

## A haemostasis vizsgálata tüdővérzéssel társult nephropathiákban

BOROS GYÖRGY dr., GOFMAN LJUBOV dr., DEÁK GYÖRGY dr.  
és HÁMORI ARTUR dr.

Közlésre érkezett: 1971. XI. 23.

Különböző vesebetegségekben előfordulhat tüdővérzés, ha a végstádiumban uraemiás pneumonitis fejlődik ki [23, 51]. Gyermekkorban acut glomerulonephritist kísérhet olyan tüdőelváltozás, mely vérköpésnek lehet a forrása [22]. Periarteritis nodosa [32, 40, 49], systemás lupus erythematosus [2, 37, 42], Wegener-granulomatosis [26], Schoenlein—Henoch-purpura [39, 63] némelyik esetében az alapbetegség renalis és pulmonalis lokalizációja okozza a nephropathia és tüdővérzés együttes előfordulását. Goodpasture-syndromában a haemopote legtöbbször megelőzi a vesetünetek megjelenését. E ritka kórkép, melyet ma általában nosologiai egységnek tartanak [4, 10, 41, 46], haemorrhagiás alveolitis és proliferatív glomerulonephritis tünetegyüttese. Magyarországon eddig három esetet ismertettek [9, 19, 59].

### Anyag és módszer

Klinikánkon három esetben figyeltünk meg tüdővérzést nephropathiában. A vérkénséget a következő módszerekkel tanulmányoztuk:

Capillaris próbák

1. Landis
2. Rumpel—Leede
3. Göthlin
4. Borbély

Vérzési idő *Duke* szerint

Teljes vér alvadási idő *Lee* és *White* szerint

Lepényretractio *Biggs* és *Macfarlane* módszerével

Recalcifikált plasma alvadási ideje *Hewel* szerint

Prothrombin idő *Quick* szerint

Savó alvadásgyorsító tényezőjének vizsgálata *Horn*, *Kovács* és *Altmann* szerint

Prothrombin felhasználás

Thrombin idő

Thrombinos alvasztási idő toulidinkék jelenlétében

Thrombin inaktiválás sebességének vizsgálata *Gerendás* szerint

Thrombocytaszám-meghatározás fáziskontraszt mikroszkóppal, *Brecher* és *Cronkite* szerint

Fibrinogen-meghatározás gravimetriás módon

Fibrinogen B- (labilis fibrinogen-) meghatározás *Lyons* módszere szerint

Euglobulin-lysis idő *von Kaulla* és *Schultz* szerint

Thrombelastographia *Hartert* szerint

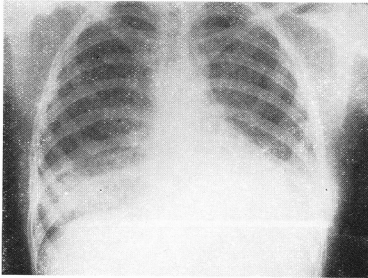
Az alvadásvizsgálatok értékeit *Gerendás* módszere szerint ábrázoltuk. A normális thrombelastogramot szaggatott vonal jelzi. A 3. ábrán látható vonalkázott terület a normális fibrinogen értékek szórásának felel meg.

Minden betegnél elvégeztük a szemfenéktükrözést, naponta meghatároztuk a vörösvértest *Addis*-számot. A tüdőelváltozásokat mellkasröntgen-felvételen rögzítettük.

1. eset: Sz. E. 19 éves nőbeteg.

1969. II. 27. — III. 25. között feküdt klinikánkon.

Felvétele előtt két hónappal náthás lett, köhögni kezdett és friss vért tartalmazó köpetet ürített. Mellkasában légzészor szúrásokat érzett, majd vérvizelése támadt. A Kaposvári Megyei Kórház II. Belgyógyászati Osztályán Goodpasture-syndromát állapítottak meg (Nemes Tihamér dr.). Súlyos anaemia és kezdődő azotaemia miatt utalták klinikánkra.



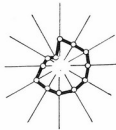
1. ábra. Sz. E. 19 éves nő. Goodpasture-syndroma. Mindkét alsó lebenyben *conjuncto*, elmosódott határú gócos elváltozás

### CAPILLARIS PRÓBÁK

Landis	neg.
Rumpel leede	pos.
Göthlin	neg.
Borbély	CR = 20 Hgcm

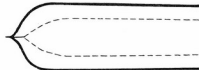
### COAGULOGRAMM

Vérzési idő	170"
Alvadási idő	3'50"
Retractio	norm.
Recalcif. idő	170"
Prothrombin idő	14" 100%
Savó hatás	26%
Prothr. felhasznál.	44"
Thrombin idő	23"
Taluidinkék idő	15"
Thrombin inact.	0,22 dm
Thrombocyta	190000
Fibrinogén	630 mg %
Fibrinogen B	+++
Euglobulin-lysis idő	72 óra



### TEG

P	6'
K	2'45"
mE	488



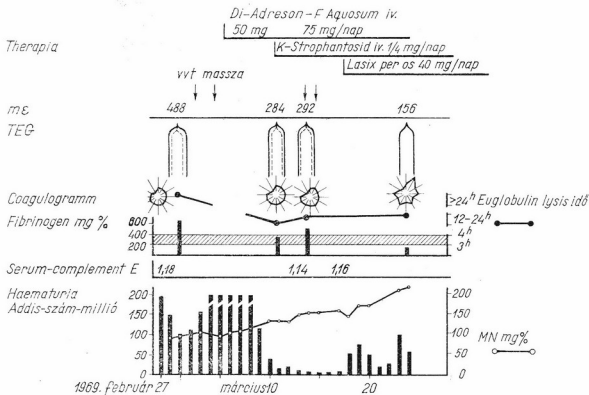
2. ábra. Sz. E. Az alvadásvizsgálatok hypercoagulabilitást mutatnak. A coagulogramm adatait Gerendás szerint ábrázoltuk. A normális TEG-görbét szaggatott vonal jelzi

Fontosabb tünetei: Nagyfokú dyspnoe, köhögés, haemoptoe, gyengeség-érzés. RR 110/70 Hgmm. Szemfenéken kórjelző eltérések nincsenek. Mellkasröntgen-felvétel: mindkét alsó lebenyben conflualó, elmosódott határú gócos elváltozás (1. ábra).

Kórjelző laboratóriumi leletek: vvs. 1,9 millió, Hb 5,38 g%, haematocrit 14%. Direkt és indirekt Coombs teszt negatív. ASO 100 E. Vizelet pH savi, spontán fs. 1008–1013. Fehérjeürítés 3,2 g/24 óra. Addis-szám: vvs. 200 millió, fvs 2 millió, cylinder 300 000. Vizelet bakteriológiai vizsgálata: steril. Vvs.-süllyedés 165 mm/óra. Serum összfehérje 5,13 g%. Papír-elektroforézis: albumin 51%, alfa<sub>1</sub> 3,6%, alfa<sub>2</sub> 19%, beta 20,3%, gamma 16,1%. MN 93 mg%. Serum creatinin 2,07%mg. Endogen creatinin clearance 15 ml/perc. Serum cholesterolin 159 mg%.

A capillaris próbák, coagulogramm és TEG adatait a 2. ábra szemlélteti. A Rumpel–Leede-tünet pozitív és a capillaris resistentia *Borbély* szerint meghatározva 20 Hgmm. Feltűnő módon felszaporodott a plasma fibrinogen. Fibrinolysist az euglobulinlysis idő vizsgálata alapján nem tudtunk kimutatni: az euglobulin alvadék 48 óra múlva sem oldódott. A TEG adatai kifejezett hypercoagulabilitást mutattak.

Megisméltelt vizsgálataink fontosabb eredményeit a terapia tükrében a vérvizelés quantitativ adataival és a MN értékekkel együtt a 3. ábrán tüntettük fel. A fibrinogen a kezdeti igen magas szintről lecsökkent, és végül a normális szint alá esett. Csökkent a thrombelastogramm maximális elasticitása (me), de még az utolsó vizsgálat alkalmával is hypercoagulabilitást jelzett. Az erősen meghosszabbodott euglobulin-lysis idő lényegesen nem változott. Terminális állapotban a recalcificált plasma alvadási ideje és a thrombin idő megnyúlt, a thrombin inaktiválás sebessége fokozódott, a savó alvadásgyorsító hatása csökkent.



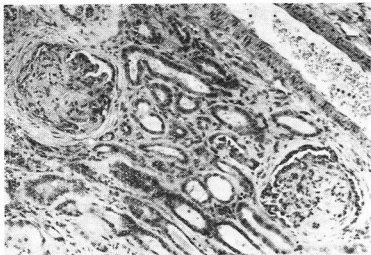
3. ábra. Sz. E. A terapia, alvadás-statusz, serum complementszint, vérvizelés és MN-értékek alakulása

A kórfolyamat, terapiás erőfeszítéseinek ellenére, egyre súlyosabbá vált, ezért művesekezelést indicáltunk. Erre azonban nem került sor, mert a beteg egy nappal később hirtelen meghalt.

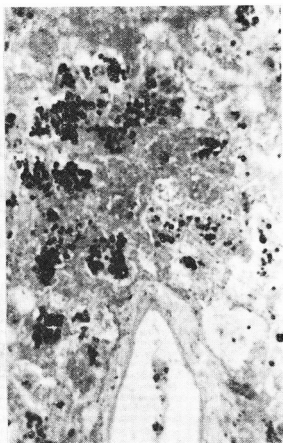
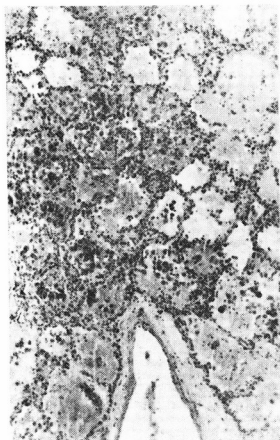
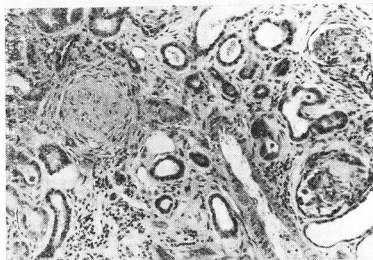
Diagnosis: Goodpasture-syndroma.

Sectio: A vesék súlya együttesen 250 g. A kéreg elmosódott. Az összes glomerulus kifejezetten kóros. Az elváltozások nem egyidősek. Számos glomerulusban friss, necrotikus, segmentalis glomerulitis jelei láthatók, többségük azonban teljes egészében fibrotikus-hyalinos átalakulást mutat, körvonaluk sokhelyütt elmosódott. A csatornák tágláltak, sorvadtt hámmal fedettek (4. ábra). A tüdő összes lebenyében vérzéses területek

4. ábra. Sz. E. Fent: Necrotikus, segmentális glomerulitis. Lent: egy teljes egészében fibrotikus-hyalinosan átalakult glomerulus. A tubulusok lumene tágult. Haematoxylin-eosin.  $\times 160$



5. ábra. Sz. E. Tüdő. Baloldalt: Haematoxylin-eosin. Az alveolusokban friss vér és mérsékelt fibrin-kiválás. Jobboldalt: Vas-reactio. Jól láthatók az alveolusokat kító, intenzív vas-reactiót adó macrophagok.  $\times 100$



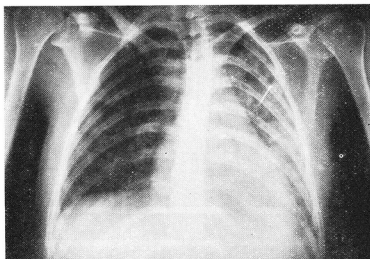
voltak, melyek metszeteiben friss vérzés és haemosiderin pigmentatio volt megfigyelhető. Az alveolusokban mérsékelt fibrin-kiválást találtunk (5. ábra).

2. eset: K. J.-né 23 éves nőbeteg.

Hét éven át kezeltük és gondoztuk. 1961-ben „idiopathiás nephrosis-syndroma” miatt hosszú steroid-therapiában részesítettük, melynek hatására vesetünetei, a proteinurián kívül, visszafejlődtek. 1965-ben metrorrhagiája, majd masszív haemoptoeja jelentkezett, később makroszkópos haematuriája támadt, kiterjedt szemfenéki, bőr- és átmeneti hemiplegiát okozó agyvérzése alakult ki. A mellkasröntgen kétoldali, igen kiterjedt nodularis laesiót mutatott (6. ábra).

A haemorrhagiás diathesis okaként súlyos thrombocytopeniás alvadászavart találtunk (7. ábra).

Nagy adagú steroid- és substitúciós therapia eredményeként a vérzékenység három hónap alatt megszűnt, de a laboratóriumi eltérések csak további három hónap múlva rendeződtek. 1966-ban epilepsiája, 1967 tavaszán ízületi fájdalmai alakultak ki. Ekkor



6. ábra. K. J. 23 éves nő. SLE. Mindkét tüdőben igen kiterjedt, nodularis laesio

#### CAPILLÁRIS PRÓBÁK

Landis	neg.
Rumpel leede	pos.
Göthlin	pos.
Borbély	CR < 10 Hgcm

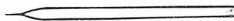
#### COAGULOGRAMM

Vérzési idő	12'
Alvadási idő	3'30
Retractio	Ø
Recalcif. idő	280
Prothrombin idő	14" 100%
Savó hatás	21 %
Prothr. felhasznál.	13 "
Thrombin idő	25 "
Taluidinkék idő	19 "
Thrombin inact.	0,35 dm
Thrombocytá	20000
Fibrinogén	340 mg %
Fibrinogén B	—
Euglobulin-lysis idő	180'



#### TEG

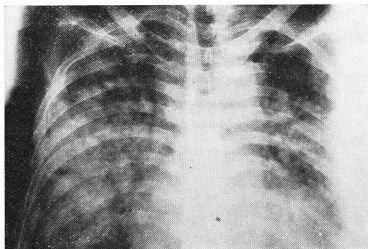
r	5'
k	nem mérhető
me	11



7. ábra. K. J. Súlyos thrombocytopeniás alvadászavar

sikerült csak a beteg vérében LE-sejtet kimutatni, mely megerősítette az addig is feltételezett systemás lupus erythematosus diagnosit. A későbbiekben steroid-ulcus miatt csökkentenünk kellett az alkalmazott prednisonon dosisát, amikor is újra thrombopeniás vérzékenység lett, és agyngyomások tünetek mellett exitált.

A *sectio* során a tüdőállományban néhány régebbi bevérzés volt felismerhető, a vas-reactio azonban negatív volt, és haemosiderin-kiválást szövettanilag sem észleltünk. A vese szövettani képe lupus-nephritis kezelt formájának felelt meg. A halál oka subduralis haematoma volt. Mellékleteként második hónapban levő graviditas derült ki, amely valószínűleg hozzájárult a SLE exacerbatiójához.



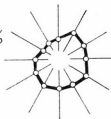
8. ábra. T. I. 36 éves férfi. Malignus nephrosclerosis. Mindkét tüdőfelben nagy kiterjedésben köteges-gócos rajzolat

### CAPILLARIS PRÓBÁK

Landis	—
Rumpel leede	pos.
Göthlin	neg.
Borbély	CR = 20 Hgcm

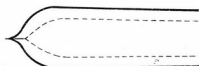
### COAGULOGRAMM

Vérzési idő	120"
Alvadási idő	4'30"
Retractio	norm.
Recalcif. idő	280"
Prothrombin idő	14" 100%
Savó hatás	21 %
Prothr. felhasznál.	29"
Thrombin idő	23"
Toluidinkék idő	13"
Thrombin inact.	0,36 dm
Thrombocytá	300000
Fibrinogen	490 mg %
Fibrinogen B	++
Euglobulin-lysis idő	405'



### TEG

r	6'45"
k	2'37"
mE	257



9. ábra. T. I. Csökkent fibrinolysis, hyperfibrinogenaemia és csökkent prothrombin felhasználás. A TEG hypercoagulabilitást jelez

3. eset : T. I. 36 éves férfi.

1969. II. 27. — III. 18. között feküdt klinikánkon.

Klinikai képét az uraemia és a balszív-elégtelenség tünetei jellemezték. Időnként vért köpött. RR 260/160 Hgmm. Szemfenék: Szűk, merev falú arteriák, kereszteződési tünet. Retina-szerte elszórtan exsudatív góccok. Mindkét macula körül régebbi és friss haemorrhagiák. Mellkasröntgen-felvétel: Mindkét tüdőfélben nagy kiterjedésben köteges-gócos rajzolat (8. ábra).

Fontosabb laboratóriumi leletek: vvt 2 millió, Hb. 7 g%. Vizelet fs. 1008—1012. Protein-excretio: 12,5 g/24 óra. Addis-szám: vvs. 8 millió, fvs 180 millió, cyl. 200 000. Bacteriologiai vizsgálat: steril. MN 112 mg%. Serum creatinin 5,64 mg%. Endogen creatinin clearance 2,46 ml/perc.

Az alvadás-státuszra és capillaris-permeabilitásra vonatkozó leleteket a 9. ábrán láthatjuk. A fibrinolitikus aktivitás nagyfokú csökkenése, a plasma fibrinogenszint kifejezett emelkedése és a TEG adatai egyértelműen a haemostasis thrombotikus irányba való eltolódását mutatják. Ugyanakkor a recalcificálási idő megnyúlt volta és a prothrombin consumptio csökkenése vérzékenységet jeleznek. A pozitív Rumpel—Leede-próba arra utal, hogy az uraemiás vérzékenységben vascularis componens is szerepel.

A beteget uraemiás coma miatt vesztítettük el.

*Diagnosis* : Malignus nephrosclerosis és tüdővérzés.



10. ábra. T. I. A képen látható két arteriola közül az egyik nagyfokú intimaproliferáció által beszűkült, a másik hyalinosan obliterált. A glomerulus nagy, a capillarisok szabadok. Haematoxylin-eosin.  $\times 160$

*Sectio* : A tömött tapintatú tüdő metszlapján lencsényi-kölesnyi, barnás-fekete foltozottság volt látható, amely berlinikék reakcióval intenzív kék elszíneződést mutatott. A makroszkoposan látott góccoknak szövettanilag chronikus alveolaris hámproliferatio, desquamatio, haemosiderin lerakódás felelt meg. Helyenként friss vérzések. A bal oldali arteria renalis szervült, thrombotikus röggel volt kitöltött. Szövettanilag a vesében súlyos arteriolás nephrosclerosisnak megfelelő elváltozásokat találtunk (10. ábra).

### Megbeszélés

Három betegünk esete a nephropathiákhoz társuló tüdővérzésben leggyakrabban felmerülő differential-diagnostikai problémákat tükrözi. Első betegünk typusos Goodpasture-syndromának felelt meg. Második esetünkben a kórfolyamat lupus-nephritisnek és tüdővérzésnek, a harmadik esetben malignus nephrosclerosishoz társuló tüdővérzésnek bizonyult. Mai felfogás szerint második és harmadik esetünket élesen el kell különíteni a Goodpasture-syndroma typusos alakjától [27, 37, 41, 52, 53]. Klinikailag ez nem mindig lehetséges, amit az is mutat, hogy különböző nephropathiákhoz csatlakozva észleltek ún. „Goodpasture-syndromát” [12, 21, 32, 36, 40]. Scheer és Grossmann [50] szerint a syndroma mai szigorú kritériumainak talán még Goodpasture [16] betege sem felelne meg. Az in vivo diagnosis hasznos módszere a vese- és a tüdőbiopsia, leg-

újabb immunhistologiai vizsgálatokkal kiegészítve [3, 13, 27, 54, 56]. Második esetünkben a nephritis jeleit viselő nephrosis-syndroma igazi okát csak tünetcsoport kifejlődése után több évvel sikerült megállapítani. A kóriszmézésben nagy segítséget jelentettek az alvadásvizsgálatok. A harmadik eset klinikailag nagyon emlékeztetett a Goodpasture-syndromára, és még tüdő-haemosiderosisa is volt.

A vér coagulációs viszonyai, valamint a capillarisok állapota a Goodpasture-syndromában több szempontból is érdeklődésre tarthat számot. Éppen ezért meglepő, hogy az irodalomban aránylag kevés vizsgálat foglalkozik ezzel a kérdéssel. *Benoit* és mtsai [4] szerint az 1963-ig közlésre került 52 eset közül csak 24-ben történt alvadásvizsgálat. Ezek mindegyikénél normális volt a vérzési, aladási és prothrombin idő, valamint a thrombocytaszám és a tourniquet teszt. *Proskey* és mtsai [41] 1970-ben további 56 esetről adnak irodalmi áttekintést. A haemostasis zavaráról nem tesznek említést. Legutóbb *Everett* és mtsai [14] egy esetben fibrinogen szintet is normálisnak találták. Csupán *Duncan* és mtsai [13] írják le, hogy két betegüknek meghosszabbodott a vérzési ideje, *Wayne* [61] közli, hogy betege vérében keringő anticoagulans volt kimutatható, és *Rusby* és *Wilson* [46] említi meg: öt esetük közül egy esetben pozitív volt a tourniquet teszt.

Megfigyelt esetünkben hypercoagulabilitást találtunk, amit hyperfibrinogenaemia, a plasma fibrinolytikus aktivitásának igen kifejezett csökkenése és a jellegzetes TEG görbe igazolt.

A belgyógyászati vesebajok közül leginkább nephrosis-syndromában fordul elő hyperfibrinogenaemia [1, 15, 20, 58]. Ebből a szempontból érdekes, hogy betegünk esetében a nephrosis-syndromát jelző hypalbuminaemiát és 10 literre becsülhető oedema kialakulását figyeltük meg. *Bloom* és mtsai [5] szerint a Goodpasture-syndroma nephrosissal is szövődhet. Ők öt esetük közül négyben nephrosist észleltek és a négy beteg közül háromnak volt venás thrombosisa. Többben a nephrosisban kiterjedten alkalmazott steroid-therapiának tulajdonítják a thrombosisok kifejlődését [17, 28, 35, 57, 60]. A mi megfigyeléseink ellene szólnak ennek a véleménynek [20]. A legkifejezettebb hypercoagulabilitást esetünkben is a steroid-therapia megkezdése előtt találtuk.

Az euglobulin alvadék oldódási ideje, mint arra *McNicol* és mtsai [33, 34] ismételtén rámutattak, egyebek mellett a fibrinogen koncentrációtól is függ. Goodpasture-syndromás esetünkben azonban csak részben magyarázhatjuk az euglobulin-lysis idő meghosszabbodását hyperfibrinogenaemiával, hiszen amikor a plasma fibrinogen szintje a normális érték alá esőkként, a fibrinolytikus aktivitás még mindig erősen gátolt volt.

A terminalisan észlelt hypofibrinogenaemia valószínűleg intravasalis alvadás következtében alakult ki. Fibrin degradációs termékek felszaporodására utal az ebben az időben megfigyelt thrombin idő és recalcificálási idő meghosszabbodás, valamint a thrombin inaktiválás sebességének fokozódása és a savó alvadásgyorsító hatásának a csökkenése. Az alveolusokban histologiailag kimutatott fibrin-thrombusok is consumptió coagulopathiát látszanak igazolni. Ezzel azonban a korai tüdővérzést nem magyarázhatjuk.

Vizsgálataink arra utalnak, hogy Goodpasture-syndromában a vérzékenység nem coagulopathiának a következménye, hanem a capillarisok sérülésének. Ez a megállapításunk összhangban van az immunologiai kutatásokkal, melyek szerint az antigen-antitest reactio a basalmembranonon játszódik le [3, 13, 50, 54, 56].

Systemás lupus erythematosusban a legkülönbözőbb coagulopathiák előfordulnak [11, 25, 29, 30, 44, 45]. Mint arra korábban rámutattunk, capillaropathia önmagában is okozhat súlyos vérzést [7]. A haemorrhagiás diathesis



leggyakoribb oka azonban SLE-ban a thrombocytopenia, mely az esetek 30–50%-ában fordul elő és sokszor ITP látszatát kelti [6, 43]. Második esetünkben a súlyos thrombocytopenia különböző szervi vérzések mellett súlyos tüdővérzést eredményezett.

Nephrosclerosisos uraemiás betegünk alvadásvizsgálatai hyperfibrinogenemiát és egyidejűleg a prothrombin-felhasználás zavarát mutatták. Uraemiás állapotban mások is észlelték az *in vitro* véralvadás thrombotikus irányú eltolódását [18, 31, 62]. Mi 1968-ban számoltunk be arról, hogy uraemiában gyakran emelkedett a plasma fibronogenszintje [8]. Harmadik esetünkben a tüdővérzésért a csökkent prothrombin consumptio és a capillaris permeabilitas fokozódása volt felelőssé tehető. A csökkent thromboplastin-képződés alapján thrombocyta-funkciózavar vételezhető fel, melyet az utóbbi időben mind többen tartanak az uraemiás vérékenységre legfontosabb tényezőjének [24, 47, 55].

### Összefoglalás

Szerzők három esetben figyeltek meg különféle nephropathiával társuló tüdővérzést, és az alvadászavarokat 14 laboratóriumi teszttel elemezték. Ezenkívül négyféle capillaris próbát végeztek el.

Első eset: Goodpasture-syndroma. Az alvadási zavar „*in vitro*” hypercoagulabilitásnak felelt meg. Terminalisan consumptiós coagulopathiára jellemző eltérések alakultak ki. A vérékenységet a capillarisos sérülése magyarázta.

Második eset: Lupus-nephropathia. A tüdő-, agy- és szemfenéki vérzés oka thrombocytopenia volt.

Harmadik eset: Malignus nephrosclerosis. A kórfolyamatot hyperfibrinogenemia és a prothrombin consumptio csökkenése kísérte. Ebben az esetben a vérékenység kifejlődésében a thromboplastin-képződés zavara játszhatott szerepet.

Mindhárom esetben positiv volt legalább egy capillaris próba, de az alvadási tanulmányok arra utalnak, hogy a nephropathiákkal társuló tüdővérzés pathomechanismusa nem teljesen azonos.

### IRODALOM

1. *Addis, T.* : Glomerular nephritis: diagnosis and treatment, The Macmillan Company, New York 1948. 216. o.
2. *Alarcón-Segovia, D., Alarcón, D. G.* : Pleuro-pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Dis. Chest* 39, 7–17, 1961.
3. *Beirne, G. J., Octavioano, G. N., Knopp, W. L., Burns, R. O.* : Immunohistology of the lung in Goodpasture's syndrome. *Ann. intern. Med.* 69, 1207–1212, 1968.
4. *Benoit, F. L., Rulon, D. B., Theit, G. B., Doolan, P. D., Watten, R. H.* : Goodpasture's syndrome. A clinicopathologic entity. *Amer. J. Med.* 37, 424–444, 1964.
5. *Bloom, W. R., Wayne, Wayne, D. J., Wrong, O. M.* : Lung purpura and nephritis (Goodpasture's syndrome) complicated by the nephrotic syndrome. *Ann. intern. Med.* 63, 752–759, 1965.
6. *Bonnin, J. A., Cohen A. K., Hicks, N. D.* : Coagulation defects in a case of systemic lupus erythematosus with thrombocytopenia. *Brit. J. Haemat.* 2, 168–179, 1956.
7. *Boros Gy., Halda T.* : A prednisolon hatása LED-hez társuló szemfenéki elváltozásra. *Orv. Hetil.* 108, 410–412, 1967.
8. *Boros Gy., Nagy I., Pásztor L., Gofman L., Hámori A.* : Uraemiás vérékenység. A Magyar Belgyógyász Társaság Dunántúli Sectiójának XV. Vándor-gyűlése. Dunajváros 1968. 15. o. (Kivonat).
9. *Brenner F., Varga J., Halmavánszky B., György T., Nagy A.* : A Goodpasture-syndromáról. *Magy. Belorv. Arch.* 19, 103–109, 1966.
10. Clínicopathologic conference. Unclassified pulmonary-renal syndrome. *Amer. J. Med.* 45, 933–942, 1968.
11. *Conley, C. L., Hartmann, R. C.* : A haemorrhagic disorder caused by circulating anticoagulant in patients with disseminated lupus erythematosus. *J. clin. Invest.* 31, 621–622, 1952.

12. *Curickschank, J. G., Parker, R. A.*: Pulmonary haemosiderosis with severe renal lesions (Goodpasture's syndrome). *Thorax* 16, 22—29, 1961.
13. *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 lesion by the fluorescent antibody technique and electron microscopy. *Ann. intern. Med.* 62, 920—938, 1965.
14. *Everett, E. D., Newcomer, K. L., Anderson, J., Bergin, J., Overholt, E. L.*: Goodpasture's syndrome. Response to mercaptopurine and prednisone. *J. Amer. med. Ass.* 213, 1849—1852, 1970.
15. *Fishberg, A. M.*: Hypertension and nephritis, Lea and Febiger, Philadelphia 1954. 472. o.
16. *Goodpasture, E. W.*: The significance of certain pulmonary lesions in relation to the etiology of influenza. *Amer. J. med. Sci.* 158, 863—870, 1919.
17. *Gootman, N., Gross, J., Mensch, A.*: Pulmonary artery thrombosis. A complication occurring with prednisone and chlorothiazide therapy in two nephrotic patients. *Pediatrics* 34, 861—868, 1964.
18. *Gross, R., Nieth, H., Mammen, E.*: Blutungsbereitschaft und Gerinnungsstörungen bei Urämie. *Klin. Wschr.* 36, 107—112, 1958.
19. *Haraszi A., Sóvári M., Ringelhann B., Szabó L.*: Goodpasture-syndrome. *Orv. Hetil.* 108, 638—641, 1967.
20. *Hámori A., Boros Gy., Gofman L., Pásztor J.*: Coagulation defects in glomerulonephritis and nephrotic syndrome. *Acta Med. Acad. Sci. Hung.* 28, 87—96, 1971.
21. *Hepinstall, R. H., Salmon, M. V.*: Pulmonary haemorrhage with extensive glomerular disease of the kidney. *J. clin. Path.* 12, 272—279, 1959.
22. *Holzel, A., Fawcitt, J.*: Pulmonary changes in acute glomerulonephritis in childhood. *J. Pediat.* 57, 695—703, 1960.
23. *Hopps, H. C., Wissler, R. W.*: Uremic pneumonitis. *Amer. J. Path.* 31, 261—267, 1955.
24. *Horowitz, H. I.*: Uremic toxins and platelet function. *Arch. intern. Med.* 126, 823—826, 1970.
25. *Jung, E. G., Duckert, F., Frick P. G.*: Autoimmunes Antithromboplastin. *Schweiz. med. Wschr.* 91, 419—424, 1961.
26. *Kesselring, F., Zollinger, H. U.*: Die Wegenersche Granulomatose. *Ergebn. inn. Med. Kinderheilk.* 16, 41—78, 1961.
27. *Krauss, J., Redenbacher, M., Schreiner, E.*: Das Goodpasture-Syndrom. Ein klinischer und pathologisch-anatomischer Beitrag. *Dtsch. med. Wschr.* 94, 1820—1824, 1969.
28. *Levin, S. E., Zamit, R., Schmanan, A.*: Thrombosis of the pulmonary arteries and the nephrotic syndrome. *Brit. med. J.* 1, 153—154, 1967.
29. *Loeliger, A.*: Prothrombin as co-factor of the circulating anticoagulant in systemic lupus erythematosus. *Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.)* 3, 237—256, 1959.
30. *Ludwig K., Zsámbéky P., István L.*: Systemás lupus erythematosus esetünk haematologiai-laboratóriumi vonatkozásai. (22 beteg 4 éves megfigyelése alapján) *Orv. Hetil.* 105, 1057—1063, 1964.
31. *Malanowicz, W., Czarniecki, W.*: Badania thromboelastograficzne w niewydolności nerek. *Pol. Arch. Med. Wewnet.* 36, 635—646, 1966.
32. *McCaughey, W. T. E., Thomas, B. J.*: Pulmonary haemorrhage and glomerulonephritis. The relation of pulmonary haemorrhage to certain types of glomerular lesion. *Amer. J. Path.* 38, 577—589, 1962.
33. *McNicol, G. P.*: Measurement during fibrinolytic therapy. *Proc. Roy. Soc. Med.* 62, 1131—1133, 1969.
34. *McNicol, G. P., Barakat, A. A., Douglas, A. S.*: Plasma fibrinolytic activity in renal disease. *Scott. Med. J.* 10, 189—194, 1965.
35. *Miller, R. B., Harrington, J. T., Ramos, C. P., Relman, A. S., Schwartz, W. B.*: Long-term results of steroid therapy in adults with idiopathic nephrotic syndrome. *Amer. J. Med.* 46, 919—929, 1969.
36. *Morin, M., Gravelleau, J., Leclercq, A., Lescure, J.*: Hémosidérose avec glomérulonephrite. Syndrome de Goodpasture. *Presse méd.* 73, 169—173, 1965.
37. *Mortenson, W., Larsson, L. E., Lindqvist, B.*: Pulmonary haemorrhage in renal disease. *Acta radiol.* 7, 457—469, 1968.
38. *Mukherjee, A. P., Toh, B. H., Chan, G. L., Lau, K. S., White, J. C.*: Vascular complications in nephrotic syndrome: relationship to steroid therapy and accelerated thromboplastin generation. *Brit. med. J.* 4, 273—276, 1970.
39. *Otto, H., Breining, H.*: Lungenbeteiligung an rheumatischen Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung des Goodpasture-Syndroms. *Prax. Pneumol.* 20, 593—600, 1966.

40. *Parkin, T. W., Rusted, I. E., Burchell, H. B., Edwards, J. E.*: Hemorrhagic and interstitial pneumonitis with nephritis. *Amer. J. Med.* 18, 220—236, 1955.
41. *Proskier, A. J., Weatherbee, L., Easterling, R. E., Greene, J. A., Weller, J. M.*: Goodpasture's syndrome. A report of five cases and review of the literature. *Amer. J. Med.* 48, 162—173, 1970.
42. *Purnell, D. C., Baggenstoss, A. H., Olsen, A. M.*: Pulmonary lesions in disseminated erythematodes. *Ann. intern. Med.* 42, 619—628, 1955.
43. *Rabinowitz, Y., Damashek, W.*: Systemic lupus erythematosus after „idiopathic“ thrombocytopenic purpura: A review. *Ann. intern. Med.* 52, 1—28, 1960.
44. *Ramot, B., Singer, K.*: An unusual circulating anticoagulant in systemic lupus erythematosus. *Acta haematol. (Basel)* 16, 158—162, 1956.
45. *Rapaport, S. I., Ames, S. B., Duwall, B. J.*: A plasma coagulation defect in systemic lupus erythematosus arising from hypoprothrombinemia combined with anti-prothrombinase activity. *Blood* 25—26, 212—227, 1960.
46. *Rusby, N. L., Wilson, C.*: Lung purpura with nephritis. *Quart. J. Med.* 29, 501—511, 1960.
47. *Salzman, E. W., Neri, L. L.*: Adhesiveness of blood platelets in uremia. *Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.)* 15, 84—92, 1966.
48. *San Miguel, J. G., Castillo, R.*: Investigation of uraemic thrombopathy. *Acta haematol. (Basel)* 40, 113—120, 1968.
49. *Scadding, J. G.*: Discussion on the lungs as an index of systemic disease. *Proc. Roy. Soc. Med.* 51, 649—653, 1958.
50. *Scheer, R. L., Grossmann, M. A.*: Immune aspects of the glomerulonephritis associated with pulmonary hemorrhage. *Ann. intern. Med.* 60, 1009—1021, 1964.
51. *Schreiner, G. E., Maher, J. F.*: Uremia: Biochemistry, Pathogenesis and Treatment, Charles C. Thomas, Springfield, Illinois USA. 1961. 321. o.
52. *Schwörer, I.*: Das Goodpasture-Syndrom aus radiologischer Sicht. *Der Radiologe (Basel)* 9, 79—82, 1969.
53. *Solberg, C. O.*: Glomerulonephritis with initial lung purpura (Goodpasture's syndrome). Survival of two patients out of four. *Acta med. Scand.* 186, 401—406, 1969.
54. *Stebly, R. W., Rudofsky, U.*: Further evidence in an experimental model for the pathogenesis of nephritis in Goodpasture's disease. *J. Lab. clin. Med.* 70, 1027—1028, 1967.
55. *Stewart, J. H., Castaldi, P. A.*: Uraemic bleeding. A reversible platelet defect corrected by dialysis. *Quart. J. Med.* 36, 409—423, 1967.
56. *Sturgill, B. C., Westervelt, F. B.*: Immunofluorescence studies in a case of Goodpasture's syndrome. *J. Amer. med. Ass.* 194, 914—916, 1965.
57. *Symchych, P. S., Perrin, E. V.*: Thrombosis of the main pulmonary artery in nephrosis. Thromboembolism as a complication of nephrosis. *Amer. J. Dis. Child.* 110, 636—642, 1965.
58. *Takeda, Y., Chen, A. Y.*: Fibrinogen metabolism and distribution in patients with the nephrotic syndrome. *J. Lab. clin. Med.* 70, 678—685, 1967.
59. *Wallacher, L., Polgár, F., Móró Á.*: Goodpasture-syndroma esete. *Tolna Megyei Tanács Balassa János Kórháza Orvosi Közlemények.* 2, 86—98, 1968.
60. *Wardle, E. N., Menon, I. S., Rastogi, S. P.*: Study of proteins and fibrinolysis in patients with glomerulonephritis. *Brit. med. J.* 2, 260—263, 1970.
61. *Wayne, D. J.*: Goodpasture's syndrome (Pulmonary haemorrhage associated with glomerulonephritis). *Proc. Roy. Soc. Med.* 57, 590—592, 1964.
62. *Weller, P., Schindler, B.*: Die Blutgerinnung bei Nierenkrankungen im komatösen Stadium. *Med. Welt* 19, 1245—1253, 1968.
63. *Zollinger, H. U., Heggin, R.*: Die idiopathische Lungenhämosiderose als pulmonale Form der Purpura Schönlein-Henoch. *Schweiz. Med. Wschr.* 88, 439—443, 1958.

Д-р Дёрдь Борош, д-р Дюбовь Гофман, д-р Дёрдь Дзак, д-р Хамори: *Наблюдение гемостаза в нефропатиях с кровотечением легких*

Авторы в трех случаях наблюдали кровотечение легких с разными нефропатиями, и расстройства свертывания анализировали с 14-ю лабораторными тестами. Кроме этого совершили 4 разной капиллярной проверки.

Первый случай: „Гуднестюр“-синдрома. Расстройством свертывания соответствует „in vitro“ гиперкоагулолитату. Возникли характерные на терминально консумпционную коагулопатию отличия. Гемофилия объяснилась травматизмом капилляров.

Второй случай: „Лупус“-нефропатия. Причина кровотечения легких, мозга и глазного дна была тромбоцитопения.

Третий случай: „Малигнус“-нефросклероз. Патологический процесс произошел при уменьшении гиперфибриногенемии и протромбинной консумпции. В этом случае

в развитии гемофилии — расстройство образования тромбопластина могло играть роль.

Во всех случаях положительной была хоть одна капиллярная проверка, но наблюдения свертывания указывают на то, что патомеханизм кровотечения легких с нефропатиями не совсем одинаковый.

Boros, Gy. Ljubov Gofman, Deák, Gy. and Hátori, A.: *Examination of the hemostasis in nephropathy associated with pulmonary hemorrhage*

Pulmonary hemorrhage associated with various nephropathies has been examined by the authors in 3 cases and the disturbances of coagulation have been analysed with 14 laboratory tests. Moreover, four kinds of capillary test have been carried out.

First case: Goodpasture's syndrome. The disturbance of coagulation corresponded „in vitro” to hypercoagulability. Terminally, changes characteristic of consumption coagulopathy developed. The hemophilia is explained by the lesion of the capillaries.

Second case: Lupus-nephropathy. The pulmonary —, the cerebral and the fundus hemorrhages were due to thrombocytopenia.

Third case: Malignant nephrosclerosis. The pathological process was followed by hyperfibrinogenemia and the decrease of the prothrombin consumption. In this case, in the development of the hemophilia the disturbance of the thromboplastin production may have played a role.

In all three cases, at least one capillary test yielded positive result, but the studies on the coagulation point to the fact that the pathomechanism of the pulmonary hemorrhage associated with nephropathy is not yet completely cleared.

Gy. Boros, L. Gofman, Gy. Deák und A. Hátori: *Untersuchung der Hämostase in mit Lungenblutung vergesellschafteten Nephropathien*

In drei Fälle wurde mit verschiedenen Neuropathien vergesellschaftete Lungenblutung beobachtet, und die Gerinnungsstörungen wurden mit 14 Laboratoriumstesten analysiert. Ausserdem wurden vier verschiedene Kapillarproben durchgeführt.

Erster Fall: Goodpasture-Syndrom. Die Gerinnungsstörung entsprach einer „in vitro” Hyperkoagulabilität. Terminal entwickelten sich für Konsumptionskoagulopathie charakteristische Abweichungen. Erklärung der Blutungsbereitschaft war die Verletzung der Kapillaren.

Zweiter Fall: Lupus-Neuropathie. Die Ursache der Lungen-, Hirn- und Augenhintergrundblutung war Thrombocytopenie.

Dritter Fall: maligne Nephrosklerose. Der Krankheitsverlauf ging mit Hyperfibrinogenämie und Verminderung der Prothrombinkonsumption einher. In diesem Falle konnte in der Entwicklung der Blutungsbereitschaft Störung der Thromboplastbildung eine Rolle spielen.

In allen drei Fällen war mindestens eine Kapillaprobe positiv, aber die Gerinnungsuntersuchungen weisen darauf hin, dass der Pathomechanismus der mit den Nephropathien vergesellschafteten Lungenblutung nicht vollkommen identisch war.