

Die „Goodpasture-Glomerulonephritis“, eine Herdnephritis mit erkennbarer Spezifität

H. P. Lange und P. Röttger

Senckenbergisches Zentrum der Pathologie der Universität Frankfurt a. M., Abteilung I
(Vorstand: Prof. Dr. W. Rotter)

Eingegangen am 27. Juli 1972

Goodpasture's Glomerulonephritis; a Specific Type of Focal Nephritis

Summary. This study is based on 7 consecutive cases of Goodpasture's syndrome (non-selected autopsies).

In spite of varying severity the morphology of renal involvement in the disease is consistent. The renal findings in Goodpasture's syndrome are classified as relapsing focal nephritis („Herdnephritis“).

Main characteristics:

1. Fibrinoid glomerular necroses of varying extent;
2. Marked extracapillary proliferations consisting of epithelial cells and histiocytes;
3. Comparatively slight intracapillary proliferations;
4. Periglomerulitis probably due to absorbent inflammation;
5. Numerous multinuclear giant cells localized intra- und periglomerularly, found in 6 of 7 cases.

The extent of this focal nephritis advances with every relapse until generalization is almost complete in the final stage.

These morphologic characteristics make it possible to distinguish „Goodpasture's glomerulonephritis“ from other types of focal nephritis. Moreover the histological observations are largely consistent with the clinical symptoms.

Zusammenfassung. Die Untersuchung geht von 7, im allgemeinen Sektionsgut aufeinanderfolgenden, also unselektierten Fällen von Goodpasture-Syndrom aus. Trotz unterschiedlicher Intensität der Grunderkrankung läßt sich eine morphologisch einheitliche Nierenerkrankung nachweisen.

Bei dem Nierenbefund des Goodpasture-Syndroms handelt es sich um eine rezidivierende Herdglomerulonephritis.

Besondere Kennzeichen sind:

1. Fibrinoide Nekrosen der Glomerula unterschiedlicher Ausdehnung;
2. erhebliche extrakapilläre Proliferationen aus Epithelien und Histiocyten;
3. eine vergleichsweise geringgradige, jedoch regelmäßig vorhandene intrakapilläre Proliferation;
4. eine wahrscheinlich vorwiegend resorptive Periglomerulitis;
5. zahlreiche, sowohl intra- als auch periglomerulär nachweisbare mehrkernige Riesenzellen („Riesenzellen-Glomerulonephritis“), beobachtet in 6 der 7 Fälle.

In ihrer Ausdehnung steigert sich diese Herdnephritis von Schub zu Schub, bis sie final weitgehend generalisiert ist.

Diese histologischen Kriterien stimmen weitgehend mit der klinischen Symptomatologie überein, morphologisch gestatten sie eine Abgrenzung der „Goodpasture-Glomerulonephritis“ von Herdnephritiden anderer Genese.

Die Kombination massiver Lungenparenchymblutungen mit einer rasch zur Urämie führenden Glomerulonephritis wurde bereits 1919 von Goodpasture als besonderes Krankheitsbild erkannt. Die Erkrankung geriet jedoch in Vergessenheit, es dauerte einige Jahrzehnte, bis sie wiederentdeckt und schließlich „Goodpasture-Syndrom“ (Stanton u. Tange, 1958) genannt worden ist. Erst danach wurden Beziehungen zu länger bekannten Krankheitsbildern — der idiopathischen Lungenhämosiderose (Ceelen, 1931) und der Purpura Schoenlein-Henoch gefunden (Parkin *et al.*, 1955; Zollinger u. Hegglin, 1958; Sarre *et al.*, 1964).

Seither sind über 100 Fälle von Goodpasture-Syndrom mitgeteilt worden (McCaughy u. Thomas, 1962, hier weitere Lit.; Parkin *et al.*, 1955; Cruickshank u. Parker, 1961; Mc Gregor *et al.*, 1960; Sarre *et al.*, 1964; Benoit *et al.*, 1964; Scheer u. Grossman, 1964; Duncan *et al.*, 1965; Portwich u. Encke, 1965; Pasternack *et al.*, 1965; Heinze *et al.*, 1966; Otto u. Breining 1966; Rohr *et al.*, 1966; Roschlau *et al.*, 1967; Steiger 1967; Schönthal u. Wagner, 1967; Markowitz *et al.*, 1968; Shires *et al.*, 1968; Krauss *et al.*, 1969; Hammerschlag und Fritz, 1969; Proskey *et al.*, 1970; Poskitt, 1970). Eine ätiologische Aufklärung des wahrscheinlich infektiös-allergischen Krankheitsprozesses steht immer noch aus. In einigen Fällen konnten immunfluoreszenzoptisch Gammaglobuline und die Komplementfraktion β_{1C} an den Glomerulumcapillaren sowie z.T. auch an den Lungencapillaren nachgewiesen werden (Duncan *et al.*, 1965; Scheer u. Grossman, 1964; Beirne *et al.*, 1968; Markowitz *et al.*, 1968; Rother, 1969; Poskitt, 1970). Die Immunglobuline erscheinen dabei in linearer Ablagerung an den Glomerulumcapillaren, wie es für Antikörper gegen Basalmembran typisch ist (Duncan *et al.*, 1965; Rother, 1969; Poskitt, 1970; McIntosh und Griswold, 1971). In zwei Fällen wurden außerdem in Endothel- und Epithelzellen der Niere elektronenmikroskopisch virusähnliche Partikel gefunden (Duncan *et al.*, 1965).

Die Erkrankung bevorzugt junge Männer, sie ist klinisch charakterisiert durch ein oft febriles Anfangsstadium mit Hämoptoe, röntgenologisch faßbaren Lungeninfiltraten, hypochromer Anämie, hoher BSG und durch eine Nierenerkrankung mit Mikro- bis Makrohämaturie, Proteinurie, Oligurie bis Anurie und einer oft rasch progredienten Niereninsuffizienz. Eine Blutdruckerhöhung wird dabei oft vermißt. Zwischen der Lungenerkrankung und der Nierenbeteiligung kann ein zeitliches Intervall liegen, auch werden manchmal mehrere Schübe der pulmonalen Komponente des Krankheitsbildes durchgemacht, ehe sich die Nierenbeteiligung zu erkennen gibt. Andererseits kann auch die Nierenerkrankung klinisch zuerst manifest werden und die Lungenbeteiligung — meist final — nachfolgen.

Das morphologische Substrat der pulmonalen Komponente, die sich klinisch mit Hämoptyse und Lungeninfiltration manifestiert, wird entweder nur als Lungenparenchymblutung (Goodpasture, 1919; Benoit *et al.*, 1964), oder als „akute Alveolitis“ (McCaughy u. Thomas, 1962), als „Alveolarcapillaritis“ (Otto u. Breining, 1966), als „nekrotisierende Alveolitis“ (Parkin *et al.*, 1955) oder als „interstitielle Pneumonitis“ (Robbins, 1967) mit nachfolgender Blutung angesehen. Bei längeren oder rezidivierenden Verläufen finden sich neben

frischen Erythrocytenextravasaten auch Residuen alter Blutungen, gelegentlich mit konsekutiver interstitieller Fibrose.

Bei der renalen Komponente des Goodpasture-Syndroms wird ein sehr heterogenes morphologisches Substrat angegeben: Pauschal „Glomerulonephritis“ ohne weitere Differenzierung (Portwich u. Encke, 1965; Heinze *et al.*, 1966; Steiger, 1967), „proliferative Glomerulonephritis“ (Goodpasture, 1919; Poskitt, 1970), „proliferative Herdglomerulitis“ (Zollinger u. Hegglin, 1958; Benoit *et al.*, 1964; Zollinger, 1966; Rohr *et al.*, 1966), „subakute Glomerulonephritis“ (Duncan *et al.*, 1965; Otto u. Breining, 1966; Robbins, 1967; Kraus *et al.*, 1969; Hammer-schlag und Fritz, 1969), „nekrotisierende Glomerulonephritis“ (McCaughy u. Thomas, 1962; Parkin *et al.*, 1955; Benoit *et al.*, 1964; Duncan *et al.*, 1965; Saltzman *et al.*, 1962; Roschlau *et al.*, 1967; Poskitt, 1970) und schließlich „Löhlein'sche Herdnephritis“ (Otto u. Breining, 1966).

Das „Goodpasture-Syndrom“ wird übereinstimmend als klinische Einheit angesehen, seine pulmonale Komponente ist wohl abgrenzbar und klar definiert (McCaughy u. Thomas, 1962; Otto u. Breining, 1967). Es muß problematisch erscheinen, daß dann der renalen Komponente eine derartige Vielfalt unterschiedlich einzuordnender Erkrankungen zugrunde liegen soll.

Daher sind wir bei den folgenden Untersuchungen an unserem Sektionsgut der Frage nachgegangen, ob die Nierenerkrankung des Goodpasture-Syndroms eine morphologisch erkennbare Spezifität besitzt. Unterschiede in Prognose und Therapiemöglichkeiten zwischen Goodpasture-Syndrom und diffuser subakuter Glomerulonephritis, wie sie an Einzelfällen (Duncan *et al.*, 1965; Shires *et al.*, 1968, u.a.) bekannt geworden sind, lassen auch klinisch eine morphologische Differenzierung bedeutsam erscheinen.

Eigene Beobachtungen

Von 1960—1970 fanden wir unter 9385 Erwachsenensektionen des Senckenbergischen Pathologischen Instituts der Universität Frankfurt a. M. 7 Fälle von Goodpasture-Syndrom, die wir in den folgenden Kasuistiken darstellen:

Fall 1 (S. Nr. 30/66): Pat. H. P., 41 jähr. Mann, Pol.-Beamter. Keine besonderen Vorerkrankungen. Seit 1 Jahr rezidivierend Nasenbluten. Am 25.12.65 Fieber bis 38° C., Leibschmerzen; am 29.12. Appendektomie, Feststellung einer Mikrohämaturie, Proteinurie von 50/100 n. Esbach, BSG 57/93 mm n.W., keine Hypertonie. 3.1.66 „septische“ Temperaturen, Makrohämaturie, Darmblutungen, hämorrhagische Hauteffloreszenzen und hämorrhagische Conjunctivitis; Rest-N 42 mg-%. 6.1. Hb 59%, Ery. 3,1 Mill., FI 0,96, Leuko 6500. Röntgen: Thorax unauffällig. 9.1.66 zunächst Hämatemesis, danach massive Hämoptoe und Tod im „Lungenödem“ nach einer Krankheitsdauer von final 16 Tagen.

Obduktionsbefund (Auszug): Lunge — starke Gewichtsvermehrung (zus. 2420 g), feste Konsistenz, alle Lappen nahezu diffus von blau-dunkelroten Blutungen durchsetzt. Mikroskopisch fibrinoide Nekrosen großer Anteile des Alveolargerüsts mit Leukocyten-Infiltration, in den Alveolen Erythrocytenmassen. Arterien und Venen regelrecht, keine Hämosiderinablagerungen, vereinzelt intraalveoläre Fibrinpfropfe.

Nieren — groß (Gewicht beider Nieren 475 g), glatte Oberfläche, steife Konsistenz. Auf der Schnittfläche Rinde deutlich verbreitert, blaßrot, von multiplen flohstichartigen Blutungen durchsetzt, unscharfe Mark-Rinden-Grenze, streifig dunkelrot-blutig verfärbte Papillen. Nierenbeckenpetechien. Mikroskopisch (Abb. 1) stark verbreiterte Rinde mit ödematös aufgelockertem und vor-

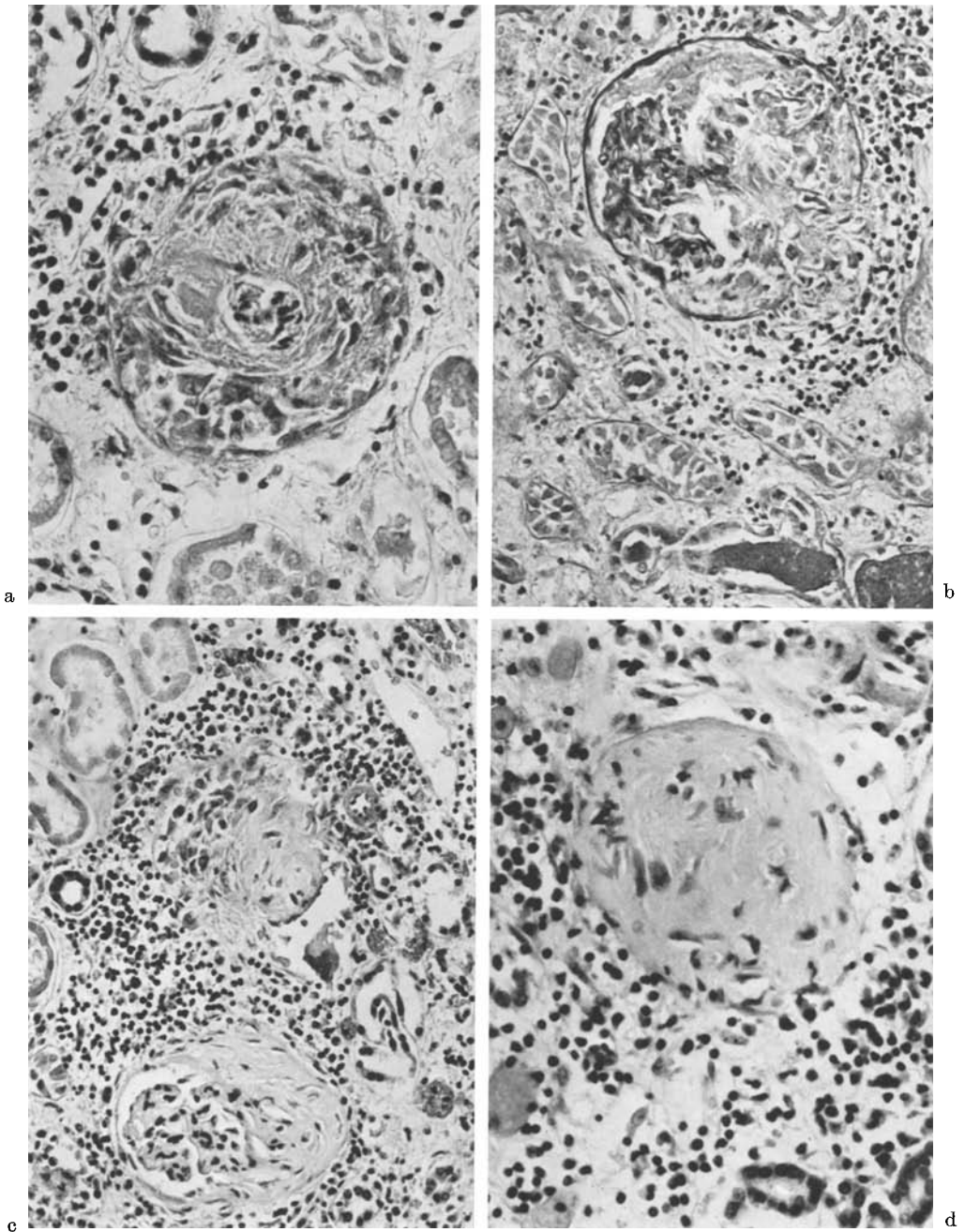


Abb. 1 a—d. Fall 1, S. Nr. 30/66, Niere: nekrotisierende Glomerulonephritis mit hochgradiger extracapillärer Proliferation, Stadien unterschiedlichen Alters. a HE, 160 \times . Fibrinoide Nekrose der Glomerulumschlingen, sehr starke extracapilläre Proliferation mit cytoplasmareichen, großkernigen, „gereizten“ Zellen. Links außer proliferierten Kapselepidithelien auch Histiocyten mit länglichen Kernen. Mäßig starke Periglomerulitis mit Granulocyten, Lympho-

wiegend rundzellig infiltriertem Interstitium. Glomerula sämtlich erkrankt, vereinzelt partiell oder komplett hyalin verödet, die übrigen fokal, immer wieder auch total fibrinoid nekrotisch. Dabei halbmondförmig grobkörniges eosinrotes, PAS-negatives Exsudat im Bowmanschen Kapselraum und eine meist sehr ausgeprägte extracapilläre Proliferation der Kapselepithelien, sektorförmig oft eine Nekrose der Kapsel einschließlich der proliferierten Epithelien, Beimengung von Histiozyten zu den extracapillären Proliferationen, darunter auffallend viele großleibige, großkernige „gereizte“ Zellen. Am Rande der Glomerula zusätzlich auch Riesenzellen vom Fremdkörper-Typ. In den wenigen hyalin verödeten Glomerula sind noch große cytoplasmareiche Zellen eingeschlossen, auffallend unscharfe Begrenzung zum Interstitium, periglomerulär dichte interstitielle lympho-plasmacelluläre Infiltration, mithin „junge Glomerulumleichen“. Periglomerulär nirgendwo Anhalt für Granulationsgewebe. In den Harnkanälchen reichlich Erythrocyten- und Leukozytenzylinder sowie hyaline Zylinder. An der Mark-Rinden-Grenze und im Mark streifige, vorwiegend granulocytäre Infiltrate sowie ausgedehnte Erythrocytenextravasate des Interstitiums, im Papillenbereich dabei immer wieder fibrinoide Nekrosen der Vasa recta, sonst keine weiteren Angionekrosen, insbesondere kein Anhalt für Panarteriitis.

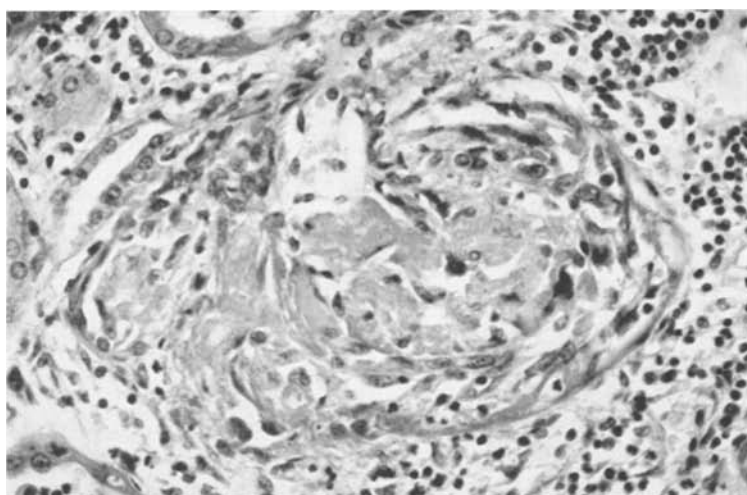
Übrige Organe: nekrotisierende Angiitis der Haut (Purpura Schoenlein-Henoch), des Darmes (ausgedehnte Schleimhautblutungen und umschriebene Schleimhautnekrosen) und der Milz (perifollikuläre Ringblutungen). Chronisch-entzündliche Milzreaktion. Deutliche Eosinophilie des Knochenmarks bei vorwiegend granulopoetischer Hyperplasie.

Fall 2 (S. Nr. 449/62): Pat. L. A., 17 jähr. Mann, Schornsteinfeger. Früher immer gesund. Am 10.5.62 Fieber bis 39° C., starke Atemnot, Husten, allgemeines Krankheitsgefühl. 13.5. Hämoptyse. 14.5. Krankenhausaufnahme: Schlechter Allgemeinzustand, starke Blässe, Atemnot, Husten mit blutigem Auswurf. Hb 30%, Ery. 2,4 Mill., FI 0,62. Leukocytose von 10400, unauffälliges Differentialblutbild. Im Urin Eiweiß, im Sediment mäßig viel Erythrocyten und Leukozyten. Keine Hypertonie. Röntgenologisch ausgedehnte herdförmige Infiltration in beiden Lungen, Spitzen frei, Basen wenig beteiligt. Exitus letalis am Morgen des 14.5.62.

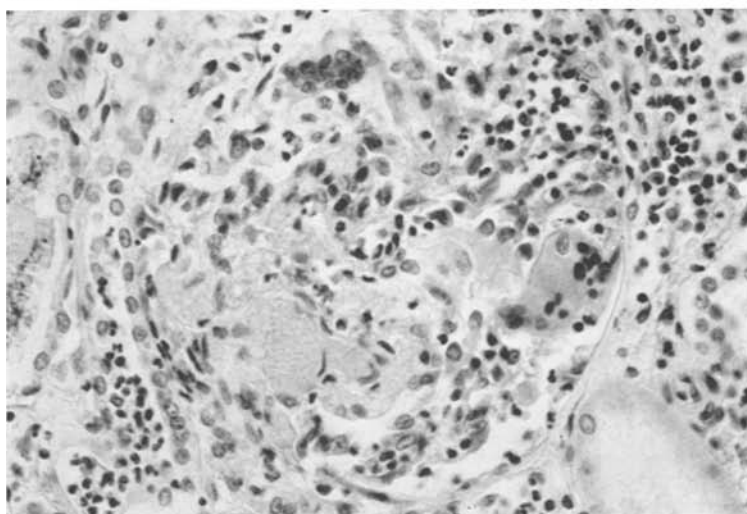
Obduktionsbefund (Auszug): Lungen — schwer (beide 2340 g), nahezu diffus von blauen Blutungen durchsetzt, Parenchym etwas brüchig. Mikroskopisch herdförmig fibrinoide Alveolarwandnekrosen, ausgedehnte frische intraalveoläre Blutungen, herdförmig mäßig reichlich Ablagerungen von Hämosiderin im Interstitium sowie in Alveolarzellen und Makrophagen. Arterien und Venen regelrecht.

Nieren — mäßig vergrößert (zusammen 370 g), mäßig steife Konsistenz, glatte Oberfläche, übersät von flohstichartigen dunkelroten Blutpunkten, ebenso die etwas verbreiterte Rinde auf der Schnittfläche, Struktur insgesamt etwas verwaschen, dabei noch ziemlich scharfe Mark-Rinden-Grenze. Unauffälliges Nierenbecken. Mikroskopisch (Abb. 2) verbreiterte Rinde, keine normalen Glo-

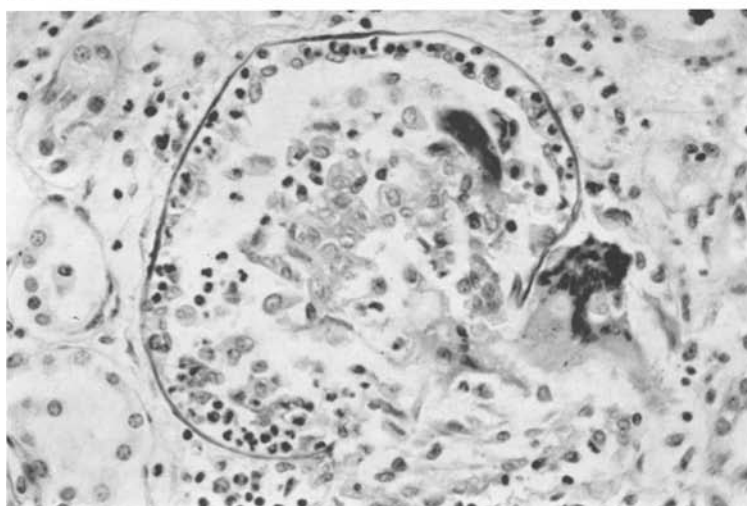
cyten und Plasmazellen. b PAS, 160 ×. Sektorförmige Zerstörung der Bowmanschen Kapsel. Teile des Glomerulum noch erhalten. Erythrocyten (rechts) und granulierten Zylinder in den Harnkanälchen. c HE, 160 ×. Zwei partiell hyalin verödete Glomerula, das obere noch mit extracapillärer Proliferation vorwiegend großer, „gereizter“ Zellen und einer periglomerulären Riesenzelle vom Fremdkörpertyp. Stärkere Periglomerulitis als beim Nekrotestadium. d PAS, 160 ×. Hyalin verödetes Glomerulum schließt noch einzelne großkernige, cytoplasmareiche Zellen ein. Noch deutliche Periglomerulitis. „Junge Glomerulumleiche“. Tubuli atrophisch



a



b



c

Abb. 2a—c

merula mehr erkennbar. Einzelne Glomerula partiell oder komplett hyalin verödet, in allen übrigen reichlich fibrinoide Schlingennekrosen, immer wieder auch totale fibrinoide Glomerulumnekrosen sowie regelmäßig eine ausgeprägte intra- und extracapilläre Proliferation, oft einhergehend mit einer starken Exsudation von Granulocyten und Erythrocyten. Extracapilläre Proliferation häufig besonders intensiv, neben „gereizten“ großen einkernigen Zellen auch mehrkernige Riesenzellen vom Fremdkörpertyp. Ähnliche Riesenzellen auch periglomerulär. Bowmansche Kapsel oftmals zerstört, proliferierende Kapselepithelien von Histiocyten untermischt, periglomerulär meist mäßig dichte entzündliche Infiltrate aus Lymphocyten, Plasmazellen und gelapptkernigen, selten eosinophil granulierten Leukocyten, nirgendwo Granulationsgewebe. In den Harnkanälchen reichlich Erythrocyten- und Leukocyten-Zylinder sowie hyaline Zylinder. In den Hauptstückepithelien gelegentlich hyalintropfige Eiweißspeicherung. Vorwiegend rundzellige, lockere, diffuse interstitielle Begleitnephritis, insbesondere der Rinde. Unauffällige Blutgefäße.

Übrige Organe: Stauungsleber. Hochgradige Anämie. Im blutbildenden Mark beginnende Hyperplasie der Erythrocytopoese. Herzdilatation.

Fall 3 (S. Nr. 1220/66): 63jähr. Hausfrau. Seit einigen Wochen Reizhusten. Am 6.12.66 Klinikaufnahme, Verdachtsdiagnose Bronchopneumonie. Röntgenologisch ausgedehnte, konfluierende Herdschatten in beiden Ober- und Unterfeldern. BSG 89/137 mm n.W., Hb 43%, Ery. 2,85 Mill., FI 0,76. Leukocyten 10400, unauffälliges Differentialblutbild. Harnbefund: Proteinurie. Hämaturie. Rest-N 132 mg-%. Keine Hypertonie. 8.12.66 Exitus letalis.

Obduktionsbefund (Auszug): Lungen — schwer (2035 g), nekrotisierende Alveolarcapillaritis beiderseits mit massiven Lungenparenchymblutungen. Lungenödem. Keine Residuen vorangegangener Blutungen.

Nieren — üblich groß (270 g), etwas steif, glatte Oberfläche, wie die Rinde auf der Schnittfläche übersät von flohstichartigen dunkelroten Blutpunkten. Mikroskopisch (Abb. 3) alle Glomerula krankhaft verändert, relativ reichlich komplett oder partiell hyalin verödete Glomerula mit typisch unscharfer Begrenzung, in allen übrigen Glomerula fibrinoide Nekrosen einzelner Schlingen sowie neben diesen fokalen Nekrosen auch immer wieder totale fibrinoide Glomerulumnekrosen, ferner regelmäßig eine deutliche intra- und extracapilläre Proliferation und eine starke Exsudation von Leukocyten, Erythrocyten und Plasma in den Bowmanschen Kapselraum. Ausgeprägte, vorwiegend rundzellige Periglomerulitis. Bei sektorförmig nekrotischer Bowmanscher Kapsel wiederum Beimengung von Histiocyten zu den extracapillären Proliferationen, darunter zahlreiche „gereizte“ großkernige, cytoplasmareiche, z.T. auch zweikernige Zellen, offensichtlich Vorstufen von Riesenzellen. Interstitium leicht verbreitert, schütter vorwiegend rundzellig infiltriert, vereinzelt geringe Hämosiderinablage-

Abb. 2a—c. Fall 2, S. Nr. 449/62, Niere: nekrotisierende Glomerulonephritis mit vorwiegend extracapillärer Proliferation und Ausbildung von Riesenzellen. a PAS, 250×. Totale fibrinoide Nekrose aller Läppchen, extracapilläre Proliferation mit großen „gereizten“ Zellen und Riesenzellen, Zerstörung der Bowmanschen Kapsel. Leichte Periglomerulitis. b HE, 250×. Fokale fibrinoide Nekrosen. Intra- und extracapilläre Proliferation, intraglomeruläre Riesenzellen. c PAS, 250×. Extracapilläre Proliferation, intra- und periglomeruläre Riesenzellen, Exsudation von Leukocyten und Erythrocyten in den Bowmanschen Kapselraum. Partielle Zerstörung der Bowmanschen Kapsel

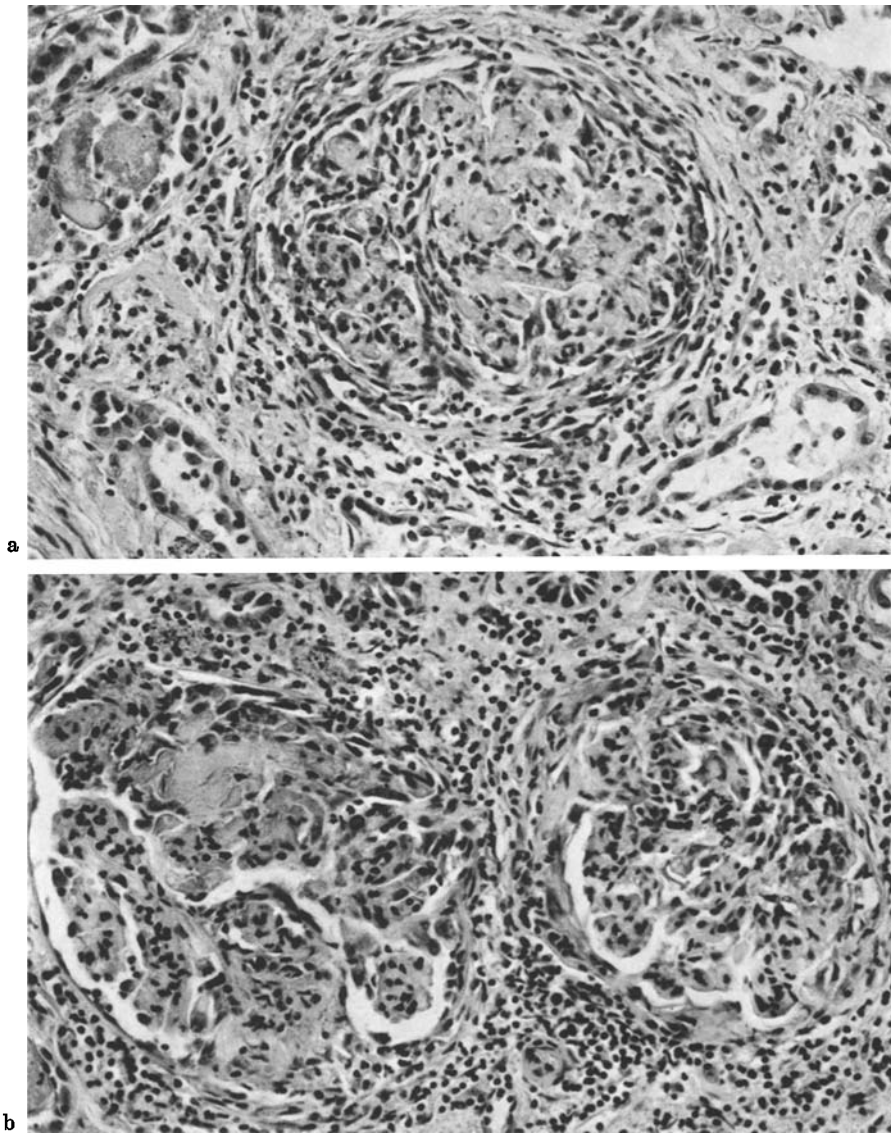


Abb. 3a u. b. Fall 3, S. Nr. 1220/66, Niere: nekrotisierende Glomerulonephritis, Periglomerulitis. a HE, 160 \times . Fibrinoide Nekrose eines ganzen Glomerulum, extracapilläre Proliferation von Kapselephithelien und Histiocyten. b HE 160 \times . Fokale fibrinoide Glomerulonekrose (linkes Glomerulum, oben), starke extra- und intracapilläre proliferative Glomerulitis mit großen, „gereizten“ Zellen und einzelnen zweikernigen Zellen im Bereich der extracapillären Proliferationen

rungen sowie frische interstitielle Erythrocytenextravasate in Mark und Rinde. Mäßig starke, dem übrigen Arterienbefund entsprechende Arterio-Arteriolo-sklerose, keine Angiitis.

Übrige Organe: Nekrotisierende, teilweise granulierende Arteriitis peripherer Arterien-äste in Milz, kleiner Nebenniere und Schilddrüse. Geringe chronische nichteitrige interstitielle Myokarditis. Hyperplasie des blutbildenden Markes. Mäßige allgemeine Arteriosklerose.

Fall 4 (S. Nr. 523/67): 22 jähr. Mann, Maschinenschlosser. Keine besonderen Vorerkrankungen. Am 6.5.67 während eines Auslandsaufenthaltes in Libyen plötzlich mit Durchfällen und Erbrechen erkrankt. 14.5. Oligurie, generalisierte Ödeme einschließlich Gesicht. 17.5. weiterhin Durchfall. Hb 30%. Hypertonie von 180/80 mm Hg. 19.5. Anurie, Harnstoff i. S. 346 mg-%, Hyperkaliämie von 8,9 mval/l; starke Anämie von 3,5 g-% Hb. Angiospastische Veränderungen am Augenhintergrund. Bei Blutgerinnungsanalyse kein Anhalt für Verbrauchskoagulopathie. 20.5. Peritonealdialyse. Harnstoff 206 mg-%, Kalium i. S. 5,1 mval/l. 22.5.67 Fieber um 39° C., Blutdruck 200/90 mm Hg, beide Lungen infiltriert. Exitus letalis nach einer Krankheitsdauer von 17 Tagen unter den Zeichen der Ateminsuffizienz und des Kreislaufversagens.

Obduktionsbefund (Auszug): Lungen — massive Lungenparenchymblutungen in allen Lappen (Lungengewicht 2650 g), mikroskopisch nekrotisierende Alveolarcapillaritis mit Residuen vorangegangener Blutungen in Gestalt herdförmiger Hämosiderosis pulmonum und frischer pulmonaler Massenblutung.

Nieren — deutlich vergrößert (460 g), steif, glatte Oberfläche, blaßrötlich, wie die Rindenschnittfläche von flohstichartigen dunkelroten Blutpunkten übersät. Deutliche Mark-Rinden-Grenze, dunkelrot-blutig verfärbtes Nierenmark, unauffälliges Nierenbecken. Mikroskopisch (Abb. 4) verbreiterte Rinde, verbreitetes, locker rundzellig infiltriertes Interstitium, viele dilatierte Harnkanälchen mit Erythrocyten- und Leukocyten-Zylindern sowie reichlich hyalinen und granulierten Zylindern. Alle Glomerula im Sinne einer vorwiegend fokalen, oft auch totalen nekrotisierenden Glomerulonephritis verändert, dabei erhebliche extracapilläre und geringere intracapilläre Proliferation. Auch hier extracapillär „gereizte“ große Zellen, teilweise mit großen Nucleolen und einzelne Riesenzellen vom Fremdkörpertyp sowie umschriebene Zerstörung der Bowmanschen Kapsel. Ein geringer Teil der Glomerula bereits hyalin verödet, unscharfe Grenze gegen das Interstitium, Einschluß einzelner großer Zellen als Ausdruck einer noch nicht sehr lange zurückliegenden Verödung. Auffallend geringe Periglomerulitis. Geringe komplizierende ascendierende Pyelonephritis im Mark.

Übrige Organe: Zeichen der Urämie. Dilatation der rechten Herzkammer, keine Herzhypertrophie (Herzgewicht 350 g). 200 ml Hydroperikard. 400 ml Ascitis. Offenbar schockbedingte umschriebene Blutungen sowie hyaline Capillarthromben der Colonschleimhaut.

Fall 5 (S. Nr. 408/69): 21jähr. Verkäuferin. Im Dezember 1968 Nasenbluten, in den folgenden Monaten zunehmende Anämie und Knöchelödeme.

21.4.69 Schmerzen in beiden Nierenlagern, Brechreiz, Nasenbluten.

29.4. Klinikaufnahme im Status uraemicus, Oligurie (Harnmenge 100–300 ml/die), leichte Hämaturie, Proteinurie. Blutdruckerhöhung auf 180/130 mm Hg. 6.5. Nierenpunktion rechts. Beginn einer Hämodialyse-Therapie. 10.5. Lungenödem. 11.5.69 Exitus letalis in cerebralem Krampfanfall.

Obduktionsbefund (Auszug): Lungen — mäßige Gewichtszunahme (Gesamtgewicht 1470 g), herdförmig ausgedehnte, jedoch nicht konfluierende blaurote Parenchymblutungen, Lungenödem. Mikroskopisch nekrotisierende Alveolarcapillaritis mit rezidivierenden Lungenparenchymblutungen, ferner zusätzlich geringe Bronchopneumonie beider Unterlappen.

Nieren — üblich groß (275 g), fest, glatte Oberfläche, auf der Schnittfläche üblich breite, deutlich abgeblaßte gelblich-rote Rinde, nur einzelne Blutpunkte, deutliche Abgrenzung zum stärker geröteten Nierenmark. Nierenbecken unauffällig. Mikroskopisch identischer Befund des 5 Tage ante finem entnommenen Punktates und des Obduktionsmaterials (Abb. 5). Krankheitsverlauf offenbar protrahiert — vergleichsweise reichlich hyalin verödete Glomerula, unscharf

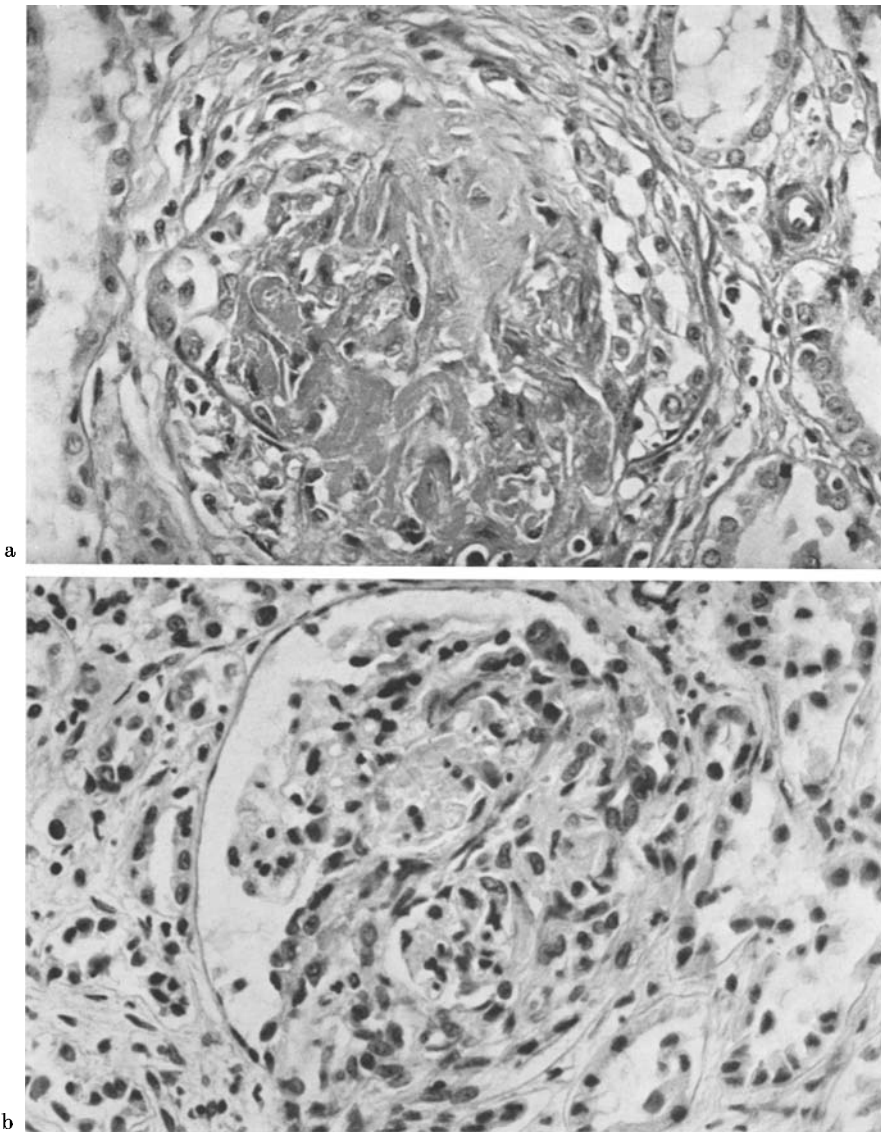


Abb. 4a u. b. Fall 4, S. Nr. 523/67, Niere: nekrotisierende Glomerulonephritis, auffallend spärliche Periglomerulitis. a PAS, 250 \times . Fibrinoide Nekrose des gesamten Glomerulum, starke extracapilläre Proliferation. Bowmansche Kapsel größtenteils zerstört, trotzdem nur geringe Periglomerulitis. b HE, 160 \times . Herdförmige fibrinoide Glomerulonekrose, starke extracapilläre Proliferation von Kapselepithelien und Histiocyten, geringe intracapilläre Proliferation

gegen das diffus sklerosierte verbreiterte Rindeninterstitium abgegrenzt. Herdförmig bereits atrophische Tubuli, mäßig intensive interstitielle lymphoplasma-celluläre Infiltration ohne Bevorzugung, häufig eher unter Aussparung des peri-

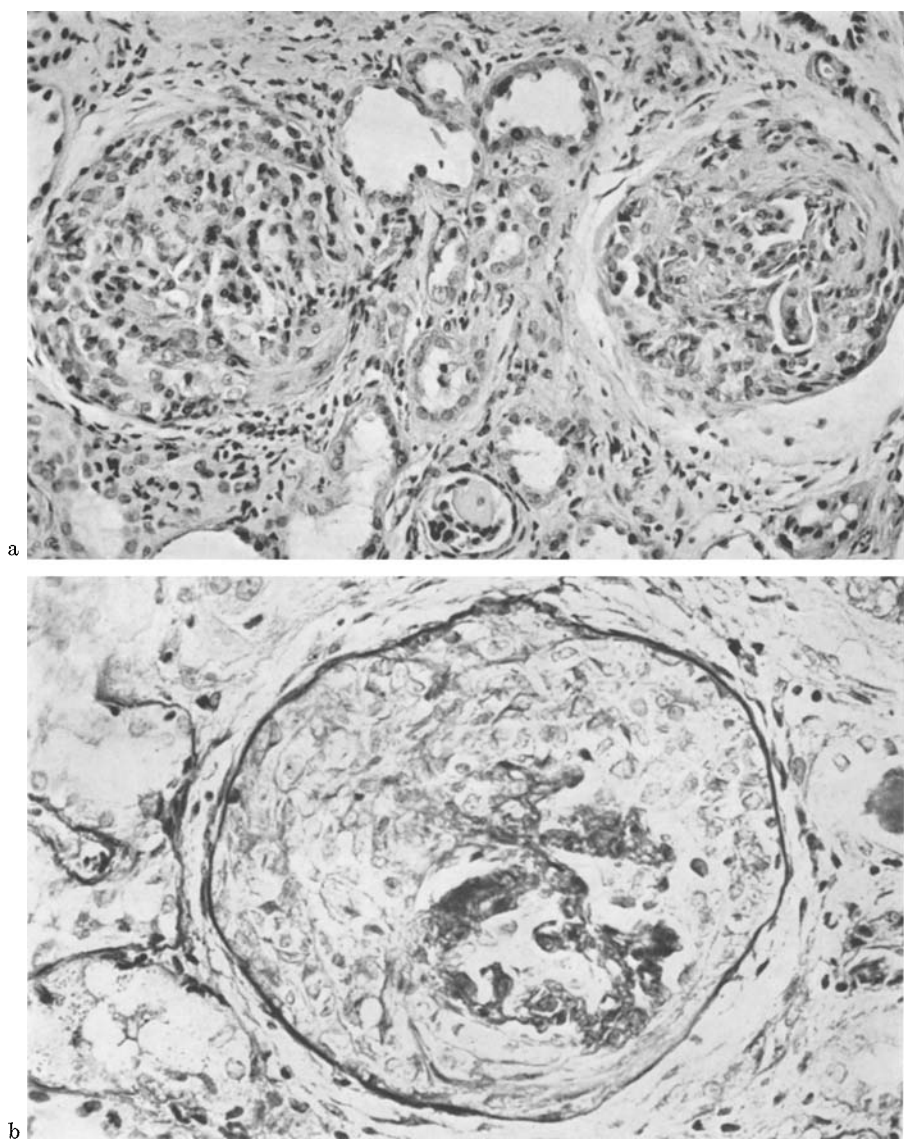


Abb. 5a u. b. Fall 5, Nierenpunktat (E. 8291/69), 5 Tage ante finem. Fokal nekrotisierende Glomerulonephritis. a HE, 160 \times . Im rechten Glomerulum zentral Rest einer fibrinoiden Schlingennekrose. In beiden erhebliche extracapilläre und intracapilläre Proliferation. Interstitielle Sklerose, weitgehend atrophische Tubuli. Geringe interstitielle rundzellige Infiltration. b PAS, 250 \times . Zentral Rest einer fibrinoiden Nekrose. Excessive extracapilläre Zellproliferation (Halbmond). Bowmansche Kapsel intakt. Keine periglomeruläre Entzündung

glomerulären Bereichs. In den übrigen Glomerula fokal fibrinoide Glomerulumnekrosen, vereinzelt fibrinoide Thromben der Vasa afferentia, regelmäßig eine erhebliche extra- und intracapilläre Proliferation bei überwiegend noch intakter

Bowmanscher Kapsel und einzelnen periglomerulären Riesenzellen. In den Tubuli stellenweise Erythrocyten und Granulocyten, ferner hyaline, z.T. bräunlich imbibierte (Chromoprotein-) Zylinder. Rinde insgesamt nicht verbreitert, hyperämische Mark-Capillaren, unauffällige Wandstruktur von Arterien und Venen.

Übrige Organe: Zeichen der Urämie. Herzdilatation, keine Herzhypertrophie (Herzgewicht 285 g). Geringe Intimalipoidose der Aorta und der großen Arterien.

Fall 6 (S. Nr. 666/70): 23jähr. Hausfrau. Februar 1970 Hämoptoe, röntgenologisch Lunge o.B.; Mai 1970 erneut Hämoptyse, Fieberschub. Ende Juni 1970 Fieber, Übelkeit, Husten, Anämie von 36% Hb, Abnahme der Urinausscheidung. Klinikaufnahme Anfang Juli 1970: Anämie (6,8 g-% Hb), Oligurie in Anurie übergehend, Urämie. Keine Hypertonie. Ab 15.7.70 Hämodialyse. Wiederholt Hämoptysen, Lunge röntgenologisch fleckig-konfluierend verschattet. 26.8.70 Nierenpunktion. Am 28.8.70 Exitus letalis.

Obduktionsbefund (Auszug): Lungen — ausgeprägte diffuse Hämosiderosis pulmonum und kleine umschriebene, frische Parenchymblutungen (Lungengewicht 1200 g), mikroskopisch außerdem Residuen einer nekrotisierenden Alveolarcapillaritis.

Nieren — beiderseits üblich groß (300 g), oberflächlich glatt, derb, Rinde oberflächlich und auf der Schnittfläche sehr blaß mit mehreren flohstichartigen Blutpunkten; Mark leicht gerötet, scharf von der Rinde abgegrenzt. Mikroskopisch (Abb. 6) sind alle Glomerula krankhaft verändert: Die überwiegende Zahl der Glomerula ist hyalin verödet, wobei es sich vorwiegend um „junge Glomerulumleichen“ handelt, die meist noch eine wechselnde Zahl histiocytärer Zellen einschließt; in der Nachbarschaft größtenteils noch eine deutliche Periglomerulitis mit vorwiegend lympho-plasmacellulären Infiltraten. Die zugehörigen Tubuli sind atrophisch. Die übrigen, noch nicht verödeten Glomerula zeigen zahlreiche fokale, fibrinoide Nekrosen, meist von gelapptkernigen Leukocyten durchsetzt sowie eine starke extra- und intracapilläre Proliferation, verschiedentlich mit mehrkernigen Riesenzellen vom Fremdkörpertyp. Die Tubuli dieser Glomerula sind stark erweitert, Epithelien abgeflacht, im Lumen Erythrocyten, Granulocyten und hyaline Zylinder. Das Interstitium der Rinde ist teils ödematös aufgelockert und zellig, vorwiegend lympho-plasmacellulär infiltriert, an anderen Stellen auch schon sklerosiert. Auch in den Markkanälchen reichlich Zylinder. Blutgefäße im wesentlichen regelrecht, gelegentlich eine beginnende Arteriosklerose der Arcuata-Arterien. Das 2 Tage vor dem Tode gewonnene Nierenpunktat zeigte identische Veränderungen.

Übrige Organe: Toxische Hepatose. Hyperplasie des Knochenmarks. Nekrotisierende Arteriitis eines kleinen Pankreasarterienastes. Chronische interstitielle, nichteitrige Myokarditis. Kleine Mediaverkalkungen der Extremitätenarterien. Frische Blutung (1500 ml) in den Bauchraum nach Nieren- und Pleurapunktion.

Fall 7 (S. Nr. 638/67): 55 jähr. Hausfrau. In der Jugend Bronchialasthma. 1963 operative Entfernung eines Ovarialtumors. Januar 1966 „akuter Schub einer chronischen Glomerulonephritis“, danach rezidivierende Niereninsuffizienz. 21.6.67 Klinikaufnahme: Azotämie, Acidose, starke Hyperkaliämie und Mikrohämaturie. Blutdruck auf 170/130 mm Hg erhöht. Am 26.6.67 nach wenigstens halbjähriger Krankheitsdauer Exitus letalis unter den Zeichen des Lungenödems.

Obduktionsbefund (Auszug): Lungen — deutliche Gewichtszunahme (1750 g) bei herdförmig ausgedehnten, noch nicht konfluierenden Parenchymblutungen, mikroskopisch ausgeprägte nekrotisierende Alveolarcapillaritis sowie auch Residuen vorangegangener Blutungen (herdförmige Haemosiderosis pulmonum).

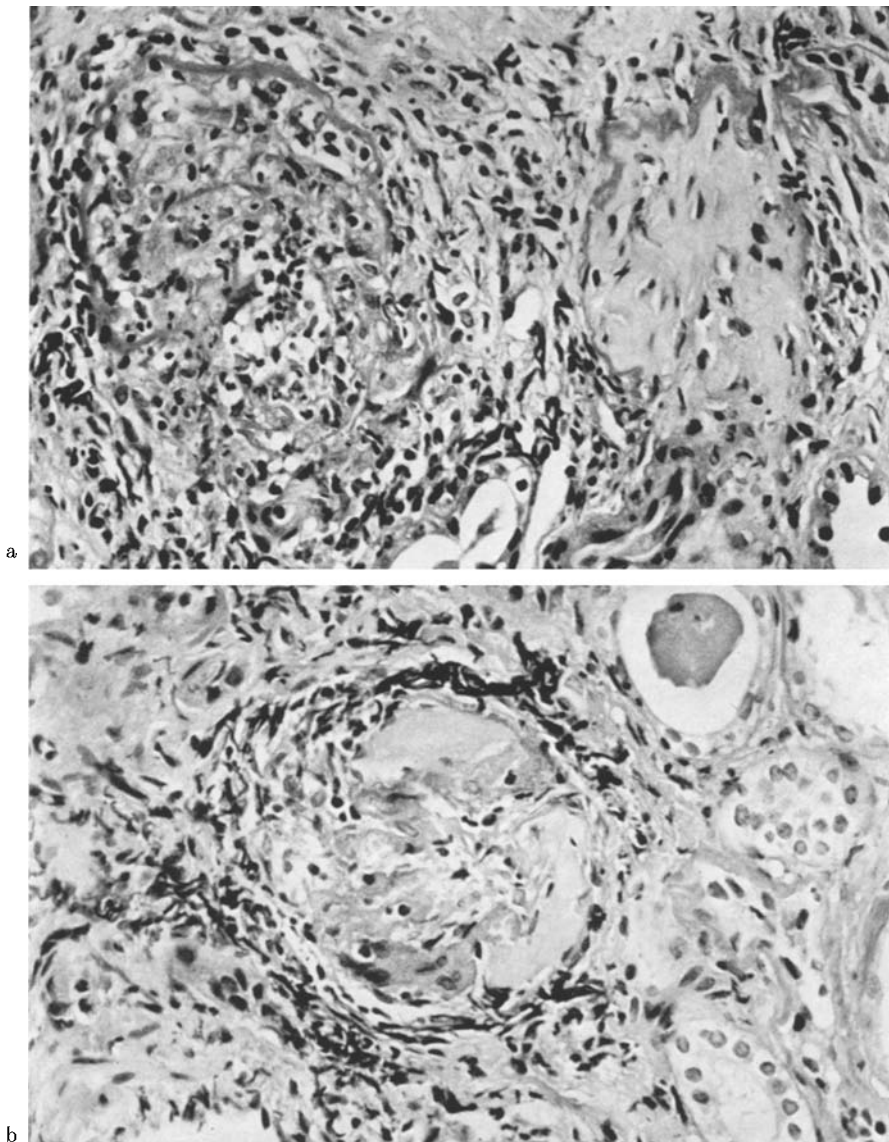


Abb. 6a u. b. Fall. 6, S. Nr. 666/70, Niere, PAS, $250\times$. Fokal nekrotisierende Glomerulonephritis, verschieden alte Erkrankungsstadien. a Rechtes Glomerulum hyalin verödet, schließt noch einzelne, teilweise großkernige Zellen ein. Tubuli atrophisch. Linkes Glomerulum mit fibrinoider Nekrose, von gelapptkernigen Leukocyten durchsetzt; deutliche extracapilläre Proliferation. Bowmansche Kapsel zerstört. Periglomerulitis. b Intraglomeruläre Riesenzelle; Periglomerulitis

Nieren — beiderseits gleichmäßig verkleinert, „sekundäre“ Schrumpfnieren (Gesamtgewicht 170 g), fest, Oberfläche ganz fein gehöckert, wie die Schnittfläche im Rindenbereich blaßgelblich-rot und von einzelnen Blutpunkten durch-

setzt, deutliche Abgrenzung der gleichmäßig verschmälerten Rinde von dem etwas stärker geröteten Mark. Unauffälliges Nierenbecken. Mikroskopisch hyaline Verödung der überwiegenden Zahl der Glomerula, Atrophie der zugehörigen Tubuli, Verbreiterung, Sklerose und insgesamt ziemlich dichte diffuse lymphoplasmocelluläre Infiltration des Interstitiums. Erhaltene Glomerula vereinzelt noch völlig intakt mit Hypertrophie der zugehörigen Tubuli im Sinne sogen. Störckscher Inseln, im übrigen fokal fibrinoide Schlingennekrosen, starke extracapilläre, geringere intracapilläre Proliferationen und Exsudate aus Plasma, Erythrocyten und Granulocyten, in den zugehörigen Hauptstücken hyalintropfige Eiweißrückresorption, im Lumen hyaline Zylinder, Erythrocyten und gelapptkernige Leukocyten. Venen und Capillaren hyperämisch, besonders an der Mark-Rinden-Grenze mit umschriebenen kleinen interstitiellen Erythrocytenextravasaten. Im Rindeninterstitium außerdem vereinzelt hämosiderinspeichernde Makrophagen. Deutliche Arterio-Arteriolsklerose, kein Anhalt für Arteriitis.

Übrige Organe: Teils urämische, teils hämorrhagisch-nekrotisierende Enteritis. Hypertrophie des linken Herzventrikels, Dilatatio cordis (Herzgewicht 490 g). Geringe allgemeine Arteriosklerose. Blässe der inneren Organe.

Diskussion

Mit 7 Fällen auf etwa 10000 Erwachsenenensektionen in einem Jahrzehnt entspricht in unserem Sektionsgut die Häufigkeit des Goodpasture-Syndroms der Dimension, die bei Auswertung von Obduktionsfällen aus drei Jahrzehnten an der Mayo-Klinik angegeben worden ist (McCaughey u. Thomas, 1962). Die immer wieder mitgeteilte Bevorzugung des männlichen Geschlechts (Duncan *et al.*, 1965) ist aus unseren Fällen nicht ersichtlich, wohl aber die des frühen Erwachsenenalters (4 von 7 Fällen unter 25 Jahre alt). Sie entspricht, wie die Beteiligung des Darmextrakts (2 Fälle), der peripheren Milzarterien (2 Fälle), der Haut (1 Fall), des Pankreas (1 Fall) sowie des Herzens (2 Fälle von nichteitriger chronischer interstitieller Myokarditis) den an einem größeren Material erhobenen Befunden (McCaughey u. Thomas, 1962).

In allen 7 Fällen ließ sich eine nekrotisierende Alveolarcapillaritis nachweisen, die in 4 Fällen — den fulminanten Verlaufsformen der Erkrankung — zu dem auch makroskopisch eindrucksvollen Bild der pulmonalen Massenblutung geführt hat (Fälle 1—4); in zwei weiteren Fällen lagen ausgeprägte, wenn auch nicht massive Parenchymblutungen vor. Ein Fall (Nr. 6) zeigte das Vollbild einer Hämosiderosis pulmonum, in 4 weiteren Fällen wurden Residuen älterer Blutungen mit dem Bild einer umschriebenen Hämosiderosis pulmonum gefunden; bei den perakut verlaufenden Fällen 1 und 3 waren sie nicht nachzuweisen. Da keine Lungengroßschnitte untersucht worden sind, ist nicht auszuschließen, daß sie der histologischen Entdeckung in diesem großen Organ entgangen sind. Die von uns beim Goodpasture-Syndrom erhobenen Lungenbefunde entsprechen somit weitgehend dem für diese Erkrankung als typisch beschriebenen Bild (Caughey u. Thomas, 1962; Otto u. Breining, 1967).

Da sich die Zugehörigkeit zum Goodpasture-Syndrom bei unseren Fällen schon zweifelsfrei aus der weitgehend spezifischen Lungenerkrankung und der

Tatsache einer gleichzeitigen Nierenbeteiligung ergeben hat, war es für uns besonders bedeutsam, daß sich in allen 7 Fällen in der Art der Nephritis ein konstantes morphologisches Leitsymptom hat nachweisen lassen — die fibrinoide Glomerulum-Nekrose. Analog der fibrinoiden Alveolarwandnekrose — im Prinzip eine Capillarwandnekrose, die wir deswegen als „nekrotisierende Alveolarcapillaritis“ (s. Otto u. Breining, 1967) bezeichnen, — findet sich am Glomerulum regelmäßig eine gleichartige fibrinoide Capillarwand- bzw. Schlingennekrose. Dieser stärkste Schädigungsgrad einer allergischen Reaktion der Capillarwand muß am Glomerulum als nekrotisierende Glomerulonephritis bezeichnet werden. Da die Glomerulumnekrosen überwiegend nur fokal — also herdförmig als Schlingennekrosen — ausgebildet sind und sich auch bei perakutem Verlauf (Fälle 1—4) regelmäßig bereits mehr oder weniger reichlich hyalin verödete Glomerula und andererseits bei protrahiertem Verlauf (Fall 7) noch unbeteiligte Glomerula nachweisen ließen, sehen wir bei unseren Fällen die Nierenerkrankung des Goodpasture-Syndroms als eine rezidivierende, nekrotisierende Herdnephritis an und sprechen bei den anscheinend von vornherein perakuten und bei den final exacerbierten Fällen von einer weitgehend generalisierten nekrotisierenden Herdnephritis. Dabei kann das Ausmaß der Nierenschädigung durchaus dem einer diffusen beispielsweise subakuten Glomerulonephritis entsprechen.

Die oft excessive extracapilläre Proliferation der Kapselepitheien, der sich bei meist sektorförmiger Zerstörung der Bowmanschen Kapsel auch Histiocyten beimengen, ist wohl vor allem Folge der Schlingennekrose und der gleichzeitigen Exsudation von Plasma, Erythrocyten und Leukocyten. Die Resorption der fibrinoiden Nekrose und des Exsudates führt regelmäßig zum Auftreten großer, cytoplasmareicher und großkerniger „gereizter“ Zellen, in 5 Fällen darüber hinaus zur Ausbildung mehrkerniger, teils intra-, teils periglomerulär liegender Riesenzellen (Abb. 1, 2, 6). Rechnet man diesen Fällen noch den Fall 2 hinzu, bei dem verschiedentlich große zweikernige Zellen als Vorstufen der Riesenzellen aufgetreten sind, so ließen sich in 6 von 7 Fällen intra- und/oder periglomeruläre Riesenzellen beim Goodpasture-Syndrom nachweisen. Damit kommt diesem Phänomen ein hoher diagnostischer Wert zu. Die Riesenzellen ähneln denen vom Fremdkörper-Typ und stammen u. E. von Histiocyten ab.

Beim Goodpasture-Syndrom wurden sie bisher nur von Cruickshank und Parker (1961) beschrieben und von Proskey *et al.* (1970) in einer Bildunterschrift erwähnt, ohne näher darauf einzugehen. Rüttner und Gloor (1951) sahen sie bei einer eigenartigen diffusen nekrotisierenden Glomerulonephritis, deren Beschreibung einige Parallelen zu den Nierenbefunden unserer Goodpasture-Fälle zeigt, bei der sich jedoch kein Anhalt für eine gleichzeitige Lungenerkrankung ergeben hat. Montaldo u. Ferreli (1963) fanden glomeruläre Riesenzellen bei einem an Silikotuberkulose erkrankten Mann; sie brachten den Befund ätiologisch mit der Grundkrankheit in Verbindung.

Außer der nekrotisierenden Herdnephritis mit der heftigen reaktiven halbmondförmigen Zellproliferation bestand in den nicht (noch nicht ?) nekrotischen Lappchenabschnitten eine Vermehrung der Mesangium- und Endothelzellen, also eine begleitende intracapilläre proliferative Glomerulonephritis. Eine Hypertonie, wie sie dieser Befund vermuten läßt, fand sich nur bei 3 unserer 7 Fälle. Der Grund für das Fehlen einer Blutdrucksteigerung liegt bei unseren Fällen 1—3 in der auch morphologisch faßbaren Fulminanz des Krankheitsablaufs, die eine Blutdrucksteigerung nicht mehr zuließ. In den etwas weniger stürmisch ver-

laufenden Fällen 4 und 5 kam es noch zur Ausbildung einer Hypertonie, jedoch nicht mehr zur Hypertrophie des linken Herzventrikels, die sich lediglich im Falle 7 fand, bei dem auch die Tatsache, daß es zur Ausbildung einer Schrumpfniere wenn auch mäßigen Ausmaßes kommen konnte, auf die vergleichsweise geringere Progredienz hinweist.

Wir haben unsere 7 Fälle nicht chronologisch aneinandergereiht, sondern sie nach der Intensität der Nierenveränderungen gruppiert. Allem Anschein nach gibt es beim Goodpasture-Syndrom erhebliche quantitative Varianten — sowohl bezogen auf den Krankheitsprozeß insgesamt als auch bezogen auf den Schweregrad der einzelnen Schübe beim jeweiligen einzelnen Erkrankungsfall. Insgesamt haben wir in diesen Fällen den Eindruck, daß die Intensität der Lungen- wie der Nierenerkrankung mit jedem Schub zunimmt, bis die finale Exacerbation schließlich zur pulmonalen Massenblutung und/oder zur Oligurie-Anurie mit Urämie führt. Derartige mögliche quantitativen Varianten sind vor allem bei der Beurteilung etwaiger Therapieerfolge zu berücksichtigen.

Die gleichfalls mehr als Begleitreaktion zu deutende Periglomerulitis war meist lympho-plasmacellulär und nur in geringem Umfang granulocytär. Zur Entwicklung eines capillarisierten Granulationsgewebes ist es periglomerulär nie gekommen. Häufig hatten wir den Eindruck, daß bei den intensiveren intraglomerulären Veränderungen die Periglomerulitis geringer war als bei den leichteren Veränderungen und vor allem als bei beginnender hyaliner Verödung. Dieser Umstand weist die Periglomerulitis beim Goodpasture-Syndrom vorwiegend als resorptive Entzündung aus. Bei fortgeschrittener hyaliner Verödung ist die Abgrenzung der „Glomerulum-Leiche“ zum gleichfalls sklerosierten Rindeninterstitium auffallend unscharf, so daß sich auch im Narbenstadium gewisse Unterschiede zwischen hyaliner Verödung beim Goodpasture-Syndrom und beispielsweise bei vasculärer Nierenschrumpfung oder bei echter sekundärer = postglomerulonephritischer Schrumpfniere abzuzeichnen scheinen.

Arteriitische Prozesse, insbesondere eine nekrotisierende und granulomatöse Arteriitis haben wir bei unseren 7 Fällen in Nieren und Lunge nicht beobachtet. Um so bedeutsamer erscheint es, daß der fulminanteste Fall 1 mit einer anaphylaktischen Purpura Schoenlein-Henoch der Haut sowie mit einer nekrotisierenden Arteriitis der Milz und des Darmes kombiniert war. Die Gefäßwandnekrosen beschränkten sich auf kleinste Arterien und Arteriolen wie bei der mikroskopischen Form der Panarteriitis nodosa (Ball u. Davson, 1949) bzw. wie bei Hypersensitivitätsangiitis (Zeek, 1952, 1953). Der gleichfalls fulminant verlaufende Fall 3 war mit einer nekrotisierenden, teilweise granulierenden Arteriitis peripherer Arterienäste in Milz und Schilddrüse kombiniert, der Fall 6 mit einer nekrotisierenden Arteriitis im Pankreas.

Ähnliche Befundkombinationen sind in der Literatur des Goodpasture-Syndroms mehrfach beschrieben; die „Panarteriitis“ in anderen Organen befällt dabei meist nur kleinste Arterien und ist insgesamt nur gering ausgeprägt (McCaughy u. Thomas, 1962; Duncan *et al.*, 1965; Otto u. Breining, 1966; Parkin *et al.*, 1955; Heptinstall u. Salmon, 1959). Die Milz ist das am häufigsten miterkrankte Organ (McCaughy u. Thomas, 1962).

Die Kombination des Goodpasture-Syndroms mit einer anaphylaktischen Purpura Schoenlein-Henoch in unserem Fall 1 spricht für Hypothesen, nach denen die idiopathische Lungenhämosiderose Ceelen, das Goodpasture-Syndrom und die

Pupura Schoenlein-Henoch ätiologisch und pathogenetisch verwandte, wenn nicht sogar identische Krankheiten mit lediglich unterschiedlicher Organmanifestation darstellen (Parkin *et al.*, 1955; Zollinger u. Hegglin, 1958; Sarre *et al.*, 1964; Roschlau *et al.*, 1967).

Zur morphologischen Differentialdiagnose der Herdnephritis des Goodpasture-Syndroms gegenüber anderen Herdnephritiden möchten wir aus der Sicht unserer 7 Obduktionsfälle folgendes anführen:

Die ebenfalls Lunge und Niere gleichzeitig befallende pneumogene oder Wegener'sche Granulomatose (Wegener, 1939, 1967) führt an der Niere gleichfalls zu einer nekrotisierenden Herdnephritis. Diese wird aber von einer wesentlich stärkeren, oft granulomatösen Periglomerulitis begleitet (destruierende granulomatische Glomerulitis und Periglomerulitis), außerdem ist sie meist mit einer nekrotisierenden Arteriitis kleiner und großer Nierenarterienäste wie bei Panarteriitis verbunden (Wegener, 1939, 1967; Altmann u. Schiche, 1959; Zollinger, 1966). Ferner gehört zum Vollbild der Nierenerkrankung bei Wegenerscher Granulomatose eine destruierende, granulomatöse „tuberkuloide“ interstitielle Nephritis.

Die bei Panarteriitis nodosa generalisata besonders häufige Nierenbeteiligung, bei der unter anderem auch eine Herdglomerulitis auftritt, läßt sich vom Goodpasture-Syndrom dadurch abgrenzen, daß bei dem letzteren nur selten die Angiitis auf die Nierenarterienäste übergreift. Gleiches gilt für die sogen. mikroskopische Form der Panarteriitis nodosa bzw. für die Hypersensitivitätsangiitis (Ball u. Davson, 1949; Zeek, 1952, 1953). Auf die Stellung der Purpura Schoenlein-Henoch mit Nierenbeteiligung zum Goodpasture-Syndrom wurde anläßlich unseres Falles 1 schon eingegangen.

Die Löhleinsche Herdnephritis bei Endocarditis lenta, wohl am zweckmäßigsten als Thrombocapillaritis (Zollinger, 1966) zu bezeichnen, ist in der Regel leicht vom Goodpasture-Syndrom abzugrenzen. Sie ist meist wesentlich herdförmiger, sie führt zu keiner vergleichbaren Zellproliferation und löst auch keine Riesenzellbildung aus. In dem frischen Stadium ist außerdem die Glomerulum-Capillar-Thrombose noch gut von der zunächst noch nicht nekrotischen Schlingenwand abzugrenzen, die fibrinoid-nekrotische Glomerulumschlinge des Goodpasture-Syndroms ist dagegen von Anfang an homogen oder strukturlos-bröcklig umgewandelt. Auch die Abgrenzung der Herdnephritis bei systematisiertem Lupus erythematodes gelingt unschwer; Schlingennekrosen können zwar auch hier vorkommen, stehen aber nie im Vordergrund.

Literatur

- Altmann, H. W., Schiche, H.: Ein Beitrag zur Histologie und zur Einordnung der Wegenerschen Granulomatose. *Beitr. path. Anat.* **121**, 211 (1959).
 Ball, J., Davson, J.: Splenic lesions in periarteritis nodosa. *J. Path.* **61**, 569 (1949).
 Benoit, F. L., Rulon, D. B., Theil, G. B., Doolan, P. D., Watten, R. H.: Goodpasture's syndrome. A clinicopathologic entity. *Amer. J. Med.* **37**, 424 (1964).
 Beirne, G. J., Octaviano, G. N., Kopp, W. L., Burns, R. O.: Immunohistology of the lung in Goodpasture's syndrome. *Ann. intern. Med.* **69**, 1207 (1968).
 Ceelen, W.: Die Kreislaufstörungen der Lunge. In: Henke-Lubarsch, *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, Bd. III/3, 20. Berlin: Springer 1931.
 Cruickshank, J. G., Parker, R. A.: Pulmonary haemosiderosis with severe renal lesion. *Thorax* **16**, 22 (1961).

- Duncan, D. A., Drummond, K. N., Michael, A. F., Vernier, R. L.: Pulmonary hemorrhage and glomerulonephritis. Report of six cases and study of the renal lesions by the fluorescent antibody technique and electron microscopy. *Ann. intern. Med.* **62**, 920 (1965).
- Heinze, V. R., Kluthe, P., Gessler, U.: Lungenbluten mit Glomerulonephritis. *Med. Klin.* **61**, 425 (1966).
- Goodpasture, E. W.: The significance of certain pulmonary lesions in relation to the etiology of influenza. *Amer. J. med. Sci.* **158**, 863 (1919).
- Hammerschlag, B., Fritz, K. W.: Goodpasture-Syndrom. Bericht über 5 Beobachtungen. *Med. Klin.* **64**, 1852 (1969).
- Heptinstall, R. H., Salmon, M. V.: Pulmonary haemorrhage with extensive glomerular disease of the kidney. *J. clin. Path.* **12**, 272 (1959).
- Krauss, J., Redenbacher, M., Streicher, E.: Das Goodpasture-Syndrom. Ein klinischer und pathologisch-anatomischer Beitrag. *Dtsch. med. Wschr.* **94**, 1820 (1969).
- Markowitz, A. S., Battiflora, H. A., Schwartz, F., Aseron, C.: Immunological aspects of Goodpasture's syndrome. *Clin. exp. Immunol.* **3**, 585 (1968).
- McCaughey, W. T. E., Thomas, B. J.: Pulmonary hemorrhage and glomerulonephritis. The relation of pulmonary hemorrhage to certain types of glomerular lesions. *Amer. J. clin. Path.* **38**, 577 (1962).
- McGregor, C. S., Johnson, R. S., Turk, K. A.: Fatal nephritis complicating idiopathic pulmonary haemosiderosis in young adults. *Thorax* **15**, 198 (1960).
- McIntosh, R. M., Griswold, W.: Antigen identification in Goodpasture's syndrome. *Arch. Path.* **92**, 329 (1971).
- Montaldo, G., Ferreli, A.: Glomerulitis mit Riesenzellen. *Virchows Arch. path. Anat.* **336**, 308 (1963).
- Otto, H., Breining, H.: Lungenbeteiligung an rheumatischen Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung des Goodpasture-Syndroms. *Prax. Pneumol.* **20**, 594 (1966).
- Parkin, T. W., Rusted, J. E., Burchell, H. B., Edwards, J. E.: Hemorrhagic and interstitial pneumonitis with nephritis. *Amer. J. Med.* **18**, 220 (1955).
- Pasternack, A., Lindner, E., Kuhlback, B.: Glomerulonephritis with initial pulmonary hemorrhage. *Acta med. scand.* **117**, 601 (1965).
- Portwich, F., Encke, A.: Lungenblutungen und Glomerulonephritis. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **210**, 48 (1965).
- Poskitt, T. R.: Immunologic and electron microscopic studies in Goodpasture's syndrome. *Amer. J. Med.* **49**, 250 (1970).
- Proskey, A. J., Weatherbee, L., Easterling, R. E., Greene, J. A. Jr., Weller, J. M.: Goodpasture's syndrome. *Amer. J. Med.* **48**, 162 (1970).
- Robbins, S. L.: Pathology. Philadelphia-London: Saunders 1967.
- Rohr, H. P., Zollinger, H. U., Müller, P., Schmid, M.: Biopsische licht- und elektronenmikroskopische Untersuchung eines Falles von idiopathischer Lungenblutung mit Herdglomerulitis (Goodpasture-Syndrom). *Klin. Wschr.* **44**, 952 (1966).
- Roschlau, G., Müller, M., Kemmer, C.: Lichtmikroskopische und elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Lungenhämosiderose mit Glomerulonephritis (Goodpasture-Syndrom) Frankfurt. *Z. Path.* **77**, 328 (1967).
- Rother, K.: Zum Pathomechanismus verschiedener Formen der Glomerulonephritis. *Mtschr. Kinderheilk.* **117**, 329 (1969).
- Rotter, W.: Pathologische Anatomie der Glomerulonephritis. *Verh. dtsch. Ges. Path.* **49**, 67—80 (1965).
- Rüttner, J. R., Gloor, H. U.: Über einen eigenartigen Fall von Riesenzellenglomerulonephritis. *Schweiz. Z. allg. Path.* **14**, 472—476 (1951).
- Saltzman, P. W., West, M., Chomet, B.: Pulmonary hemosiderosis and glomerulonephritis. *Ann. intern. Med.* **56**, 409 (1962).
- Sarre, H., Siebert, H., Noltenius, H.: Das Goodpasture-Syndrom. Glomerulonephritis mit Lungenbluten. *Dtsch. med. Wschr.* **89**, 2405 (1964).
- Scheer, R. L., Grossman, A. M.: Immune aspects of the glomerulonephritis associated with pulmonary hemorrhage. *Ann. intern. Med.* **60**, 1009 (1964).
- Schönthal, H., Wagner, A.: Kasuistischer Beitrag zum Goodpasture-Syndrom. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* **72**, 956 (1967).

- Shires, D. L., Pfaff, W. W., De Quesada, A., Miller, G. H., Jr., Cade, J. R.: Pulmonary hemorrhage and glomerulonephritis. Treatment of two cases by bilateral nephrectomy and renal transplantation. *Arch. Surg.* **97**, 699 (1968).
- Stanton, M. C., Tange, J. D.: Goodpasture's syndrome (pulmonary haemorrhage associated with glomerulonephritis). *Aust. Ann. Med.* **7**, 132—144 (1958).
- Steiger, R. P.: Das Goodpasture-Syndrom. *Dtsch. med. Wschr.* **92**, 312 (1967).
- Wegener, F.: Über eine eigenartige rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung des Arteriensystems der Niere. *Beitr. path. Anat.* **102**, 36 (1939).
- Wegener, F.: Die pneumogene allgemeine Granulomatose, sog. Wegenersche Granulomatose. In: Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Erg. Bd. I/1. Berlin: de Gruyter & Co 1967.
- Zeek, P. M.: Periarteritis nodosa: A critical review. *Amer. J. clin. Path.* **22**, 77 (1952).
- Zeek, P. M.: Periarteritis nodosa and other forms of necrotizing angiitis. *New Engl. J. Med.* **248**, 764 (1953).
- Zollinger, H. U.: Niere und ableitende Harnwege In: Doerr/Uehlinger, Spezielle pathologische Anatomie, Bd. 3, Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966.
- Zollinger, H. W., Hegglin, R.: Die idopathische Lungenhämosiderose als pulmonale Form der Purpura Schönlein-Henoch. *Schweiz. med. Wschr.* **88**, 439 (1958).

Priv.-Doz. Dr. med. Horst Peter Lange
Dr. med. Peter Röttger
Senckenbergisches Zentrum der Pathologie
D-6000 Frankfurt a. M.
Theodor-Stern-Kai 7
Bundesrepublik Deutschland