

# Goodpasture-Syndrom im Verlauf einer anaphylaktoiden Purpura Schönlein-Henoch

Von

IRENA MODZELEWSKA und ELZBIETA KOROBOWICZ

Pädiatrisches Institut und Institut für pathologische Anatomie der Medizinischen Akademie Lublin, Polen

(Eingegangen am 1. April 1974)

Es wird ein Fall von Goodpasture-Syndrom bei einem an anaphylaktoider Purpura Schönlein-Henoch leidenden Kind beschrieben. Außer der Nieren- und Lungenbeteiligung traten Gefäßveränderungen mit Nekrose der intertubulären Leberarteriolen auf, was bisher im Verlauf dieses Syndroms nicht beschrieben wurde. Das Goodpasture-Syndrom soll deshalb als eine generalisierte, autoaggressive Gefäßreaktion aufgefaßt werden, bei der, abhängig von den Gegebenheiten des Einzelfalles und wahrscheinlich auch vom Alter des Patienten, unterschiedlich ausgeprägte Veränderungen in den gefäßreichen Organen auftreten.

In den letzten Jahren wurde mehrfach auf immunologische Ursachen gewisser Lungen- und Nieren-Syndrome hingewiesen. Als ein typisches Beispiel derartiger Erkrankungen dürfte das Goodpasture-Syndrom angesehen werden. Das Vorkommen dieses Syndroms bei der Schönlein-Henochschen Purpura ist bis jetzt nur einmal beschrieben worden [6].

Wir haben das Erscheinen des Goodpasture Syndroms bei einem Kind mit Schönlein-Henochscher Purpura beobachtet. Man nimmt an, daß bei dieser Purpuraform eine Immunkomplex-Nephritis und bei dem Goodpasture-Syndrom eine Antibasalmembran-Nephritis besteht [3]. Aus unserem Fall kann darauf geschlossen werden, daß kontinuierliche Bindungen von Antikörper an die Basalmembran neben Immunkomplexen nicht nur bei Lupus erythematodes und bei der akuten postinfektiösen Glomerulonephritis,

sondern auch bei Schönlein-Henochscher Purpura auftreten können.

Mit Rücksicht auf die relativ geringe Zahl der bisher in der Weltliteratur — überwiegend bei Erwachsenen — beschriebenen Fälle von Goodpasture-Syndrom, möchten wir über einen entsprechenden Fall bei einem Kind berichten.

## KASUISTIK

A. T. war ein 11jähriges Kind aus erster Schwangerschaft, Normalgeburt, von gesunden Eltern im mittleren Alter aus dem Landmilieu. In der Anamnese lediglich Masern. Die jetzige Krankheit begann 12. 70 mit Bauchschmerzen und Brechreiz. Einen Monat lang wurde das Kind im städtischen Krankenhaus mit der Diagnose Tonsillitis acuta, anaphylaktoide Purpura behandelt; 1. 71 Wiederaufnahme mit Glomerulonephritis hae-

morrhagica acuta. Zwei Wochen später wurde das Kind in unser Institut wegen Verdacht auf Appendicitis eingeliefert. Die Blinddarmentzündung wurde ausgeschlossen, doch nach Kontakt mit Windpocken wurde das Kind in die Beobachtungsabteilung verlegt. Am Aufnahmetag war der Allgemeinzustand schwer beeinträchtigt, es bestanden Blässe, beträchtliche Lidödeme, Ödeme der unteren Extremitäten und der Lenden-Kreuzbeingegend. Die Körpertemperatur betrug 38 °C, die Pulsfrequenz 120/min, der Blutdruck 155/110 mm Hg. Es bestand ein geringgradiger Aszites. Die Leber überragte den Rippenbogen um 5 cm, sie war von weicher Konsistenz und nicht druckempfindlich. Das Kind schied nur etwa 200 ml Harn pro Tag aus; im Harn 6,6% Eiweiß, im Sediment etwa 80 Leukozyten, frische Erythrozyten, 2–4 hyaline Zylinder, 4–6 feingranulierte Zylinder pro Gesichtsfeld. Der Blutharnstoff betrug 59 mg%. In der Urinkultur wuchsen: *Staphylococcus aureus* und *Escherichia coli*. Hgb: 12 g%, Erythrozyten: 3,830,000, Leukozyten: 30,000, Ausstrich: 8% stabkernige, 77% segmentierte, 15% Lymphozyten, toxische Granulierung. Papierelektrophorese des Serums: Gesamteiweiß 4,3 g%, Albumine 35%,  $\alpha_1$ -Globulin 20%,  $\beta$ -Globulin 24% und Gammaglobulin 19%. Immunelektrophorese: Albumin- und Transferrinabnahme und Haptoglobin,  $\alpha_1$ -Antitrypsin- und Gammaglobulinzunahme. Reststickstoff 65 mg%, Blutsenkungsgeschwindigkeit 30/45, Antistreptolysintiter 200 E, Alkalireserve

14,4 mÄq/l. L. E.-Zellen wurden nicht nachgewiesen. Am Augenhintergrund keine Veränderungen. Im EKG uncharakteristische, geringfügige Veränderungen im ST–T-Bereich.

Nach Behandlung der Nierenentzündung wurde eine vorübergehende Zustandsbesserung erzielt, die Diurese hielt sich in den Grenzen von 1000 ml pro Tag. Nach einer Woche wurde jedoch eine Verschlechterung beobachtet; an den Oberschenkeln erschien ein hämorrhagischer Ausschlag, die Harnmenge nahm ab, die Ödeme nahmen zu. Die Thrombozytenzahl, der Prothrombingehalt und die Rekalzifikationszeit waren zu dieser Zeit normal. Der Fibrinogenspiegel betrug 730 mg%. Im Stuhl und in eitrigen Effloreszenzen an der Haut wurde *Staphylococcus aureus* nachgewiesen. Im weiteren Verlauf sank die Erythrozytenzahl auf 2,400,000 und der Hgb-Wert auf 7,7 g%, die Leukozytenzahl blieb weiter auf 25,000 erhöht, die Retikulozytenzahl schwankte zwischen 8 und 36 ‰. Das Serumeisen betrug 528  $\mu$ %.

In den folgenden 4 Wochen blieb die Körpertemperatur ständig hoch. Die Nachuntersuchungen ergaben einen Anstieg des Harnstoffes und der Blutsenkungsgeschwindigkeit auf 110/140, Kadmiuntest + + +, Thy-moltrübungstest 3,75 E bei normalen Bilirubin-, GOT- und GPT-Spiegeln. Am Augenhintergrund wurde nunmehr ein geringes Ödem um den gelben Fleck beobachtet. Das Kind wurde die ganze Zeit mit Penicillin, Methicillin, Carbenicillin, Neomycin, Kortikosteroiden, Azathioprin und

gefäßabdichtenden Mitteln behandelt. Wegen des weiteren Abfalls des Hämoglobins auf 5,8 g% und der Erythrozytenzahl auf 1,840.000 bei einer Retikulozytenzahl von 8‰ wurde dem Kind 500 ml Erythrozytenmasse gegeben, die gut vertragen wurde. In der 6. Woche wurden Erbrechen, heftige Bauchschmerzen, ein gallertartiger blutiger Stuhl mit kompakten, makroskopisch der Darmwand ähnlichen Stücken beobachtet. (Die histologische Untersuchung ergab Gewebefragmente im Zustand der hämorrhagischen Nekrose mit reichlichen, besonders peripherischen Leukozytenanhäufungen.) Im Laufe der nächsten Woche verschlimmerte sich der Zustand weiter, es trat Atemnot auf, immer mehr Blut wurde ausgehustet, und das Kind starb.

Sektionsbefund: Goodpasture-Syndrom; hämorrhagische subakute Glomerulonephritis mit fibrinoider Nekrose der Arterien und Glomerulen,

doppelseitiges Lungenödem, akute multifokale hämorrhagische Pneumonie, Nephrose, interstitiales Ödem in der Leber, leichte interstitielle Hepatitis, Zeichen der Urämie, ausgeprägtes Hirnödem, Anämie aller Organe. Die Alveolen waren mit Ödemflüssigkeit gefüllt, hochgradige Hyperämie und geringe Verdickung der interalveolären Räume sowie geringfügige Faserbildung um die Bronchien (Abb. 1). Im Bereich der entzündlichen Infiltrationen waren im Lumen vieler Alveolen blutige Effusionen sowie vereinzelt Makrophagen sichtbar, die Hämosiderinkörner enthielten (Abb. 2). Nierengewicht links 60 g, rechts 50 g. In beiden Nieren wurde eine diffuse akute Glomerulitis festgestellt. Die Bowmansche Kapsel war verdickt, halbmondförmig und zeigte hyaline Degeneration (Abb. 3a). Hochgradige Nekrose der Glomeruli und kleinen Arteriolen (Abb. 3b, c). Zahlreiche Glomeruli wiesen eine akute

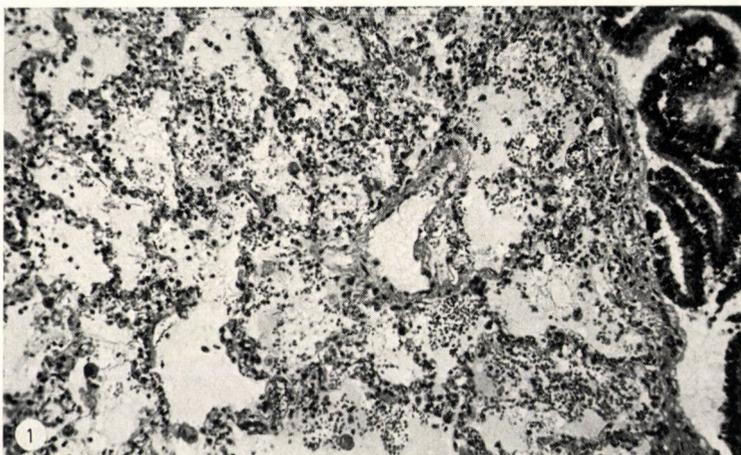


ABB. 1. Lungenödem, hochgradige Hyperämie und geringe Verdickung der intravesikulären Wände. Blutige Effusionen in den Alveolen. H + E, ungefähr 150 ×

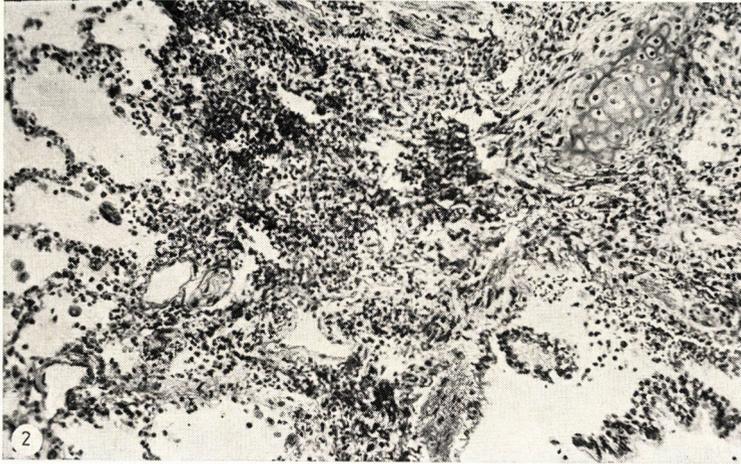


ABB. 2. Entzündliche Infiltrationen im Lungengewebe. Neben blutigen Effusionen in den Alveolen sind auch mit Hämosiderin beladene Makrophagen sichtbar. H + E, ungefähr  $150\times$

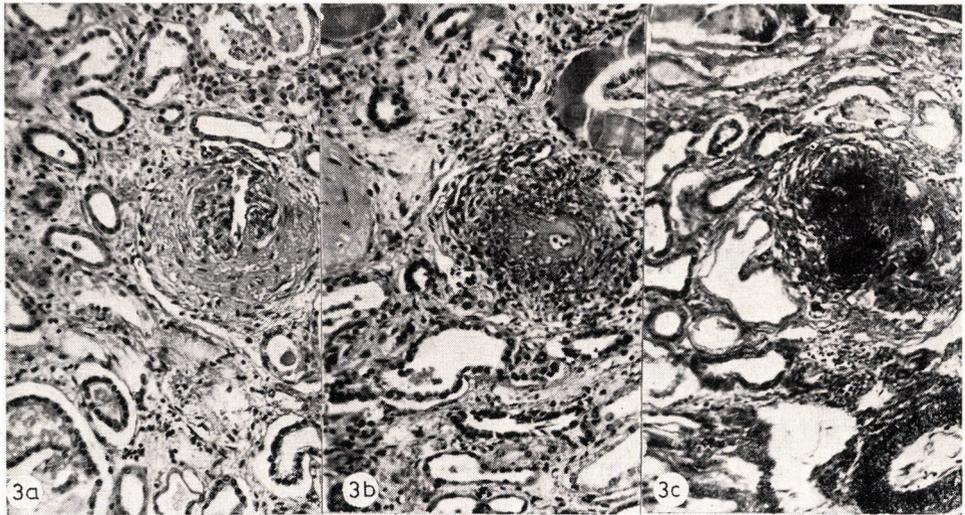


ABB. 3a. Typische Glomerulonephritis subacuta. H + E,  $200\times$ . b. Nekrose der Glomerularschlingen. H + E,  $200\times$ . c. Nekrose der Glomerularschlingen und kleiner Nierenarteriolen Azan,  $200\times$ .

Entzündung mit deutlicher Vermehrung der Endothelzellen der Gefäßschlingen auf. Viele Kapillaren waren dicht mit Blutkörperchen gefüllt, die auch in der Bowmanschen Kapsel

aufgefunden wurden. In der Leber wurde neben disseminierten entzündlichen Veränderungen eine Nekrose der kleinen Arteriolen festgestellt (Abb. 4).

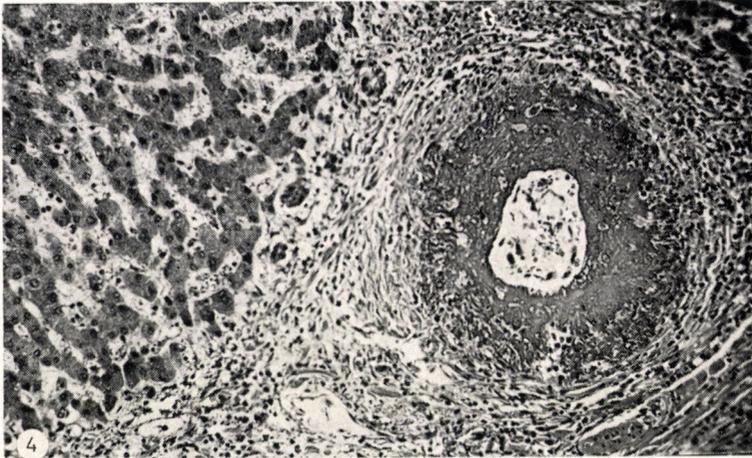


ABB. 4. Nekrosen der interlobulären Arteriolen der Leber.  
H + E, 200 ×

#### BESPRECHUNG

Die Befunde und der Verlauf der Erkrankung deuteten auf eine anaphylaktoide Purpura Schönlein—Henochhin, die mit hämorrhagischem Ausschlag, Leibschmerzen und Glomerulitis begonnen hat. Eine Glomerulitis tritt bekanntlich bei ungefähr  $\frac{1}{4}$  der Patienten mit dieser Erkrankung auf. Im allgemeinen ist sie weder von Urämie, noch von Hypertonie begleitet, und trotz Rezidivneigung ist die Endprognose gut. In unserem Fall traten jedoch bald Nekrosen im Verdauungstrakt und in der Leber auf. Die Niereninsuffizienz steigerte sich bis zur Urämie, und gegen Krankheitsende dominierten neben der Urämie auch hämorrhagische Veränderungen in der Lunge.

Das bisher überwiegend bei Erwachsenen beschriebene Goodpasture-Syndrom beginnt mit rezidivierender Hämoptyse, vorübergehenden Infiltra-

tionen im Lungengewebe und hypochromer Anämie mit Hyposiderämie. Im späteren Verlauf entwickelt sich eine hämorrhagische Glomerulonephritis, die schnell progrediert und eine ungünstige Prognose hat. Die Krankheitsursache ist nicht geklärt. Dieses Syndrom wurde zuerst von GOODPASTURE im Grippenverlauf beschrieben [7]. RUSBY und WILSON postulieren eine Staphylokokken-Ätiologie [11], LUNDBERG hingegen nimmt die ätiologische Rolle einer Streptokokkeninfektion [8] und SEELIGER eine Intoxikation mit Petroleumderivaten an [12]. In drei von BATKO beschriebenen Fällen kamen zweimal Schutzimpfungen, im dritten Fall eine Streptokokkenangina als Ursache in Betracht [1].

In unserem Fall wurde aus Harn, Stuhl und den eitrigen Hauteffloreszenzen *Staphylococcus aureus* gezüchtet. RUSBY und WILSON [11] sind der Meinung, daß das Goodpasture-Syndrom in seinem klinischen Verlauf der

anaphylaktoiden Schönlein-Henochschen Purpura ähnlich ist, obwohl bis jetzt nur ein einziger Fall des Goodpasture-Syndroms bei dieser Purpuraform beschrieben worden ist [6]. In unserem Fall traten periodisch hämorrhagische Ausschläge während der ganzen Dauer der Krankheit auf, und der Krankheitsbeginn war typisch für diese Erkrankung.

Das charakteristische Merkmal des Goodpasture-Syndroms ist ein Autoaggressionsprozeß mit der Ausbildung von Antikörpern gegen die Basalmembranen der Lungen- und Nierengefäße. Aus unserem Fall läßt sich schließen, daß sich der Prozeß nicht nur auf diese beiden Organe beschränkt. Es ist eine mit Kapillaren verbundene Empfindlichkeitsreaktion, die verschiedene Organe betrifft. Die Läsion der Basalmembranen der Arteriolen hängt von der Ablagerung der Antigen-Antikörper-Immunkomplexe in den Arteriolen ab. Sekundäre Komplementaktivierung, chemotaktische Leukozytenwirkung sowie Freisetzung der lysosomalen Enzyme verursachen Veränderungen in den Basalmembranen. Vor dem Reaktionseintritt bekommt die Basalmembran die für Antigenwirkung typischen Eigenschaften und dies vermutlich unter der Einwirkung bakterieller Toxine und Viren sowie auch anderer schädlichen Faktoren. McINTOSH und GRISWOLD nahmen an, daß die Antikörperproduktion auslösende Antigensubstanz ein dem Kollagen ähnliches Glykoprotein ist [9]. Mittels Immunofluoreszenz wurden Antikörper fest-

gestellt, die cytotoxische Eigenschaften für die Basalmembranen der Nieren und Lungen aufwiesen.

Das verhältnismäßig seltene Vorkommen von autoaggressiven Krankheiten bei Kindern trotz häufiger bakterieller und viraler Infektionen weist auf eine genetisch bedingte Disposition gewisser Individuen zu Autoimmunreaktionen hin.

Unser Fall bestätigt die Beobachtung [6], daß das Goodpasture-Syndrom im Verlauf der anaphylaktoiden Purpura vorkommen kann. Zusätzlich traten in unserem Fall auch Gefäßveränderungen mit Lebernekrose auf, die im Verlauf dieses Syndroms bisher nicht beschrieben wurden. Es sollte demnach erwogen werden, ob das Goodpasture-Syndrom eine unabhängige Krankheitseinheit oder vielmehr eine generalisierte autoaggressive Gefäßreaktion darstellt, in der, abhängig von den Gegebenheiten des Einzelfalles und wahrscheinlich auch vom Alter, unterschiedlich ausgeprägte Veränderungen in den gefäßreichen Organen auftreten.

#### LITERATUR

1. BATKO, B.: Trzy przypadki zespołu Goodpasture. *Pol. Tyg. lek.* **18**, 1353 (1963).
2. BERKESY, S., RÓNA, G., MINIK, K., TÓTH, L., NAGY, K.: Ein Beitrag zum Krankheitsbild des Goodpasture-Syndroms. *Z. ges. inn. Med.* **27**, 795 (1972).
3. BLÄKER, F., HELLWEGE, H., HENNINGSEN, B., MAINTZ, J.: Immunologische Aspekte glomerulärer Nierenerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung immunhistologischer Befunde. *Urologe* **11**, 1 (1972).
4. BUNGERT, H., LEONHARDT, H., MACHA, H.: Immunologische Untersuchungen des Ferritins bei einem Fall von Lungen-

- hämösiderose mit Glomerulonephritis (Goodpasture-Syndrom). *Clin. chim. Acta* **35**, 231 (1971).
5. BUNGERT, H., LEONHARDT, H., MACHA, H.: Physikochemische Untersuchungen des Ferritins und des Proteinspektrums bei einem Fall von Lungenhämösiderose mit Glomerulonephritis (Goodpasture-Syndrom). *Klin. Wschr.* **49**, 1257 (1971).
  6. GAIRDNER, D.: The Schönlein-Henoch syndrome. *Quart. J. Med.* **17**, 95 (1948).
  7. GOODPASTURE, E. W.: Significance of certain pulmonary lesions in relation to etiology of influenza. *Amer. J. med. Sci.* **158**, 863 (1919).
  8. LUNDBERG, G. D.: Goodpasture's syndrome. Glomerulonephritis with pulmonary hemorrhage. *J. Amer. med. Ass.* **184**, 915 (1971).
  9. MCINTOSH, R. M., GRISWOLD, W.: Antigen identification in Goodpasture's syndrome. *Arch. Path.* **92**, 329 (1971).
  10. PETERS, D. K., EVANS, D. J.: A case of Goodpasture's syndrome. *Brit. med. J.* **2**, 272 (1972).
  11. RUSBY, N. L., WILSON, C.: Lung purpura with nephritis. *Quart. J. Med.* **29**, 501 (1960).
  12. SEELIGER, K., HULAND, H.: Kasuistischer Beitrag zur Ätiologie des Goodpasture-Syndroms. *Med. Klin.* **68**, 437 (1973).

DR. I. MODZELEWSKA

Institut Pediatrii

ul. Staszic 11

Lwów, Polen