

Plötzlicher Tod einer jungen Asthmatikerin – allergisch-granulomatöse Angiitis (Churg-Strauss-Syndrom)

W. Tributsch¹, W. Rabl¹, E. Ambach¹ und F. Fend²

¹ Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Innsbruck, Müllerstrasse 44/III,
A-6020 Innsbruck, Österreich

² Universitätsklinik für Innere Medizin Innsbruck, Anichstrasse 35,
A-6020 Innsbruck, Österreich

Eingegangen 7. Dezember 1989

Sudden death of a young asthmatic – allergic granulomatosis (Churg-Strauss Syndrome)

Summary. Churg-Strauss syndrome has three main criterions: 1) severe asthma with fever attacks, 2) extra- and intravascular granulomatous proliferations of epitheloid and giant cells, 3) inflammatory infiltrates rich in eosinophilic leukocytes. All these features were given in the case of a 19-year-old woman, who died suddenly. This paper deals with the morphological findings of the forensic autopsy.

Key words: Churg-Strauss syndrome – Death, sudden – Asthma – Vasculitis, granulomatous – Pulmonary infiltration and eosinophilia

Zusammenfassung. Der plötzliche Tod stellt ein zentrales Arbeitsgebiet in der Gerichtlichen Medizin dar. Über die bloße Feststellung der Todesursache hinaus muß es dem forensisch tätigen Arzt ein selbstverständliches Anliegen sein, eventuelle in diesem Zusammenhang erhobene seltene pathomorphologische Befunde zu interpretieren und einem bestimmten Krankheitsbild zuzuordnen. Dazu wird der Fall einer 19jährigen Asthmatikerin vorgestellt, die klinisch tot in die Medizinische Klinik eingeliefert wurde. Bei der Obduktion und den damit verbundenen histomorphologischen Untersuchungen konnte im wesentlichen eine systemische nekrotisierende Vaskulitis mit Riesenzellgranulomen und eosinophilen Gewebsinfiltraten gefunden werden. Aufgrund der Anamnese und der Autopsiebefunde ließ sich das vorliegende Krankheitsbild als Churg-Strauss-Syndrom interpretieren.

Schlüsselwörter: Churg-Strauss-Syndrom – Tod, plötzlicher – Asthma bronchiale – Vaskulitis, granulomatöse – Pulmonale Infiltration und Eosinophilie

Einleitung und Literaturhinweise

Todesfälle infolge Asthma bronchiale haben mit etwa 4% nur einen verhältnismäßig geringen Anteil an der Gesamtzahl aller plötzlich aus natürlicher Ursache Verstorbenen. Nur ca. 1% der Astmatiker versterben im Status asthmaticus, andere Sterbefälle sind wiederum bedingt durch Dekompensation eines Cor pulmonale oder rezidivierende Infekte der Lunge [15].

Als besonders maligne Spielart allergischer Syndrome, wie zum Beispiel der Endocarditis parietalis fibroplastica [13], des P.I.E.-Syndroms [8, 11, 14], parasitärer Erkrankungen u. a., wurde ein Krankheitsbild bezeichnet, welches durch die Trias schweres, im Schnitt etwa drei Jahre andauerndes Asthma bronchiale mit Fieberperioden, Gewebs- und Bluteosinophilie sowie extra- und intravaskulären, granulomatösen Proliferationen von Epitheloid- und Riesenzellen charakterisiert ist [2–4, 10, 12] und nach den Erstbeschreibern als Churg-Strauss-Syndrom benannt wurde. Überschneidungen derartiger Krankheitsbilder allergischer Genese in der einschlägigen Literatur [1, 5–7] beruhen einerseits auf wahrscheinlich fließenden Übergängen betreffend die klinischen wie auch die autoptisch erhobenen makro- und mikroskopischen Befunde, andererseits liegt hier sicherlich auch ein nomenklatorisches Problem vor. Zudem wurde bereits 1960 darauf hingewiesen, daß langdauernde medikamentöse Behandlung mit Kortikosteroiden ein potentieller Auslöser derartiger Krankheitsbilder sein könnte [9].

In der jüngeren gerichtsmedizinischen Literatur wurde so über den Fall einer 54jährigen Frau berichtet, bei deren Obduktion einige auf ein Churg-Strauss-Syndrom hinweisende Befunde, wie granulomähnliche Knoten um die Portalvenen der Leber, fokale Läsionen von Glomeruli durch eosinophile Niereninfiltrate sowie eosinophile entzündliche Infiltrate in der Lunge mit Einbeziehung von arteriellen und venösen Pulmonalgefäßen, gefunden wurden [16]. Jedoch ergaben sich offensichtlich weder aus der Anamnese noch aufgrund der morphologischen Untersuchungsergebnisse Hinweise auf das Vorliegen eines Asthma bronchiale.

Kasuistik

Vorgesichte. Eine neunzehnjährige Frau brach am frühen Morgen vor der Wohnungstüre ihres Arbeitgebers leblos zusammen. Bei der Einlieferung in der Klinik konnte nur mehr der bereits eingetretene Tod festgestellt werden. Da die Todesursache zunächst völlig unklar war, ein Fremdverschulden aber nicht vorzuliegen schien, wurde der Leichnam in das Gerichtsmedizinische Institut zur Vornahme der sanitätspolizeilichen Obduktion gebracht.

Obduktionsbefunde. Am Herzen fand sich eine serofibrinöse Epi-Perikarditis. Der Herzmuskel war hochgradig exzentrisch hypertrophiert (Herzgewicht 610 g), insbesondere die inneren Myokardschichten wiesen unter Einbeziehung des Endokards ausgedehnte Schwielenbildung mit parietalen Abscheidungsthromben in der linken Herz Kammer auf. Die noch erhaltene Muskulatur zeigte einen ausgesprochen fleckig-fahlen Aspekt. Die größeren Koronargefäße waren zartwandig, ihre Lichtungen nicht stenosiert.

Neben einem massiven, vorwiegend intraalveolären Ödem konnten an der Lunge ein chronisch-obstruktives Emphysem mit Bronchiektasien in beiden Lungenunterlappen und vermehrt glasig-zäher Schleim vorwiegend in peripheren Luftwegsabschnitten festgestellt werden. An den Schnittflächen und im subkapsulären Gewebe der Leber, beider Nieren und der Milz

fielen multiple weiß-gelbliche Gewebsnekroseherde auf. Die Milz war vergrößert und entzündlich aufgelockert (Milzgewicht 410 g).

Ergebnisse der feingeweblichen Untersuchung

An den Schnittpräparaten wurden eine HE-Färbung, eine Elasticafärbung, kombiniert mit van Gieson, eine Bindegewebsfärbung nach Masson-Goldner und eine PAS-Färbung vorgenommen.

Das histologische Bild war durch granulomatöse Entzündungsherde in der Herzmuskulatur, der Lunge, der Leber, den Nieren und der Milz geprägt. Diese sowohl extra- als auch intravaskulär lokalisierten Granulome ließen einen charakteristischen Aufbau – abhängig vom Entwicklungsstadium – erkennen. Die am weitesten fortgeschrittenen Entzündungsherde wiesen zentral gelegene fibrinoide Nekrosebezirke auf, die von einem peripheren Saum eosinophiler Granulozyten mit vereinzelten mehrkernigen Riesenzellen umschlossen waren (Abb. 1).

Das Myokard, und hier vor allem die Wandung der linken Herzkammer und das Septum, war durchsetzt mit Massen eosinophiler Granulozyten (Abb. 2). Herdförmig verteilte frischere Muskelfaseruntergänge wechselten mit innenschichtbetont gelegenen Fibrosierungen. Kleinere intramurale Koronararterienäste waren durch thrombotisches Material verschlossen.

Eindrücklich gelang der Nachweis destruktiver Veränderungen insbesondere an den arteriellen Pulmonalgefäßästen (Abb. 3 und 4). Das Vorliegen eines Bronchialasthmas wurde durch typische histologische Befunde, wie Hypertro-

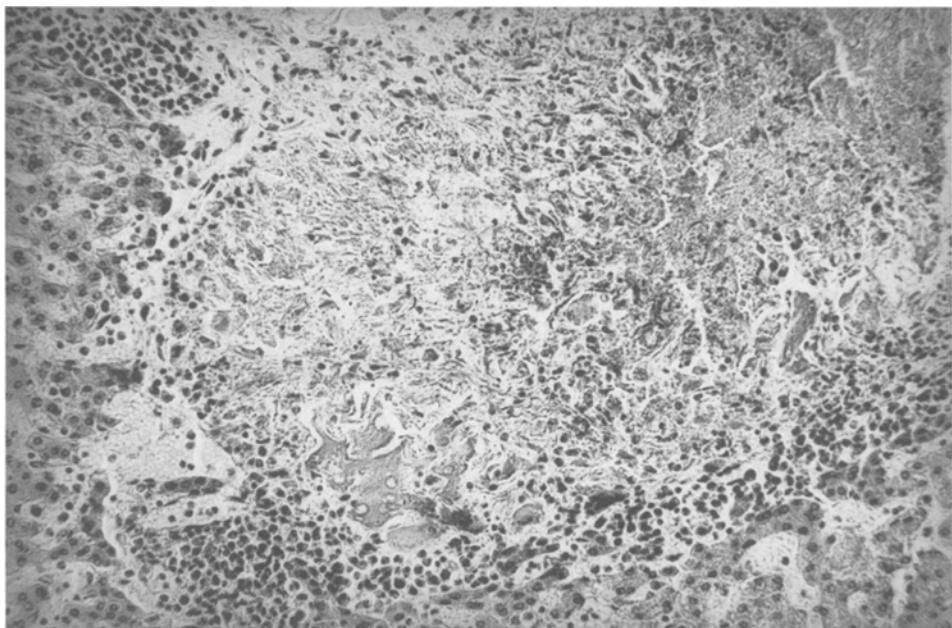


Abb.1. Leber, HE, ca. 250fach: Randbereich eines eosinophilen Granuloms; fibrinoide zentrale Nekrose; peripherer Saum vor allem eosinophiler Granulozyten mit einzelnen Riesenzellen

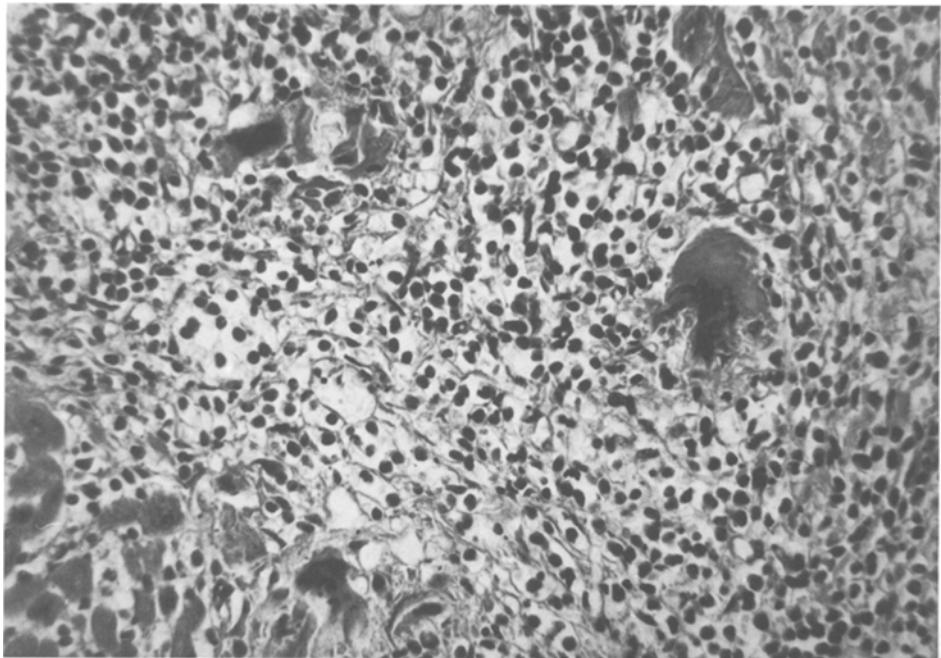


Abb. 2. Herz, HE, ca. 360fach: eosinophile Durchsetzung des Myokards mit einigen Riesen-zellen

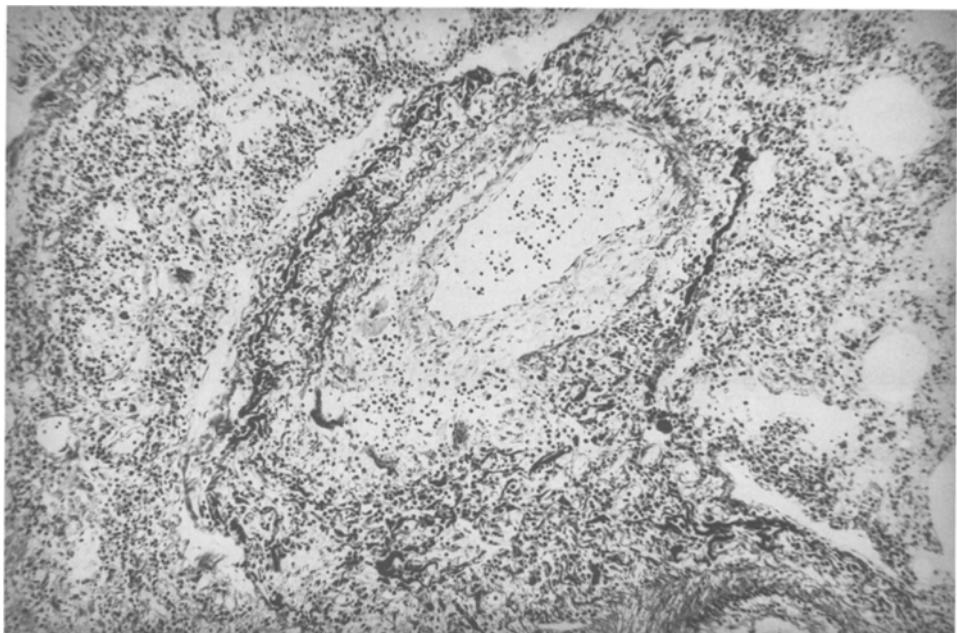


Abb. 3. Lunge, Elastica van Gieson, ca. 100fach: intravaskulärer granulomatöser Entzündungsherd

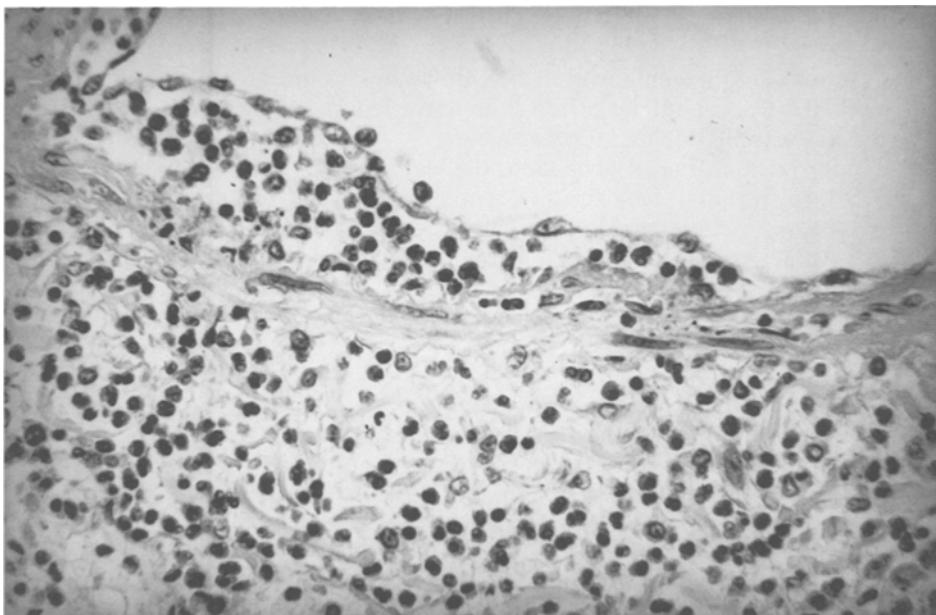


Abb. 4. Lunge, HE, ca. 500fach: subintimale Ansammlung eosinphiler Leukozyten in der Gefäßwand einer kleinen Pulmonalarterie

phie der Bronchialmuskulatur, Vermehrung der schleimbildenden Becherzellen und Verdickung der Basalmembran der Bronchialschleimhaut bestätigt.

Im Nierenparenchym waren vorwiegend subkapsulär im Bereich lokaler Gewebsuntergänge eosinophile Granulozytenherde angesiedelt. Eine Eosinophilie prägte das histologische Bild der roten Milzpulpa.

Mittels spezieller Färbungen (Färbung nach Ziel-Neelsen, Versilberung nach Grocott) konnten ein tuberkulöser Prozeß bzw. eine parasitäre Erkrankung ausgeschlossen werden.

Anamnese, klinische Befunde

Durch die Schwester der Verstorbenen wurde uns mitgeteilt, daß die junge Frau seit ihrem 16. Lebensjahr, also während der letzten drei Jahre vor ihrem Tode, an Bronchialasthma gelitten hatte und deswegen mehrmals in stationärer Krankenhausbehandlung gewesen war. Da sich ihr Zustand in den Monaten vor ihrem Tode sehr verschlechtert hatte, habe sie sich schließlich noch in lungenfachärztliche Behandlung begeben.

An besonderen Befunden aus den Krankenunterlagen des letzten Halbjahres vor dem Todeszeitpunkt seien folgende angeführt: Im *Elektrokardiogramm* bestanden Zeichen einer deutlichen Rechtsherzüberlastung, Herzrhythmusstörungen waren nie festgestellt worden. *Spirometrisch* konnte eine schwere Atemwegsobstruktion nachgewiesen werden. *Radiologisch* ergaben sich Hinweise auf eine peribronchiale Infiltration des Lungengewebes und der Verdacht auf Bronchiektasien in beiden Unterlappen. Im *Differentialblutbild* (ca. 5 Monate vor dem Tod angefertigt) war keine Vermehrung der eosinophilen Leukozyten fest-

stellbar. *Allergietests* auf Hausstaub- bzw. Mehlstaubmilbe sowie Antipyretika verliefen hoch positiv.

Wie sich den lungenfachärztlichen Behandlungsunterlagen entnehmen ließ, hatte die Frau während der ersten Jahre ihrer Erkrankung einen Mißbrauch von steroidhaltigen Medikamenten betrieben.

Hinter leichten Fieberzuständen, die während der letzten Monate aufgetreten waren, vermutete man rezidivierende Infektexazerbationen. Unter der medikamentösen Behandlung konnte eine Besserung der Beschwerdesymptomatik bis zur Anfallsfreiheit in den letzten zwei Monaten vor dem Tod erreicht werden.

Abschließende Beurteilung

Der vorgestellte Fall wurde von uns aufgrund des charakteristischen klinischen Verlaufes (wenige Jahre dauernde, schwere asthmatoide Bronchitis mit Fieberperioden und terminaler Besserung des Beschwerdebildes), generalisierter Vaskulitis mit intra- und extravaskulären Riesenzellgranulomen und Nekroseherden sowie eosinophilen Leukozyteninfiltraten in inneren Organen einer allergisch-granulomatösen Angiitis vom Typ eines Churg-Strauss-Syndromes zugeordnet. In Anbetracht der Autopsieergebnisse (Myokardschädigung bei nekrotisierender Vaskulitis und Thrombosen entzündlich veränderter Koronararterienäste, Lungenödem) wurde funktionell auf eine akute Dekompensation des linken Herzens rückgeschlossen, wobei sicherlich auch den chronisch-obstruktiv bedingten Lungengewebsveränderungen eine nicht unbedeutende Rolle hinsichtlich einer zusätzlichen Schädigungswirkung zugekommen war.

Durch die histologischen Untersuchungen konnten differential-diagnostisch andere Systemerkrankungen (Wegener-Granulomatose, Sarkoidose), Tuberkulose, parasitäre Erkrankungen, eosinophile Leukämioide oder eine sogenannte Tumoreosinophilie ausgeschlossen werden.

Literatur

1. Barrett DA, Dalldorf FG, Barnwell WH, Hudson RP (1971) Allergic giant cell myocarditis complicating tuberculosis chemotherapy. Arch Pathol 21:201-205
2. Bohn T, Hunstein W (1985) Asthma bronchiale, Eosinophilie und Lungeninfiltrate (Churg-Strauss-Syndrom). Schweiz Med Wochenschr 115:629-631
3. Buss H (1984) Angiitis mit unbestimmter Ätiologie. In: Remmeli W (Hrsg) Blut- u. Lymphgefäß. Pathologie, Bd. 1. Springer, Berlin Heidelberg New York
4. Churg J, Strauss L (1951) Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa. Am J Pathol 27:277-301
5. Davies MJ, Pomerance A, Teare RD (1975) Idiopathic giant cell myocarditis - a distinctive clinico-pathological entity. Br Heart J 37:192-195
6. Fenoglio JJ, McAllister HA, Mullick FG (1981) Drug related myocarditis. I. Hypersensitivity myocarditis. Hum Pathol 12:900-907
7. Grouls V, Helpap B, Noack D (1979) Eosinophile Myokarditis. Med Welt 30:1089-1093
8. Hall JW, Kozak M, Spink WM (1964) Pulmonary infiltrates, pericarditis and eosinophilia. A unique case of the pulmonary infiltration and eosinophilia syndrome. Am J Med 36: 135-143
9. Janssen W, Michot F (1960) Über die Pathomorphose der Periarteritis nodosa nach Behandlung mit Corticosteroiden. Pathol Microbiol (Separatum) 23:511-528
10. Koss MN, Antonovych T, Hochholzer L (1981) Allergic granulomatosis (Churg-Strauss syndrome). Pulmonary and renal morphologic findings. Am J Surg Pathol 5:21-28

11. Levin DC (1967) The "P.I.E." syndrome – pulmonary infiltrates with eosinophilia; a Report of 3 cases with lung biopsy. *Radiology* 89:461–465
12. Llombart-Bosch A (1986) Entzündungen der Arterien. In: Grundmann E (Hrsg) Gefäßsystem. Spezielle Pathologie, 7. neubearb Aufl. Urban und Schwarzenberg, München Wien Baltimore
13. Löffler W (1936) Endocarditis parietalis fibroplastica mit Bluteosinophilie. Ein eigenartiges Krankheitsbild. *Schweiz Med Wochenschr* 66:817–820
14. Löffler W (1936) Die flüchtigen Lungeninfiltrate mit Eosinophilie. *Schweiz Med Wochenschr* 66:1069–1078
15. Mittermayer C (1986) Respiratorische Erkrankungen. In: Forster B (Hrsg) Der Tod ohne mechanische Gewalteinwirkung (Natürliche innere und äußere Ursachen). Praxis der Rechtsmedizin für Mediziner und Juristen, 1. Aufl. Georg Thieme, Stuttgart New York
16. Varga M, Debreczeni L (1989) A case of Churg-Strauss syndrome. *Z Rechtsmed* 102:55–58