

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Jena
[Direktor: Prof. Dr. W. Berblinger].)

Histologische Untersuchungsergebnisse bei einem Fall von Morbus Bang.

Von

F. Matzdorff,
Assistent am Institut.

(Eingegangen am 11. März 1933.)

Vor kurzem berichtete *Rössle* über den Befund an einem operativ entfernten Achsellymphknoten bei einem Fall von Morbus Bang. Die Diagnose der klinisch und serologisch einwandfreien Erkrankung konnte hier durch die histologische Untersuchung bestätigt werden. Es fanden sich die von der Tier- und Menschenpathologie her bekannten Knötchenbildungen aus epitheloiden Zellen. Aus der Zusammenstellung der pathologisch-anatomischen Befunde bei der *Bangschen* Krankheit, die *Wohlfwill* aus Anlaß einer eigenen Feststellung dem Schrifttum entnimmt und die bisher nur vereinzelt vorliegen, ergibt sich, daß ein einheitliches Bild bei den einzelnen Beobachtungen nicht gefunden werden konnte. Eine sichere anatomische Diagnose ist nur möglich, wenn die kennzeichnenden Granulome gefunden werden. Um so notwendiger ist es, Fälle, die solche Bilder nicht zeigen, ebenfalls mitzuteilen, um nach Kenntnis der gesammelten Einzelergebnisse zu einer Erklärung der verschiedenen Reaktionsformen zu gelangen. Wie *Wohlfwill* und *Rössle* anzunehmen geneigt sind, lassen sich diese verschiedenen Befunde mit der Annahme einer verschiedenen Reaktionsbereitschaft des betreffenden Organismus erklären. Bisher ist es jedoch nicht einwandfrei möglich, die einzelnen Beobachtungen auf eine bestimmte Reaktionslage zurückzuführen. Die folgende Mitteilung soll zur Lösung dieser Frage mit beitragen.

Anamnese: Seit $\frac{1}{4}$ Jahr klagte der Patient — ein 37jähriger Lehrer — über allgemeine Mattigkeit, Müdigkeit und Arbeitsunlust. 5 Wochen vor der Aufnahme in die Medizinische Klinik¹ trat eine plötzliche Verschlimmerung dieses Zustandes ein, der Patient brach seelisch und körperlich zusammen, bekam hohes Fieber und wurde bettlägerig. Nach Angaben des behandelnden praktischen Arztes, der den Patienten schon früher wegen seines Herzleidens beraten hat, bestand 8 Tage

¹ Herrn Prof. *Veil* danke ich für die Überlassung der Krankengeschichte.

nach dem Krankheitsbeginn eine diffuse Rötung des Rachens, Zeichen einer Stauungslunge bei Aortenstenose und Mitralfehler. Die Temperatur betrug 39,5°. Blutdruck 95/55, Urin o. B. Heftige Nachtschweiße. Aufnahmestatus: Schlechter Allgemeinzustand, blasse Haut, keine Cyanose und keine Ödeme. Schlechter Hauptschlag, welker Muskeltonus. Zunge etwas belegt, die Schleimhaut gut durchblutet. Über den Lungenspitzen fand sich verkürzter Klopfschall mit verschärftem Atem und verlängertem Exspirium. Die Lungengrenzen gut verschieblich und an normaler Stelle, nirgends Rasselgeräusche. Herz etwas nach links verbreitert; über allen Klappen ließ sich ein lautes, scharfes systolisches Geräusch hören. Zweiter Pulmonalton stärker als der zweite Aortenton. Herzaktion regelmäßig. Puls weich, Blutdruck nch R.R. 80/60. Leib nicht druckempfindlich, Bauchdecken gespannt. Milz und Leber waren nicht fühlbar, dagegen konnte durch Perkussion eine Vergrößerung der ersteren festgestellt werden. Kein Ascites. Blutbild bei der Aufnahme: Erythrocyten 3,3 Mill., Hämoglobin 63%, Färbeindex 1,0, Leukocyten 4100, davon 57% Segmentkernige, 2% Jugendliche, 12% Stabkernige, 27% Lymphocyten, 1% Monocyten, 1% Basophile; 8 Tage später: Erythrocyten 3,3 Mill., Hämoglobin 60%, Färbeindex 0,9, Leukocyten 2800 mit 1% Jugendlichen, 9% Stabkernigen, 40% Segmentkernigen, 47% Lymphocyten, 2% Monocyten, 1% Eosinophilen. Thrombocyten wurden 89 100 gezählt. Blutsenkung: 58, 95, 130. Rest-N. 28,20 mg, NaCl 576 mg, Harnsäure 3,35 mg. Wa.R. negativ. Urin: Albumen-Opalessenz, im Sediment einzelne Erythrocyten und Leukocyten, viel Schleim, Ziegelmehl. Urobilinprobe und Diazoreaktion positiv. Die serologische Blutuntersuchung ergab eine positive Agglutination von 1 : 3200 für Bang- und Maltabacillen. Blutkulturen wurden nicht angelegt. Die Temperatur bewegte sich in den etwa 14 Kliniktagen um 39–40° und ließ einen wellenförmigen Verlauf erkennen. Kurz vor dem plötzlich eintretenden Tode bekam der Patient Schüttelfrost. *Klinische Diagnose:* Morbus Bang mit undulierendem Fieber, Lungenödem, Akuter Kreislaufkollaps, Endo- und Perikarditis, Milztumor, Pleuraerguß rechts, Spitzencirrhose beiderseits.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll (S.-Nr. 331/32 P. I. Jena): 178 cm lange, 58 kg schwere männliche Leiche, keine Ödeme. Mäßig entwickeltes subcutanes Fettgewebe. In der Bauchhöhle etwa 300 ccm einer klaren, leicht gelblichen Flüssigkeit bei spiegelndem Bauchfell. Bei der Brustsektion fanden sich 200 ccm klare Flüssigkeit in der linken Pleurahöhle und 1500 ccm in der rechten mit Kompressionsateletasten des rechten Lungenunterlappens. Die Herzsektion ergab eine rezidivierende Endokarditis der Aortenklappen mit Übergreifen der frischen Auflagerungen in die Herzwand im Bereich des linken Sinus Valsalvae und Bildung einer umschriebenen Herzmuskelnekrose. Das Epikard ließ über dieser Stelle eine lokale fibrinöse Entzündung erkennen. Außerdem bestand bei der Insuffizienz der Aortenklappen und Stenose des Ostiums eine dilatative Hypertrophie des linken Ventrikels und eine Dilatation des Conus pulmonalis. Übrige Organe: Anämischer Infarkt in der rechten Niere; hämorragische Cystitis, Gastritis, Enterocolitis, Hyperplasie der Leberhiluslymphknoten, Parenchymdegeneration von Herzmuskel, Leber und Nieren, lipoidarme Nebennieren, Milzhyperplasie. Als Nebenbefund war eine schiefriige Induration mit einzelnen Kalkherden in beiden Lungenspitzen und apikaler Pleuraerverwachsung festzustellen. Die Widal-Probe aus dem Leichenblut brachte eine positive Agglutination von 1:800 für Bang- und Maltabacillen. Schließlich konnten im Bakteriologischen Institut der Universität (Direktor Geh. Rat Abel) aus dem Herzblut, Aortenklappenmaterial und aus der Milz Bangbacillen gezüchtet werden. Mit den erhaltenen Reinkulturen wurde je ein Meerschweinchen intraperitoneal bzw. intramuskulär geimpft und nach 15 Wochen getötet. In Schnitten von Leber, Milz und Lymphknoten ließen sich die von Jaffé u. a. beschriebenen epitheloidzelligen Granulome nachweisen und das Blut beider Meerschweinchen ergab eine positive Agglutinationsprobe auf Bangbacillen.

Die histologische Untersuchung der verschiedensten Organe läßt ein Vorhandensein von knötchenförmigen Granulomen, wie sie bei den Tierversuchen und einzelnen Fällen beim Menschen gefunden wurden, vermissen. Im einzelnen ergibt die Untersuchung der *Milz* das Bild der septischen Veränderung. Die Pulpa enthält außer lymphoiden Zellen und Erythrocyten ziemlich zahlreiche Leukocyten und viele Plasmazellen, von denen die letzteren besonders um die Trabekel reihenförmig angeordnet sind. Die Reticulumzellen liegen zum Teil im Verband, zum Teil sind sie frei und abgerundet. In solchen Zellen sind vereinzelt Vakuolen erkennbar, an anderen wieder deutliche Erythrocytrophagie bzw. Phagocytose von Kernen. Blutpigment- und Fettspeicherung ist nicht vorhanden. Im übrigen finden sich in der Pulpa mäßig viele zugrunde gehende Zellen und kernlose Plasmareste. Die Follikel sind nicht vergrößert und zeigen meist deutliche sog. Keimzentren, ihre Reticulumzellen sind nicht verändert. Auch hier beobachtet man Zelluntergang. Die Gefäße und Trabekel sind unverändert. Die Reticulumfasern erscheinen im *Bielschowsky*-Präparat weder vermehrt noch verdickt. Die Kapsel läßt eine erhaltene Endothelschicht erkennen und ist zum größten Teil von einem entzündlichen Exsudat überdeckt. Die *Leber* bietet das Bild der Stauung dar mit Atrophie der Leberzellbalken in den breiten Blutstraßen. In letzteren lassen sich feine kollagene Fasern nachweisen. Die Leberzellen der zentralen Läppchenabschnitte enthalten braunes Abbaupigment. Die Sternzellen sind nicht verändert, liegen im Verband und lassen keine Vermehrung erkennen. Fettbilder und Gitterfaserndarstellung nach *Bielschowsky* ohne Befund. *Leberhiluslymphknoten*: Die Kapsel ist stellenweise gering mit Lymphocyten infiltriert. Der Randsinus ist angefüllt mit zahlreichen roten Blutkörperchen, weniger mit Lymphocyten und Leukocyten, unter denen sich auch Eosinophile nachweisen lassen. Außerdem sind einige abgestoßene Reticulumzellen erkennbar. Die übrigen Sinus zeigen im wesentlichen dasselbe Bild mit einigen Erythrocytophagen. Die Marksubstanz läßt deutlich unveränderte Rindenknötchen ohne Sekundärknötchen erkennen. Sowohl in den Rindenknötchen wie auch in den Marksträngen keine Vermehrung der Reticulumzellen und -fasern. Das *Knochenmark*, entnommen aus dem rechten Oberschenkelknochen, besteht zum größten Teil aus Fettmark, daneben stellenweise zwischen den Fettzellen die eigentlichen Parenchymzellen, die keine Veränderung aufweisen. Ebenso wie in den bisher beschriebenen Organen kann auch im *Hoden* eine Granulombildung aus epitheloiden Zellen nicht gefunden werden. Dagegen zeigen die Hodenkanälchen ein deutliches Darniederliegen der Spermogenese. Reife Samenfäden sind nirgends erkennbar, der Kanälcheninhalt wird außer von *Sertolischen* Zellen meist von Spermatogonien, Spermatozyten und Präspermatiden gebildet. In der Nähe des *Rete testis* findet man auch meist in kleinen Gruppen gelegene Kanälchen, in denen die Samenbildungszellen vollständig fehlen und deren *Tunica propria* hyalin gequollen ist. Das Interstitium ist verbreitert, ödematos und läßt außer kleinen herdförmigen Blutungen lymphocytäre und leukocytäre perivasculäre Infiltrate in reichlicher Menge erkennen, die sich auch in geringem Maße im Nebenhoden nachweisen lassen. Die Zwischenzellen sind nicht vermehrt, erscheinen dagegen etwas klein. Die *Nieren* weisen mikroskopisch eine akute Glomerulonephritis mit vermehrten Leukocytenkernen in den Glomerulusschlingen und mit Eiweißexsudat im Kapselraum auf. Die mikroskopische Untersuchung des *Herzmuskels* deckt außer wenigen kleinen Narben eine interstitielle Myokarditis auf. Man findet dabei kleine Herde von Kernen, die zumeist eine längliche, verschieden gestaltete Form besitzen und wohl als Fibroblasten und Fibrocyten zu deuten sind. Sie liegen zwischen den Muskelfasern und drängen diese etwas auseinander. Dabei lassen die Muskelfasern keine Veränderung erkennen, insbesondere fehlt eine Hyalinisierung; die Kerne sind unverändert und die Querstreifung und die Fibrillen sind gut zu erkennen. Vereinzelte Lymphocyten sind dort ebenfalls nachweisbar. Die umschriebene Nekrose des Herzmuskels sowie die veränderten Aortenklappen

ergeben histologisch nur eine Bestätigung des makroskopischen Befundes. Dagegen findet sich an einer Stelle unter dem Endokard eine kleine, knötchenförmige, ovale Narbenbildung aus kernarmem hyalinem Bindegewebe. An den übrigen histologisch untersuchten Organen wie Nebennieren, Schilddrüse, Pankreas, Tonsillen, Magen, Dick-Dünndarm, Gallenblase und Gehirn sind nur die schon makroskopisch sichtbaren Veränderungen zu erkennen. Versuche, die Bangbacillen in Schnitten von Milz, Lymphknoten, Leber, Tonsille und Herzklappe nachzuweisen, schlugen fehl.

Nach dem makroskopischen und mikroskopischen Untersuchungsergebnis liegt also anatomisch für die zweifellos vorhandene *Bangsche Krankheit* kein Anhaltspunkt vor.

Bevor eine epikritische Betrachtung über den mitgeteilten Fall angestellt wird, sollen die im Schrifttum niedergelegten Befunde erwähnt werden. Eine ausführliche Darstellung erübrigt sich, nachdem *Wohlwill* erst vor kurzem eine solche gegeben hat. Folgende Angaben liegen vor, wobei die nicht histologisch untersuchten Fälle weggelassen sind:

1. Fälle, die keine auf Bangerkrankung hindeutende Anzeichen erkennen ließen (*Curschmann, Ebškov und Harpoth, Gebhardt, Wohlwill*).

2. Ein Fall (*Katsch und Guillery*), bei dem sich reaktionslose, zum Teil eitrig eingeschmolzene Nekrosen in verschiedenen Lymphknotengruppen fanden.

3. Ein Fall, bei dem sich Granulationsherde aus Fibroblasten und Rundzellen in Milz, Leber und Nieren nachweisen ließen (*Gregersen und Lund*),

4. Fälle, bei denen die typischen Granulome aus epitheloiden Zellen ähnlich denen vom Tierexperiment her bekannten gefunden wurden (*Löffler und v. Albertini, Wohlwill, Rössle*). Bei *Löffler* und *v. Albertini* waren außerdem noch in der exstirpierten Milz stellenweise ein fibrinöses Exsudat und herdförmige und diffuse sklerosierende Prozesse in der Pulpa meist in der Umgebung der Granulome nachweisbar und schließlich eine Endophlebitis in der Milzvene.

Aus dieser Zusammenstellung lässt sich zwar erkennen, wie verschieden die anatomischen Befunde sind, andererseits können aber letztere nicht als vollständig gelten, da die Ergebnisse teilweise an exstirpiertem Material gewonnen wurden oder aber die Durchuntersuchung der Sektionsfälle zum Teil eine unvollständige war. Besonders aus dem letzten Grunde ist es nicht möglich, festzustellen, welche histologischen Veränderungen außer den Granulomen auf die Banginfektion zurückzuführen sind, welche durch andere Einflüsse bedingt sein können. Wie oben bereits gesagt, nehmen *Rössle* und *Wohlwill* zur Erklärung der voneinander abweichenden Untersuchungsergebnisse eine verschiedene Reaktionslage der einzelnen Individuen an, und die Befunde, welche *Zinsser* an mit Bangbacillen infizierten Meerschweinchen und Kaninchen erhoben hat, sprechen für eine solche Annahme. In diesem

Zusammenhänge sei an die bekannten Untersuchungen von *Klinge* u. a. hinsichtlich des Rheumatismus hingewiesen. Durch ausgedehnte Untersuchungen an einem großen Material ließ sich die Aufeinanderfolge der allergischen Erscheinungen bei dieser Krankheit ermitteln, und auch an Tieren, die durch parenterale Injektion von Pferdeserum sensibilisiert wurden, konnten entsprechende Reaktionen des Bindegewebes erzielt werden. Die Möglichkeit also, daß auch beim Morbus Bang des Menschen hyperergische Reaktionen im sensibilisierten Körper auftreten können, ist nicht unmöglich. Da aber die Zahl der obduzierten und durchuntersuchten Fälle zu gering ist, können nur Vermutungen nach dieser Richtung hin angestellt werden. Tierexperimente würden zur Untersuchung dieser Frage vielleicht auch mit Aussicht auf Erfolg Verwendung finden.

Bei Berücksichtigung dieser Erwägungen deute ich den mitgeteilten Fall dahin, daß die abgelaufene Endokarditis, die interstitiellen Herde und vielleicht auch die kleinen Narben im Myokard sowie die kleine Narbe unter dem Endokard als Zeichen einer rheumatischen Erkrankung anzusehen sind, wenngleich die Anamnese dafür keinen Anhaltspunkt bietet. Vor allem die beiden letztgenannten Veränderungen, welche dem von *Klinge* erhobenen Befund nahestehen, unterstützen diese Annahme. Es könnte eingewendet werden, daß die Fibroblastenknotchen und Narben im Herzmuskel und Endokard auch ausheilende Epitheloidzellengranulome wären, ähnlich wie es von den aus großen Zellen bestehenden *Aschoffschen* Knötchen her bekannt ist. Dagegen läßt sich aber sagen, daß Banggranulome im Herzmuskel bisher nicht beobachtet wurden, daß aber vor allem die wohl typische Lokalisation derartiger Granulome und ihrer evtl. Übergangsstadien bis zum Narbengewebe in Leber und Milz im beschriebenen Falle fehlt. Sprechen doch manche Autoren geradezu von einem hepato-lienalen Krankheitsbild bei dieser Infektion. Außerdem ist die Frage, ob eine reine Banginfektion eine akute Endokarditis hervorrufen kann, noch nicht entschieden. Die akuten Entzündungsscheinungen an den Aortenklappen, die interstitielle Orchitis, die akute Glomerulonephritis und die Milzhyperplasie könnten dagegen durch eine aufgepropfte Bangsepsis hervorgerufen sein.

Zum Schluß möchte ich noch kurz auf die Infektionsquelle eingehen, die in diesem Falle in Frage käme¹. Bekanntlich kommen die Infektionen besonders durch den Kontakt mit verseuchten Rindern und Schweinen und ihren Produkten zustande. Dieser Patient hatte zwar bei einem ihm bekannten Landwirt Gelegenheit zu solchen Berührungen, gab sich aber nicht mit Großvieh ab und nahm auch tierische Produkte wie Milch, besonders im rohen Zustand, nicht zu sich. Dagegen hielt er selber reichlich Geflügel wie Fasanen, Tauben, Hühner und behandelte

¹ Herrn Dr. *Güthert*, Altkirchen, Thüringen, verdanke ich Aufschluß hierüber.

auch erkrankte Tiere selbst. Da nun auch Hühner als Überträger der Bangbacillen in Frage kommen, wird man vielleicht mit einer Infektion durch solche zu rechnen haben.

Schrifttum.

Curschmann: Med. Klin. **1932**. — *Ebskop u. Harpøth*: Zit. nach *Wohlwill*. — *Gebhardt*: Med. Klin. **1931**. — *Gregersen u. Lund*: Zit. nach *Wohlwill*. — *Jaffé*: Virchows Arch. **238** (1922). — *Katsch u. Guillery*: Zit. nach *Wohlwill*. — *Klinge*: Virchows Arch. **278** (1930); **279** (1931); Klin. Wschr. **1930**. — *Löffler*: Würzburg. Abh. **26** (1930). — *Löffler u. v. Albertini*: Krkh.forsch. **8** (1930). — *Rössle*: Münch. med. Wschr. **1932**; **1933**. — *Wohlwill*: Virchows Arch. **286** (1932). — *Zinsser*: Zit. nach *Klinge*.
