Acta Paediatrica Academiae Scientiarum Hungaricae, Vol. 14 (2), pp. 145—149 (1973)

Mononucleosis infectiosa im Kindesalter: diagnostische Probleme aufgrund der Teilnahme der Leber

Von

I. Péley, I. Kádas, L. Varga und M. Lábady

Komitatskrankenhaus, Pécs, Ungarn

(Eingegangen am 27. Februar 1973)

Anläßlich der Untersuchung von 105 an Mononucleosis infectiosa leidenden Patienten (die Krankheit wurde zum Teil mittels indirekter Beweise bestätigt) konnte festgestellt werden, daß im Kindesalter zur Diagnostizierung der Krankheit die Paul-Bunnelsche Reaktion nicht unbedingt notwendig ist.

Im Falle einer pathologischen Leberfunktion können die heterophilen Antikörper wesentlich häufiger nachgewiesen werden.

Wie darauf die bioptischen Untersuchungen hingewiesen haben, betraf die für die Mononucleosis infectiosa charakteristische lymphoretikuläre Hyperplasie in sämtlichen Fällen auch die Leber; die bei Erwachsenen vereinzelt vorkommende Leberzellnekrose konnte aber bei den kranken Kindern nicht nachgewiesen werden.

Die für die Mononucleosis infectiosa charakteristische lymphoretikuläre Infiltration vermag sämtliche Organe des Körpers zu lädieren und dadurch eine Vielzahl der Symptome herbeizuführen. Die Diagnostik der Krankheit beruht auf klinischen, hämatologischen und serologischen Kriterien. Diese Trias kann bei Erwachsenen stets vorgefunden werden und ist dermaßen charakteristisch, daß der Mangel der die Krankheit bestätigenden Antikörper diagnostische Zweifel erweckt. Bei Kindern kann aber die Reaktion in klinisch und hämatologisch typischen Fällen negativ ausfallen [5, 12, 15, 20]. Durch die lymphoretikuläre Infiltration wird bekanntlich fast ausnahmslos eine pathologische Veränderung der Leberfunktion [3, 7, 8, 11, 13, 18, 19, 21] und folglich ein charakteristisches morphologisches Bild herbeigeführt [5, 8, 10, 13, 21, 22]. Das Ziel unserer Arbeit war die Diagnostizierung der Krankheit aufgrund der angeführten Erscheinungen in seronegativen Fällen sowie die Gegenüberstellung der bei den Kindern beobachteten und bei den Erwachsenen beschriebenen Leberveränderungen.

Material und Methodik

In der Periode von 1963 bis 1971 wurden 105 an Mononukleose leidende Patienten beobachtet. Nebst den Allgemeinsymptomen — Fieber, schlechtes Allgemeinbefinden, Hinfälligkeit, mitunter Erbrechen, Dyspnoe und Exanthem — waren Angina, häufig in membranöser Form,

submandibuläre oder generalisierte Lymphadenopathie und in der Mehrzahl der Fälle Hepatosplenomegalie zu verzeichnen. Die Häufigkeit der angeführten klinischen Leitsymptome veranschaulicht Abb. 1.

Bei den Patienten wurden folgende Untersuchungen durchgeführt: qualitatives und quantitatives Blutbild, PAUL-BUNNELLsche Reaktion am Tag der Aufnahme und 8—12 Tage später; Thymol-Turbiditätsprobe, Transaminase-Bestimmung, in der Mehrzahl der Fälle Bromsulphophthalein-Test und Harnuntersuchung. In 16 ungewählten, mit ausdrücklicher Hepatomegalie oder Ikterus einhergehenden Fällen wurde noch bevor der serologische Befund zur Verfügung stand, eine perkutane Leberbiopsie vorgenommen.

Ergebnisse

In Abbildung 2 sind die Ergebnisse der PAUL-BUNNELLschen Reaktion bei den verschiedenen Gruppen — mit intakter und pathologischer Leberfunktion sowie der eine Biopsie überstandenen — dargestellt. Wie ersichtlich, fiel die Reaktion in den Fällen mit intakter Leberfunktion nur ausnahmsweise positiv aus, während in der Gruppe mit pathologischer Leberfunktion die Ergebnisse in 1/5 der Fälle positiv waren; in der Biopsie-Gruppe dagegen ließ sich ein erhöhter Titer in 1/4 der Fälle verzeichnen.

Abbildung 3 veranschaulicht das charakteristisch histologische Bild der Leber. In den periportalen Räumen ist ausgeprägte entzündliche, überwiegend lymphoidzellige Infiltration ersichtlich; die Anwesenheit von Monozyten ist nicht kennzeichnend. Im scharfen Kontrast gegenüber Virus-Hepatitis ist das Parenychm intakt. Die einzige auffallende mikroskopische Erscheinung ist eine ausgeprägte Aktivität der KUPFFERschen Zellen.

Besprechung

Die Mononucleosis infectiosa, eine gutartige Erkrankung des Kindesalters, gehört nicht in die Gruppe der seltenen Krankheiten. Auf die Kriterien und Schwierigkeiten der Diagnostik haben wir bereits hingewiesen. Ein weiteres Problem ist, daß das klinische Bild einiger Krankheiten, z. B. Listeriose, Toxoplasmose, Zytomegalie bzw. der durch gewisse Medikamente oder wiederholte Transfusionen herbeigeführten Zustände dem der Mononucleosis ähnlich ist [5, 12]. Die angeführten pathologischen Zustände kommen jedoch in Ungarn weniger häufig vor als die Mononucleosis.

Was die Bewertung der seronegativen Fälle im Kindesalter anbelangt, hat sich in der Literatur keine einheitliche Auffassung ausgebildet [3, 9, 12, 15, 20]. Anhand der Analyse unseres Materials ließ sich feststellen, daß in den aufgrund indirekter Beweise (Leberfunktion, Biopsie) als Mononucleosis infectiosa diagnostizierten Fällen die PAUL-BUNNELLsche Reaktion wesentlich häufiger positiv ausfiel als bei den Patienten, bei denen ausschließlich das klinische und hämatologische Bild typisch war.

Unter den möglichen Erklärungen können folgende in Frage kommen:

1. Unter den Fällen mit leichterem Krankheitsverlauf gibt es viele, in denen es sich nicht um Mononucleosis infectiosa handelt.

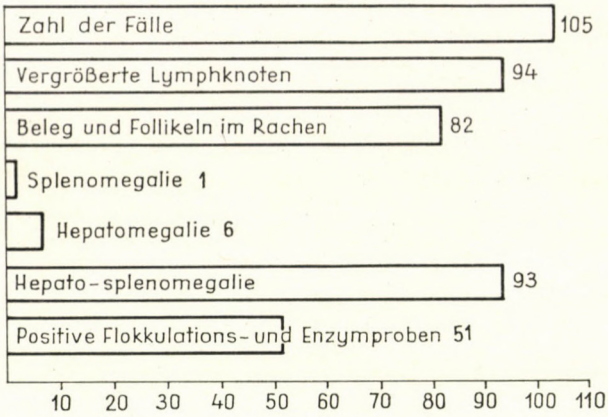

Abb. 1. Klinische Hauptsymptome

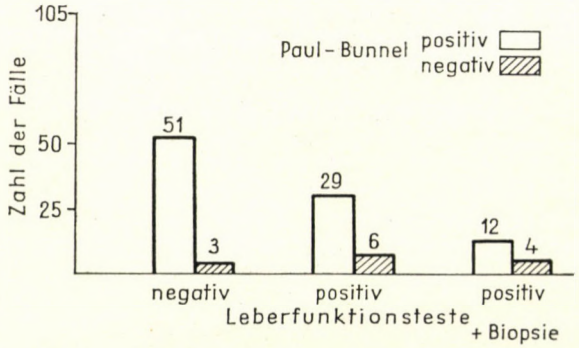

Abb. 2. Häufigkeit der Paul-Bunnellschen Reaktion

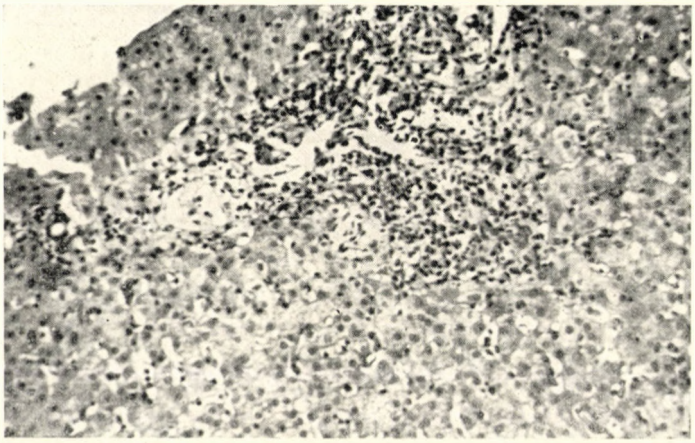

Abb. 3. Charakteristische histologische Veränderungen der Leber. Lymphoidzellige Infiltration im erweiterten periportalen Raum. Aktivierte Kupffersche Zellen, normales Parenchym. Hämatoxylin—Eosin-Färbung. 80×

2. Die Empfindlichkeit der PAUL-BUNNELLschen Reaktion ist unzulänglich.

3. Die Positivität der PAUL-BUNNELLschen Reaktion ist im Kindesalter tatsächlich keine obligate Begleiterscheinung der Krankheit: wie darauf die Leberfunktionsproben und der histologische Befund hinweisen, erhält man eine positive Reaktion nur in Fällen — und auch dann nicht unbedingt —, in denen die Leberinvolution progrediert und ausgeprägter wird.

Die Hepatomegalie, die pathologische Leberfunktion gehören unter die vielseitig untersuchten und vieldiskutierten Probleme der Krankheit. Die mit Ikterus einhergehenden Fälle vermögen diagnostische Schwierigkeiten zu verursachen, bei Virushepatitis wird das periphere Blutbild nämlich ebenfalls durch mononukleäres Übergewicht charakterisiert [4]. Einige Verfasser beobachteten sogar bis ins Koma übergehende Verschlechterungen der Leberfunktion [1, 2, 14, 17]; auch in der pädiatrischen Literatur sind solche Fälle bekannt [9]. Demnach ist es verständlich, daß sich mit der Histologie der die Mononucleosis infectiosa begleitenden Hepatitis eine Reihe der Verfasser befaßte. Laut der in der Einleitung zitierten, sich ausschließlich auf erwachsenes Krankenmaterial beziehenden bioptischen Angaben steht im Hintergrund der sich zur Grundkrankheit gesellenden Leberfunktionsstörung ein organischer Prozeß entzündlichen Typs, welcher jedoch — von verschwindend geringen Ausnahmsfällen abgesehen — gegenüber Virushepatitis morphologisch mit Sicherheit differenziert werden kann. Die von WEPLER und WILDHIRT [22] als Begleit- oder interkurrente Reaktion genannte Mononukleose-Hepatitis kommt — unter Berücksichtigung sämtlicher Untersuchungsverfahren — in 90% der Fälle vor [16].

Im Laufe der Aufarbeitung unseres Materials ergab sich, daß eine oder mehrere der Leberfunktionsproben in etwa 50% der Fälle pathologische Ergebnisse ergaben. Diese Werte haben sich jedoch parallel mit der Besserung der Grundkrankheit rasch normalisiert: während die Normalisierung der Serum-Bilirubin-, Transaminase- und Bromsulphophthalein-Werte innerhalb von 2 Wochen festzustellen war, beanspruchte die Normalisierung der Thymol-Probe 6—12 Wochen. Die Vergrößerung von Leber und Milz hat sich in 14—21 Tagen zurückentwickelt, in manchen Fällen waren die erwähnten Organe aber sogar nach mehreren Monaten palpierbar.

Da uns keine sich auf das Säuglings- und Kindesalter beziehenden bioptischen Angaben zur Verfügung standen, haben wir unsere Ergebnisse mit den bei Erwachsenen gewonnenen Resultaten verglichen. Abgesehen davon, daß wir in den ikterischen Fällen keine Parenchymschädigung beobachteten, die bei Erwachsenen, zwar nicht als charakteristisches Symptom, manchmal aber vorkommt, stimmten die histologischen Befunde mit den Literaturangaben überein.

Angesichts der Literaturangaben und unserer Erfahrungen hielten wir

die Verordnung einer leberschonenden Diät bzw. Lebensweise nicht als erforderlich; nach 2—4 Wochen durften die Patienten unter ihre gewöhnlichen Lebensverhältnisse zurückkehren. Nach Abklingen der akuten Periode der Krankheit meldeten sich in unserem Material keine posthepatischen bzw. digestiven Beschwerden; diese Symptome lassen sich nach Virushepatitis—zwar in erster Linie bei Erwachsenen — nicht selten beobachten.

Aus dem Gesagten folgt, daß wir die bei Mononucleosis infectiosa registrierbaren Lebersymptome im Einklang mit den Literaturangaben auch im Kindesalter für gutartige, mit der Grundkrankheit heilende Begleiterscheinungen betrachten.

Literatur

1. Ainley, N. J.: A fatal case of infectious mononucleosis with extensive zonal necrosis of the liver. Ulster med. J. **18,** 219 (1949).
2. Allen, U. R., Bass, B. H.: Fatal hepatic necrosis in glandular fever. J. clin. Path. **16,** 337 (1963).
3. Baehner, R. L., Shuler, S. E.: Infectious mononucleosis in childhood. Clinical experiences, serologic findings, complications, prognosis. Clin. Pediat. **6,** 393 (1967).
4. Blattner, R. J.: Infectious mononucleosis. In: Nelson, W. E.: Textbook of Pediatrics. 8th Ed. Saunders, Philadelphia 1959.
5. Carter, R. L., Penman, H. G.: Infectious mononucleosis. Blackwell, Oxford 1969.
6. Custer, R. P., Smith, E. B.: Pathology of infectious mononucleosis. Blood **3,** 830 (1948).
7. Finch, S. C.: Clinical symptoms and signs of infectious mononucleosis. In: Carter R. L., Penman H. G. (eds): Infectious mononucleosis. Blackwell, Oxford 1969.
8. Finkel, M., Parker, G. W., Fanselau, H. A.: The hepatitis of infectious mononucleosis: experience with 235 cases. Milit. Med. **129,** 533 (1964).
9. Harries, J. T., Ferguson, A. W.: Fatal infectious mononucleosis with liver failure in two sisters. Arch. Dis. Childh. **43,** 480 (1968).
10. Hoagland, R. J., McCluskey, R. T.: Hepatitis in mononucleosis. Ann. intern. Med. **43,** 1019 (1955).
11. Hsia, D. Y. Y., Gellis, S. S.: Hepatic dysfunction in infectious mononucleosis in children. Amer. J. Dis. Child. **84,** 174 (1952).
12. Karzon, D. T.: Infectious mononucleosis. In: Cooke, R. E. (ed): The biologic basis of pediatric practice. Vol. I. McGraw-Hill, New York 1968.
13. Kilpatrick, Z. M.: Structural and functional abnormalities of liver in infectious mononucleosis. Arch. intern. Med. **117,** 47 (1966).
14. McMahon, J. M., Elliott, C. W., Green, R. G.: Infectious mononucleosis complicated by hepatic coma. Amer. J. Gastroent. **51,** 200 (1969).
15. Oehme, J.: Aktuelle Probleme hämatologischer Erkrankungen des Kindes. Arch. Kinderheilk. **174,** 197 (1969).
16. Rechenberg, H. K.: Mononucleosis infectiosa. In: Gsell, O., Mohr, W. (eds): Infektionskrankheiten. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1967.
17. Shinton, N. K., Hawkins, C. F.: A fatal case of glandular fever. Lancet **2,** 708 (1956).
18. Stejskal, J., Snipková, J.: Serum enzymes and LDH-isoenzymes in infectious mononucleosis. Scr. med. Fac. Med. Brun. **43,** 133 (1970).
19. Sullivan, B. H., Irey, N. S., Pillegi, V. J., Crone, R. I., Gibson, J. R.: The liver in infectious mononucleosis. Amer. J. digest. Dis. **2,** 210 (1957).
20. Valquist, B.: Die akuten Infektionskrankheiten. In: Fanconi, G., Wallgren, O. (eds): Lehrbuch der Pädiatrie. Benno Schwabe, Basel—Stuttgart 1961.
21. Wadsworth, R. C., Kell, Ph. G.: Biopsy of the liver in infectious mononucleosis. Amer. J. Path. **28,** 1003 (1952).
22. Wepler, W., Wildhirt, E.: Klinische Histopathologie der Leber. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1968.

Dr. I. Péley
Nyár u. 8.
7601 Pécs, Ungarn