1959).
25. ZOLLINGER, H. U.: Niere und ableitende Harnwege. Springer, Berlin 1966.

DR. F. LÁNKOS
 Bókay J. u. 53.
 Budapest VIII., Ungarn