

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik [Prof. Dr. *Bostroem*] und dem Pathologischen Institut der Universität Königsberg [Prof. Dr. *Krauspe*.])

Meningoencephalitis bei Morbus Bang.

Von

Dr. Margarete Kessler und Dozent Dr. Walter Müller.

Mit 10 Textabbildungen (12 Einzelbildern).

(*Eingegangen am 24. September 1938.*)

Die *Bangsche* Krankheit kann in ihrem klinischen Symptomenbild in vielgestaltigster Form auftreten. Auch pathologisch-anatomisch zeigen die seither beschriebenen Fälle keine einheitlichen Befunde. *Wohlwill* und *Matzdorff* betonen dies in ihren Zusammenstellungen der wenigen bisher beschriebenen anatomisch genau untersuchten Fälle besonders, und auch die später noch veröffentlichten Beobachtungen von *Haslhofer*, *Rössle*, *Nicod*, *Audeou*, *Wegener*, *Rothmann* und *Werthemann* bestätigen diese Ansicht.

Von klinischer Seite aus wurde in manchen Fällen eine besondere Beteiligung des Zentralnervensystems beschrieben. *Starker* hat 7 Fälle mit neuritischen und neuralgischen Erscheinungen bei Brucellose gesehen. Eine Unterscheidung zwischen dem Maltafieber und der *Bangschen* Erkrankung ist von diesem Autor nicht gemacht worden. Veränderungen am Zentralnervensystem unter dem Symptomenbilde der Meningitis, Meningoencephalitis und Encephalomyelitis haben *Bergmark*, *Krabbe*, *Bingel* und *Jakobthal*, *Johnsson*, *Severin* und aus unserer Klinik (Psychiatrische und Nervenklinik Königsberg) *Ohm* beschrieben. Auch unter den übrigen in der Literatur bekannten Fällen von Morbus Bang befinden sich zahlreiche Kranke mit Krankheitserscheinungen, die auf ein Mitbetroffensein der Meningen bzw. des Gehirns hinweisen. So werden häufig Hyperästhesien, Spontanschmerzen und Schlaflosigkeit erwähnt (*Poppe*, *Sigl*, *Bergmark*, *L. R. Müller* u. a.).

Pathologisch-anatomisch ergab die Gehirnuntersuchung in den Fällen von *Wohlwill*, *Matzdorff*, *Nicod*, *Audeou*, *Wegener*, *Haslhofer* und *Rothmann* keine bemerkenswerten Veränderungen. In dem uns zugänglichen Schrifttum fanden wir lediglich 3 Sektionsbeobachtungen, bei denen die mikroskopische Untersuchung des Gehirns krankhafte Veränderungen aufzeigte. Es handelt sich um die Fälle von *Bergmark*, von *Werthemann*, dessen Fall nach einer kurzen Veröffentlichung seinerseits noch von *Scheidegger* und *Stern* ausführlich mitgeteilt wurde, und dann eine kurze Mitteilung von *Zemann*, die uns nur im Referat zugänglich war. Die Gehirnbefunde dieser Autoren zeigen aber große Abweichungen von den Veränderungen des Nervensystems, die wir bei einem klinisch und

bis hellblau. Bei der Mastixreaktion zeigte sich eine tiefe Zacke im linken Teil der Kurve. Die Wa.R. hatte ein negatives Ergebnis.

Die Schädelübersichtsaufnahme ergab reichlich Impressiones und eine in der Längsrichtung ziemlich ausgedehnte Sella. Auf dem Encephalogramm war eine reichliche gleichmäßige Oberflächendarstellung auch in der Inselgegend, aber keine Ventrikelfüllung vorhanden. Die supracallöse Luft lag in der Mitte.

Wir dachten anfänglich an eine „lymphocytäre Meningitis“ und haben bei der Patientin eine Quecksilberschmierkur durchgeführt.

Während der Behandlung wurde weiter nach der Ätiologie des Leidens gesucht und so auch schließlich eine Bangsche Erkrankung in Erwägung gezogen. Die daraufhin durchgeföhrten Untersuchungen hatten folgendes Ergebnis: Agglutination auf Bang in Blut und Liquor 1:200 positiv, Komplementbindungsreaktion auf Bang im Liquor positiv (die Untersuchungen sind in dem Hygien. Universitäts-Institut durchgeföhr worden). Die Perutanreaktion mit Febris-undulans-Diagnosticum hat ebenfalls ein positives Resultat ergeben. *Die Gesamtheit dieser Befunde spricht eindeutig dafür, daß bei der Kranken ein Morbus Bang vorgelegen hat und daß auch das Zentralnervensystem mit an der Infektion beteiligt ist.*

Wir hatten zunächst die Absicht, eine Vaccinebehandlung durchzuföhrern. Aus äußerer Gründen konnte diese jedoch nicht erfolgen. Die Kranke wurde auf ihren eigenen Wunsch hin am 14. 4. 38 nach Hause entlassen und für eine spätere Zeit wieder bestellt.

Die abschließende Liquoruntersuchung ergab eine Zellzahl von 74/3, im Zellbild durchweg Liquorlymphocyten, Nonne ++, Gesamteiweiß 300 mg-%, Eiweißquotient 0,41, Goldsol- und Mastixreaktion Linksverschiebung der Kurve.

Während der ersten 6 Wochen nach der Entlassung aus der Klinik bestand Wohlbefinden. Dann traten Schmerzen beim Urinlassen, Harnverhaltung und Obstipation auf. Diese Beschwerden führten am 11. 6. 38 zur Aufnahme in das bereits erwähnte Königsberger Krankenhaus. Dort wurde eine Cystitis mit Temperatursteigerungen zwischen 37° und 39° festgestellt. Im Blutbild fanden sich 6400 Leukocyten, darunter 40% Lymphocyten. Der neurologische Befund war regelrecht, von otologischer Seite wurde aber eine linksseitige Innenohrschwäche festgestellt.

In den nächsten Tagen verschlechterte sich der Zustand der Kranken rasch. Die Blasenbeschwerden nahmen an Stärke zu. Es traten Kopfschmerzen, Benommenheit, Verschlechterung des Sehvermögens, Aufgeregtheit, motorische Unruhe und zeitweise Verwirrtheit hinzu. Die Papillengrenzen waren verwaschen, das Babinski'sche Phänomen links positiv. Die Patientin schwankte beim Stehen mit geschlossenen Augen. Der Liquor hatte eine gelbliche Farbe, die Zellzahl betrug 47/3, der Exitus letalis trat unter hochgradiger Verwirrtheit, Zunahme der Unruheerscheinungen und weiteren Temperatursteigerungen am 6. 7. 38 ein, obgleich die Symptome von seiten der Blase geringer geworden waren.

Nach dem Liquorbefunde muß man trotz fehlender klinischer Symptome bei der Patientin eine lymphocytäre Meningitis annehmen. Bei der Vieldeutigkeit dieses Liquorsyndroms konnten alle möglichen Krankheitsursachen in Betracht kommen. Nachdem sich für eine fokale Infektion kein Anhalt gefunden hatte, tauchte der Gedanke an eine Infektionskrankheit auf. Unter diesem Gesichtspunkt wurde auch ein Morbus Bang in Erwägung gezogen. Die Komplementbindungsreaktion und der Agglutinationsversuch auf Bang waren im Liquor in der Tat positiv. Da auch die Perutanprobe mit Febris-undulans-Diagnosticum zu einem

positiven Resultat führte, mußte die Diagnose „Meningitis bei Morbus Bang“ als gesichert angesehen werden.

Die *Sektion* ergab zunächst makroskopisch einen enttäuschend geringen Befund, sowohl im Bereich der Schädelhöhle als auch der übrigen Organe, die lediglich von einem Bauchschnitt aus seziert werden durften. Die wichtigsten makroskopischen Befunde waren folgende:

S. Nr. 666/38. Schädelhöhle: Die harte Hirnhaut ist mäßig gespannt, das Kleinhirn und das verlängerte Mark zeigen eine geringe Schnürringbildung im Bereich des Foramen occipitale magnum. An der Hirnbasis zeigen die weichen Hirnhäute ältere Verklebungen und Verwachsungen, besonders im Bereich der Brücke, nach vorne bis zum Infundibulum heranreichend. Über den Schläfenlappen und ganz geringfügig über der Konvexität sind die weichen Hirnhäute leicht verdickt ohne deutliche Trübung. Auf einem orientierenden Frontalschnitt unmittelbar vor dem Schläfenpol sind die Hirnkammern von regelrechter Weite mit völlig glatter Auskleidung. Der Liquor ist klar und leicht gelblich gefärbt, er wird zur serologischen Untersuchung aufgefangen. Die Marksustanz des Großhirns zeigt einzelne Blutpunkte, die sehr leicht wegwischbar sind. Herdförmige Veränderungen sind nicht zu erkennen. Hirngewicht 1305 g. Die weitere Zerlegung des in Formalin durchgehärteten Gehirns in Frontalscheiben ergibt ebenfalls keine weiteren makroskopischen Befunde. Ebenso finden sich auf Schnitten durch die Brücke und das verlängerte Mark keine makroskopisch sicher erkennbaren Veränderungen. Die Zeichnung der Kleinhirnrinde und -marksustanz ist regelrecht. Die Abtrennung des Gehirns von dem Rückenmark erfolgte möglichst tief, so daß die oberen Teile des Halsmarks in größerer Ausdehnung mit herausgenommen werden konnten.

Die *Milz* ist nicht vergrößert. Gewicht 120 g. Die Oberfläche ist glatt. Die Schnittfläche zeigt feste, blutreiche Beschaffenheit. Einlagerungen sind nicht erkennbar. Die *Leberoberfläche* ist glatt. Die Schnittfläche zeigt eine leichte Braunfärbung mit gerade erkennbaren Zeichnung. Einlagerungen finden sich nicht. Die *Nierenoberfläche* ist glatt, von dunkler Farbe. Auf der Schnittfläche finden sich mehrere, bis zu 1 cm im Durchmesser große, weißlich verfärbte, ziemlich scharf begrenzte Herde in der Rinde von ziemlich fester Konsistenz. Das Nierengewebe ist blutreich. Die abführenden Harnwege zeigen regelrechten Befund. Ihre Schleimhäute sind völlig zart. Das *Herz* zeigt keinerlei bemerkenswerten Befund. Besondere Beachtung verdient die Tatsache, daß keine Zeichen für eine ältere oder frischere Endokarditis aufzufinden waren. Die *Lymphknoten* des Mesenteriums, der Leberpforte und um den Magen herum sind nicht vergrößert, ohne Auffälligkeiten auf der Schnittfläche. Im *Lungengewebe* waren keinerlei Einlagerungen nachweisbar. Genitalorgane o. B. Im Bereich des ganzen Darmkanals waren keinerlei krankhafte Befunde nachzuweisen.

Die *mikroskopische* Untersuchung erfaßte außer Rückenmark und Gehirn noch Leber, Milz, Niere, Lunge, Herzmuskel und Hypophyse, während eine Untersuchung der Lymphknoten durch ein technisches Mißgeschick leider unterbleiben mußte. Mikroskopischer Befund:

Niere: Die makroskopisch bestehenden weißen Herde erweisen sich mikroskopisch als ausgedehnte Infiltrate von teilweise granulomartigem Aufbau. Im Zentrum der einzelnen Herde finden sich in reichlicher Menge Epitheloidzellen, teilweise in Palisadenstellung. Vereinzelt weist das Zentrum kleine Nekrosen auf. Die äußeren Bezirke der einzelnen Herde zeigen vorwiegend lymphocytären Aufbau. Riesenzellen fanden sich nicht. Abb. 1 gibt ein solches Granulom wieder. Es handelt sich um ähnliche Bildungen, wie sie von *Wohlfahrt* u. a. in verschiedenen Organen bei *Bangscher* Erkrankung beschrieben worden sind. In den übrigen

untersuchten Körperorganen fanden sich keine weiteren Granulome. Die Milz zeigt eine erhebliche Kapselverdickung und eine Vermehrung des Gerüstwerks.

Besonders eingehend befaßte sich die mikroskopische Untersuchung mit dem Gehirn. Die textliche Beschreibung ist möglichst kurz gehalten und soll weitgehend durch die Abbildungen ersetzt werden. Zur Untersuchung kamen folgende Abschnitte: Oberes Halsmark, Medulla oblongata, Brücke, Kleinhirnkerngebiet, Kleinhirnrinde, Gegend der Substantia nigra, Thalamus, Globus pallidus, Putamen, Schläfenlappen, verschiedene Abschnitte der Großhirnrinde und Hemisphärenfrontalschnitte aus der Höhe des hinteren Stirnhirns, des Nucleus amygdalaee und des hinteren Scheitellirns. Es wurde Gefrier- und Paraffinmaterial nach Formalinfixierung untersucht mit folgenden Färbungen: H. E., Sudan, Cresylviolet, v. Gieson, Elastica, Holzerfärbung, Markscheidenfärbung, Peroxydase, Plasmazellfärbung, Gramfärbung und Methylenblau.

Zunächst erstreckte sich die Untersuchung auf die Feststellung, welche Bezirke des Gehirns von krankhaften

Veränderungen betroffen waren. Aus den Übersichtsbildern der Abb. 2a—c gehen die wesentlich betroffenen Gebiete klar hervor. Es läßt sich schon aus diesen Übersichtsdarstellungen ersehen, daß die Gehirn- und Rückenmarkssubstanz selbst in einem ganz außerordentlich großen Ausmaße an entzündlichen Veränderungen beteiligt ist. Es findet sich eine hochgradige Infiltration, vorwiegend der grauen Substanz des Rückenmarks und des verlängerten Marks. In der weißen Substanz sind die Befunde ebenfalls deutlich, wenn auch in erheblich geringerem Ausmaße. Nach oben zu findet sich eine ganz hochgradige Mitbeteiligung der großen Kerngebiete an der Hirnbasis, teilweise auch unter Einbeziehung der weißen Substanz. Besonders betroffen sind die Kerngebiete im Bereich der Substantia nigra, die subthalamischen Kerne, Globus pallidus und die unteren Abschnitte

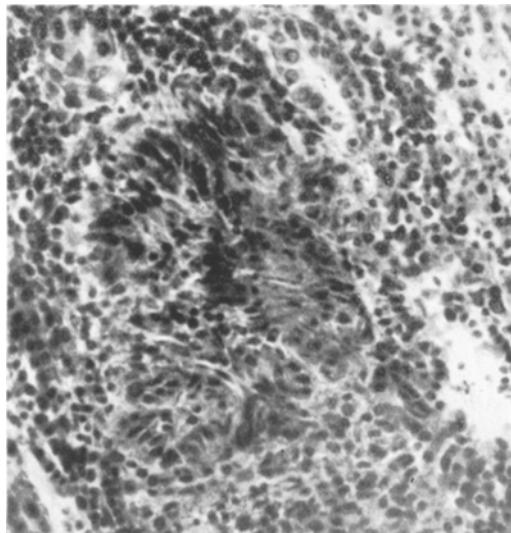


Abb. 1. Bang-Granulom der Niere. H.E.-Epithelioidzellen.

Sudan, Cresylviolet, v. Gieson, Elastica, Holzerfärbung, Markscheidenfärbung, Peroxydase, Plasmazellfärbung, Gramfärbung und Methylenblau.

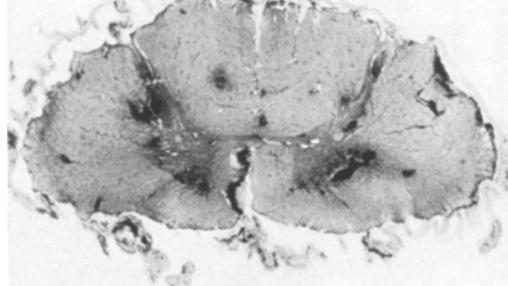


Abb. 2a. Übersichtsbild eines Halsmarkquerschnitts. Glyptar 75 mm. 8mal. Hämatoxylin. Ausgedehnte Infiltrate vorwiegend in der grauen Substanz.

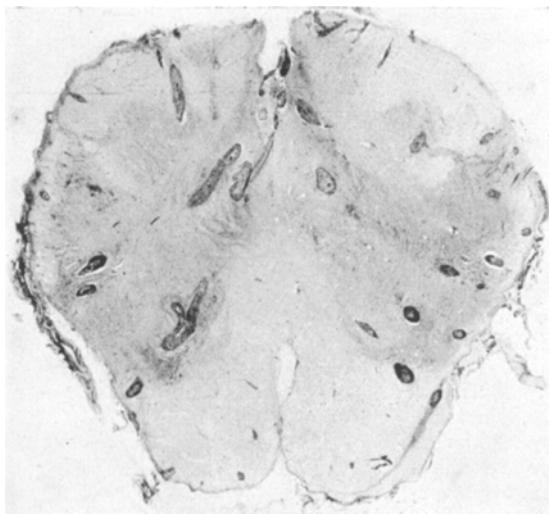


Abb. 2b. Übersichtsbild eines Querschnittes am unteren Olivenden. Glyptar 75 mm.
8mal. H.E. Ausgedehnte Infiltration.

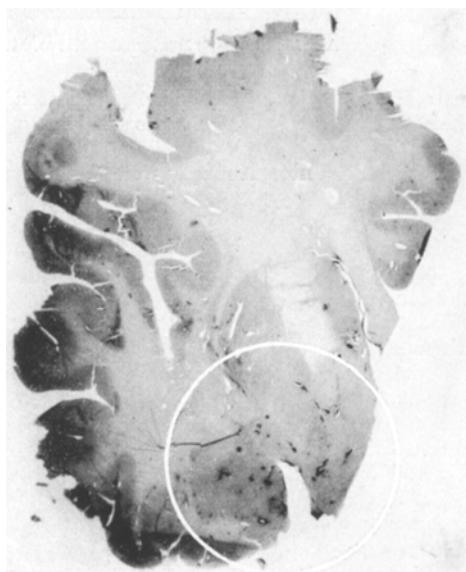


Abb. 2c. Übersicht über einen Frontalschnitt in Höhe des Nucleus amygdalae. 1:1.
Zahlreiche große Infiltrate subthalamic und besonders im Nucleus amygdalae. Einzelne
Infiltrate im Marklager der oberen Schläfenwindung und in der Insel, ebenso Globus pallidus
und Nucleus caudatus. Das am stärksten befallene Gebiet ist eingekreist.

des Nucleus caudatus. Nach lateral zu sind ganz besonders ausgedehnte Verände-
rungen im Nucleus amygdalae. In der Marksubstanz der Großhirnrinde finden

sich gröbere Veränderungen in den rindennahen Abschnitten des Stirnhirnmarklagers sowohl in den medialen als auch in den lateralen Anteilen, während die zentraleren Markpartien frei sind. Einzelne herdförmige Infiltrate finden sich in der oberen Schläfenwindung. In den Zentralregionen, im Scheitellhirn und Occipitallappen sind gröbere Herde nicht vorhanden.

Das Ergebnis der feineren mikroskopischen Untersuchung geht im wesentlichen aus den Abbildungen hervor. Im *Halsmark* fanden sich ganz außergewöhnlich hochgradige entzündliche Veränderungen (Abb. 3). Wie schon aus der Übersicht (Abb. 2a) hervorging, ist besonders stark die graue Substanz in Mitleidenschaft gezogen. Es findet sich eine starke gliöse, zellige Infiltration der gesamten grauen

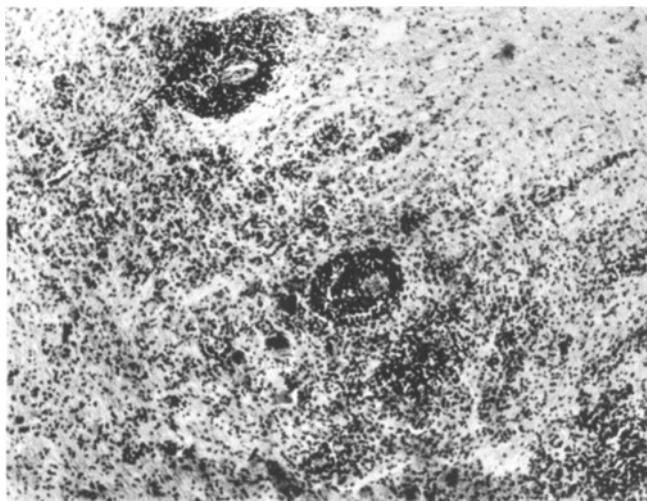


Abb. 3. Vorderhorn aus dem oberen Halsmark. 110mal. Ausgedehnteste diffuse und perivasculäre Infiltration.

Substanz neben ausgedehnten perivasculären, vorwiegend lymphocytären Infiltraten, die stellenweise fast granulomartigen Charakter annehmen. Die Ganglienzellen der Vorderhörner sind teilweise völlig verdeckt von Infiltraten, ohne aber ausgesprochene Umklammerungen oder Neuronophagien aufzuweisen. Leukocyten fehlen fast völlig. Abgesehen von diesem Fehlen der Leukocyten erinnert das Bild etwas an poliomyelitische Veränderungen allerschwersten Grades. Im Bereich des Rückenmarks sind die entzündlichen Veränderungen in den Häuten nur gering ausgebildet. In der *Medulla oblongata* und weiterhin im *Mittelhirn* sind die Befunde durch das Auftreten riesiger Zellanhäufungen ausgezeichnet, die vorwiegend eine ausgesprochen perivasculäre Anordnung aufweisen. Leukocyten fehlen auch hier fast völlig. Form und Anordnung der Zellanhäufungen geht aus den Abb. 4, 6 und 7 hervor. Die Infiltrate bleiben meist auf das Gefäßadventitium und die perivasculären Räume beschränkt. Nur an manchen Stellen kommt es zu einer Durchbrechung der Grenzscheide zum eigentlichen Gehirngewebe wie z. B. in Abb. 6. Neben der ausgesprochenen Ringwallbildung in breitesten Ausmaßen finden sich aber auch mehr knötchenförmige Bildungen wie in Abb. 7. Hier entsteht ein durchaus granulomartiges Bild, das einen ziemlich einheitlichen Aufbau aufweist. Im wesentlichen finden sich Lymphocyten und weniger Plasmazellen. Stellenweise sieht man in den zentralen Abschnitten eine stärkere mesenchymale granulomartige Reaktion,

teilweise mit spindeligen Zellelementen. Riesenzellen und Nekrosen sind nicht nachweisbar. Die Infiltrate zeigen eine fast ausschließlich perivenöse Anordnung,



Abb. 4. Olive. 30mal, riesige Infiltrate vorwiegend perivasculär. Mäßige diffuse Infiltration.

während die Arterien nur ganz geringfügig beteiligt sind. Das Hirngewebe selbst zeigt in den besonders stark betroffenen Abschnitten eine stärkere gliöse Reaktion

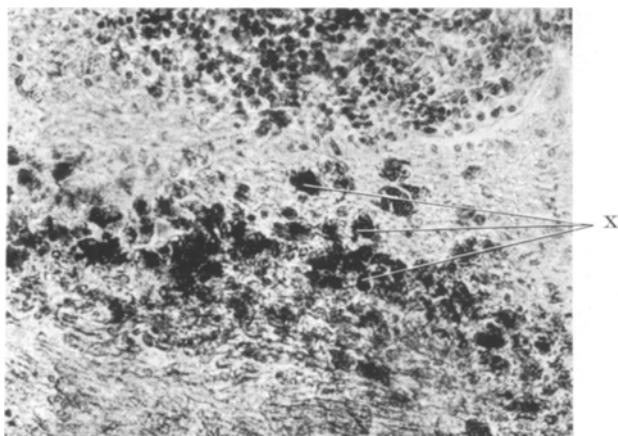


Abb. 5. Fettkörnchenzellen in der Nachbarschaft eines größeren Infiltrates. Brücke. 100mal. Sudan. Die Fettkörnchenzellen erscheinen im Bild schwarz, z. B. bei X.

mit diffuser Proliferation der Glia und Vermehrung der Stäbchenzellen. Zu gliöser Knötchenbildung ist es nur vereinzelt gekommen. Im Fettpräparat finden sich herdförmig stärkere Befunde in der Brücke und der Medulla oblongata. Abb. 5

zeigt einen degenerativen Herd aus dem verlängerten Mark mit zahlreichen Fettkörnchenzellen in der Umgebung eines großen perivaskulären Infiltrationsherdes.

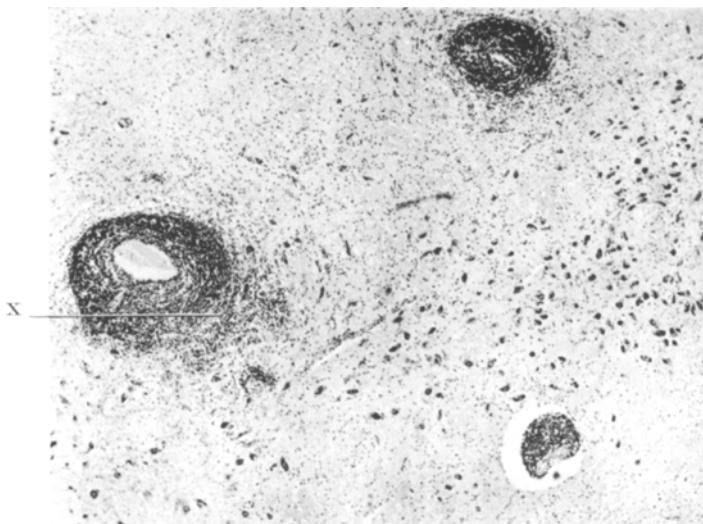


Abb. 6. Substantia nigra. 30mal. Große Infiltrate zum Teil unter Durchbrechen der perivaskulären Grenzflächen. Zum Beispiel bei X.

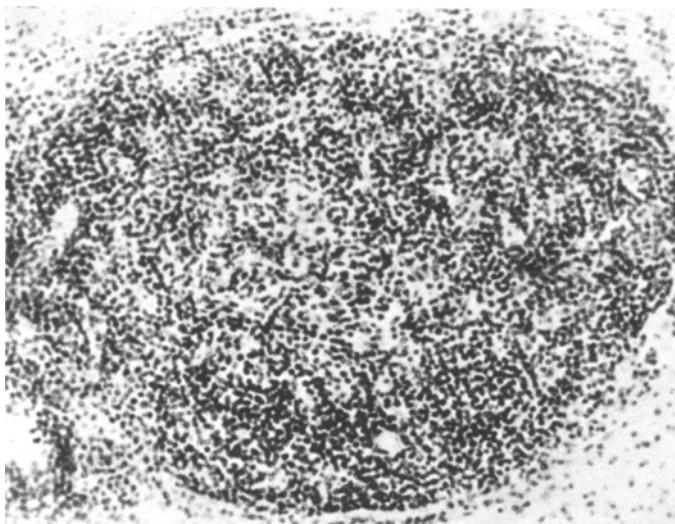


Abb. 7. Granulomatiges Infiltrat aus der Substantia nigra. 130mal. Vorwiegend lymphozytär. Im Zentrum einzelne epitheloidzellartige Elemente.

An den großen Übersichtsschnitten durch die ganze Hemisphäre waren jedoch größere degenerative Herde mit Fettkörnchenzellen nicht nachweisbar. Das Kleinhirn

zeigt eine sehr starke Mitbeteiligung in dem Einstrahlungsgebiet der Brachia conjunctiva. Der Nucleus dentatus dagegen ist frei und auch die Kleinhirnrinde

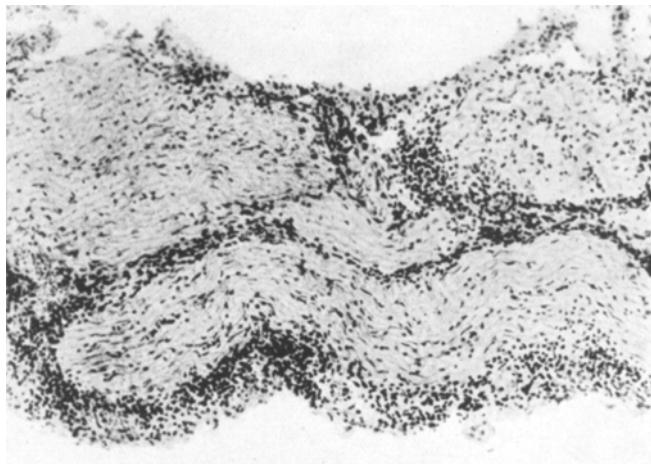


Abb. 8. Starke zellige Infiltration einer Nervenwurzel.

zeigt nur ganz geringfügige Infiltrate. Als Zeichen eines stärkeren Reizzustandes findet sich in der Molekularschicht an zahlreichen Stellen eine gewisse „Unruhe“. Vereinzelt sieht man strauchwerkähnliche Bildungen (Abb. 9). Die Großhirnrinde

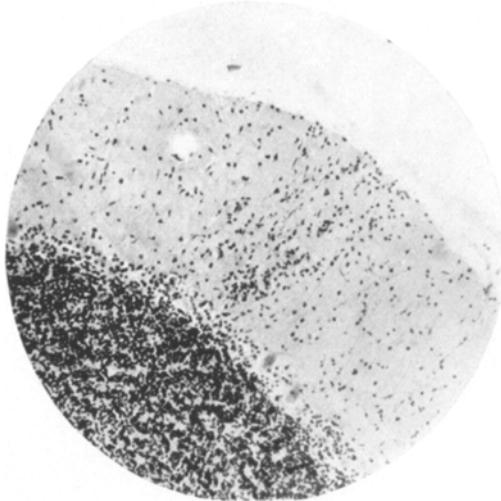


Abb. 9. Strauchwerkartige Bildung in der Molekularschicht des Kleinhirns. 55mal.

ist in den untersuchten Abschnitten fast völlig frei. Lediglich in den Partien, die schon in den Übersichtsschnitten eine stärkere Beteiligung der Marksubstanz aufzeigten, findet sich an der Rindenmarkgrenze vereinzelt ein Übergreifen der Infiltrate

auf die tiefsten Rindenabschnitte. In der ersten Rindenschicht sieht man ganz vereinzelt kleine gliöse Knötchen (Abb. 10), besonders in den Gebieten der Konvexität, die eine sehr starke zellige Infiltration der Leptomeninx aufweisen. Die *weichen Hirnhäute* zeigen ein unregelmäßiges Bild. Neben Stellen mit hochgradigster lymphocytärer Infiltration, besonders über der Konvexität und über dem Kleinhirn finden sich auch Abschnitte, die nur eine geringe Vermehrung des Zellgehaltes aufweisen. Eigentliche Knötchenbildungen konnten in den Hirnhäuten nur ganz vereinzelt im Bereich des verlängerten Marks nachgewiesen werden. An der Basis findet sich eine geringe Fibrose. Die *Nervenwurzeln* der Hirnnerven zeigen eine starke zellige Infiltration wie z. B. in Abb. 8.

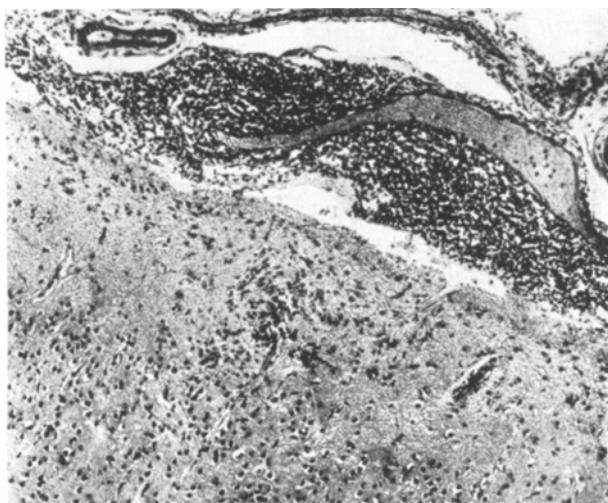


Abb. 10. Ausgedehnte Infiltration der weichen Häute. Kleine granulomartige Bildung in der ersten Rindenschicht. Zentralregion. 55mal.

Die *serologische* Untersuchung des bei der Sektion entnommenen Liquors ergab eine positive Bang-Agglutination bis 1:800 (Medizinaluntersuchungsamt des Hygien. Universitäts-Instituts).

Ausgehend von dieser Beobachtung lassen sich unschwer Parallelen zu den bereits beschriebenen Fällen von *Bangscher Erkrankung* mit Beteiligung des Zentralnervensystems ziehen. Fast stets sind die unbestimmten, auf einen vermehrten Hirndruck hindeutenden Allgemeinsymptome, gelegentlich auch leichtere menigitische Erscheinungen (*Bergmark, Krabbe, Bingel* und *Jakobsthal, Severin*) vorhanden. Zu diesen meist subakut verlaufenden Allgemeinsymptomen gesellen sich bald früher, bald später neurologische Ausfallerscheinungen, die je nach der Lage des Krankheitsherdes verschieden sind und sowohl das Gehirn (*Bergmark, Krabbe, Ohm*) als auch das Rückenmark (*Johnsson, Krabbe*) betreffen können. Dabei treten meist Temperaturen von undulierendem Charakter auf (*Bingel* und *Jakobsthal, Ohm*). Im Blutbild ist, wie auch bei den Fällen ohne neurologische Komplikationen, eine Leukopenie mit

relativer Lymphocytose nachweisbar. Die Liquorfarbe ist nach *Krabbe* xantochrom. Wo eine Liquoruntersuchung durchgeführt worden ist, wird eine beträchtliche Zellvermehrung angegeben. Im Zellbild läßt sich regelmäßig eine Liquorlymphocytose gelegentlich mit Reizformen nachweisen (*Ohm, Bingel und Jakobsthal*). Der Exitus letalis erfolgte im Falle von *Bergmark* in tiefem Koma, nachdem vorher Erregungszustände und Verwirrtheit aufgetreten waren. Eine therapeutische Beeinflussung durch unspezifische Maßnahmen war meist nicht möglich, während es in den Fällen, wo eine Vaccinebehandlung durchgeführt worden ist, stets zu einer Besserung kam.

Aus dem pathologisch-anatomischen Befund geht ebenfalls hervor, daß es sich um eine *Bangsche* Erkrankung handelt mit einer bevorzugten Beteiligung des Rückenmarks und Gehirns. Als Vergleichsmöglichkeiten sind die Untersuchungen von *Bergmark* und ganz besonders von *Scheidegger* und *Stern* (*Werthemann*) vorhanden. *Bergmark* fand eine chronische Meningoencephalitis mit besonderer Lokalisation in der Brücke und um die Fossa Sylvii herum in der Form von Rundzelleninfiltraten perivasculär. Die großen Ganglienzellen zeigten stark regressive Veränderungen mit teilweisem Zerfall. Eine Untersuchung der Körperorgane unterblieb. *Scheidegger* und *Stern* untersuchten die Organe eines 34jährigen Landwirts. Die Befunde an den Körperorganen waren verhältnismäßig geringfügig. Knötchenbildungen fanden sich lediglich in der Niere. Die Gehirnuntersuchung ergab einen entzündlichen Prozeß von teilweise embolisch hämatogener Ausbreitungsform, teilweise auch mehr in der Art einer Meningoencephalitis. Besonders bevorzugt waren Hirnrinde, Brücke, Mittelhirnhaube, Olive und Kleinhirnkerne. Die Infiltrate waren teilweise knötchenförmig, granulomartig, teilweise auch flächenhaft diffus, meist mit deutlicher Gefäßbeziehung. Die Herde waren im ganzen nicht sehr zahlreich. Leukocyten fanden sich nur vereinzelt. Das Ammonshorn zeigte einen frischen typischen Sektorausfall. Im Kleinhirn zeigte die Molekularschicht eine Wucherung. Im Großhirnmark fanden sich einzelne Ringwallblutungen und einzelne an Fleckfieber erinnernde Knötchen. Die Hirnhäute an der Basis waren frei. Über dem Großhirnbereich fanden sich in mäßiger Menge flächenhafte Rundzellenansammlungen und histiocytäre Elemente, besonders in den Windungstälern. An einer Stelle fand sich ein Granulom aus Epitheloidzellen und Fibroblasten in der Hirnhaut. Der Fall wird dadurch in seiner Beurteilung erschwert, daß gleichzeitig eine Endokarditis bestand, wie das bei *Bangscher* Krankheit häufig beobachtet wird. *Scheidegger* und *Stern* kommen zu dem Ergebnis, daß in ihrem Falle die Endokarditis als Ursache der Hirnveränderungen auszuschließen sei.

Wenn wir nun unseren ausführlich geschilderten Fall zu der *Scheidegger-Sternschen* Beobachtung in Vergleich setzen, so ergeben sich neben einigen gemeinsamen Befunden doch weitgehende Unterschiede. In

unserer Beobachtung kann die Frage einer etwaigen embolischen Entstehung, ausgehend von einer Endokarditis, ohne weiteres verneint werden, da die Herzkappen und das gesamte Endokard keine krankhaften Veränderungen aufwiesen. Wenn *Scheidegger* und *Stern* in ihrem Fall von nicht sehr zahlreichen distinkten Herden sprechen, so ergab die Untersuchung unseres Falles im Gegensatz dazu allerschwerste ausgedehnteste Veränderungen, wie sie in kaum einem anderen Encephalitisfall zur Beobachtung gelangen. Die einzelnen Herde stehen in den Hauptausbreitungsgebieten äußerst dicht und sind von großer Ausdehnung, wie ja aus den beigefügten Abbildungen hervorgeht. Der Ausbreitungstyp kommt in unserem Falle unter Zugrundelegung der *Spatzschen* Einteilung dem meningoencephalitischen Typ am nächsten, allerdings mit gewissen Abweichungen, so daß eine exakte Klassifizierung nicht möglich ist. Im Gegensatz zu dem *Scheideggerschen* Fall ist in unserer Beobachtung die Rinde praktisch völlig frei. Die weitaus stärksten Veränderungen finden sich im Rückenmark, in der Medulla oblongata, Brücke, Brachia conjunctiva und dem großen grauen Kerngebiet an der Hirnbasis. Die Kleinhirnkerngebiete sind frei.

Wir rechnen die *Bangsche* Krankheit allgemein-pathologisch zu den spezifischen Granulationen. Es erhebt sich nun die Frage, ob es anatomisch und histologisch möglich ist, aus den beschriebenen Veränderungen des Nervensystems mit Sicherheit oder wenigstens mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf *Bangsche* Krankheit, insbesondere *Bangsche* Encephalitis zu stellen, etwa wie man eine Tuberkulose oder ein Gumma diagnostiziert. Wenn man unsere Bilder betrachtet und weiterhin die Befunde von *Scheidegger* und *Stern* heranzieht, so muß gesagt werden, daß die encephalitischen Veränderungen nicht so charakteristisch sind wie z. B. die Granulome in der Niere, Milz und in den Lymphknoten. Andererseits muß aber bei ätiologisch unklaren Krankheitsbildern, bei denen die Obduktion eine eigenartige teilweise granulomartige Encephalitis ergibt, das Vorliegen einer *Bangschen* Krankheit erwogen werden. Es wird dann meist möglich sein, bei Berücksichtigung der Anamnese, des klinischen Verlaufs und einer serologischen Untersuchung des Leichenliquors die Diagnose zu sichern.

Der von uns beobachtete Fall ist in mehrfacher Hinsicht bemerkenswert. In keinem der bisher beschriebenen Krankheitsfälle hat die Erkrankung so lange bestanden, und zwar betrug die Zeit vom Manifestwerden der Symptome bis zum Exitus letalis bei unserer Patientin etwa $2\frac{1}{2}$ Jahre. Während dieser Periode trat in zeitlicher Abhängigkeit von den eingehenden unspezifischen Behandlungsversuchen stets eine Besserung des Allgemeinbefindens, ein Rückgang der Temperaturen und auch eine Besserung des Liquorbefundes ein. Nach Beendigung der Behandlung wurde immer wieder eine Verschlechterung beobachtet, die entsprechend dem subakuten Verlauf der *Bangschen* Infektion langsam zum Vorschein

kam und allmählich zu einem Fortschreiten der Symptome führte. Lediglich der letzte Krankheitsschub scheint einen etwas stürmischeren Verlauf genommen zu haben derart, daß sich die erwähnten, wahrscheinlich zentral bedingten Blasen- und Mastdarmstörungen, die leichten Pyramidensymptome und die Schwindelerscheinungen in relativ kurzer Zeit ausgebildet haben dürften.

Außerdem muß der Gegensatz zwischen dem subjektiven Befinden und den objektiv nachweisbaren Krankheitserscheinungen hervorgehoben werden. Bei der Aufnahme in unsere Klinik, also 2 Jahre und 2 Monate nach dem Beginn des Leidens, machte die Patientin ihrer äußeren Erscheinung nach einen vollkommen unauffälligen, frischen und gesunden Eindruck, so daß ihre Klagen anfänglich nicht recht begründet erschienen. Da die Kranke zum Zwecke der Invalidenbegutachtung in der Klinik erschien, tauchte naturgemäß zunächst der Verdacht auf Übertreibung auf, und erst durch den Liquorbefund sind die unbestimmten Klagen der Patientin substantiiert worden.

Wenn wir nun versuchen, die Beziehungen zwischen dem klinischen Krankheitsverlauf und dem pathologisch-anatomischen Befund zu klären, so scheinen hier zunächst gewisse Widersprüche zu bestehen. Auf der einen Seite findet sich ein verhältnismäßig symptomarmes Krankheitsbild, das nach dem Befund des Krankenhauses der Barmherzigkeit bis zum Schluß angehalten hat, auf der anderen Seite stehen gewebliche Veränderungen von Ausmaßen, wie sie in den seltensten Fällen zur Beobachtung gelangen. Besonders auffällig tritt dies bei Betrachtung der Rückenmarksbefunde in Erscheinung. Die graue Substanz des Rückenmarkquerschnittes im oberen Halsmark zeigt ausgedehnteste Infiltration sowohl perivasculär mit dicken Ringwällen als auch diffus gliös, ohne daß klinisch deutliche Funktionsausfälle von seiten z. B. der Vorderhörner bestanden. Dasselbe gilt von den Kerngebieten der Hirnnerven und von den Kerngebieten um den 3. Ventrikel herum. Bei genauerer Betrachtung zeigt sich nun, daß trotz der ausgedehntesten Infiltrate die Ganglienzellen noch weitgehend erhalten sind. Neuronophagien sind nur vereinzelt erkennbar. Die Art der Infiltrate ohne Leukozyten mit vorwiegendem Aufbau aus Lymphocyten und Plasmazellen, teilweise auch unter granulomartiger Ausbildung mit stärkerer adventieller Reaktion spricht für eine chronische Verlaufsform und erheblich langsamere Ausbildung der infiltrativen Veränderungen als z. B. bei einer Poliomyelitis. Es darf angenommen werden, daß bei dem chronischen Verlauf eine weitgehende Anpassungsmöglichkeit der nervösen Elemente an die veränderten anatomischen Verhältnisse gegeben war, so daß ausgedehntere akute degenerative Veränderungen nicht auftraten. Es läßt sich selbstverständlich aus dem histologischen Bild keine sichere Angabe machen über die Dauer des Bestehens der Veränderungen. Es kann aber gesagt werden, daß es sich um einen chronisch-entzündlichen Prozeß

sowohl im Bereich der weichen Hirnhäute als auch der Gehirnsubstanz selbst handelt, der sich durch seinen langsamem Verlauf auszeichnet.

Die *Bangsche* Erkrankung ist im allgemeinen durch ihren gutartigen Verlauf gekennzeichnet. *Poppe* führt an einer Stelle über die *Bang*-Infektion aus, daß meist ein latenter Prozeß an einem Orte verminderter Widerstandskraft manifest wird und daß es erst dadurch zur Beachtung des Leidens kommen kann. Sehr häufig verläuft die Erkrankung vollständig unbemerkt. Ähnlich liegt die Sache mit den neurologischen Begleiterscheinungen. Auch in den Fällen, bei denen eine besondere Beteiligung des Zentralnervensystems nicht erwähnt ist, finden sich häufig neurologische Allgemeinsymptome, die aber nicht weiter beachtet werden. Dabei handelt es sich um Schlaflosigkeit, Hyperästhesien und Spontanschmerzen (*Bergmark*, *Poppe*, *Sigl* und *L. R. Müller*). Wenn man dann noch bedenkt, daß sich bei dem hier vorliegenden Fall zur Zeit der Klinikaufnahme außer allgemeiner Schwäche trotz des schwer pathologischen Liquorbefundes keine krankhaften neurologischen oder psychischen Veränderungen nachweisen ließen, so wird man annehmen müssen, daß bei der *Bangschen* Erkrankung wesentlich häufiger eine Beteiligung des Zentralnervensystems vorliegt als sie diagnostiziert wird. Vielleicht gehört die Liquorbeteiligung überhaupt zu dem Bilde der Erkrankung. *Daher wird es nötig sein, in allen klinisch als Morbus Bang diagnostizierten Fällen auch eine Liquoruntersuchung vorzunehmen.* Diese Untersuchung ist besonders dann wichtig, wenn die oben erwähnten Allgemeinsymptome eine Beteiligung des Nervensystems wahrscheinlich machen. Möglicherweise entpuppen sich eine Reihe von Fällen lymphocytärer Meningitis unklarer Ätiologie als Fälle *Bangscher* Erkrankung. Es sollte daher bei solchen Krankheitszuständen mit Hilfe der serologischen Untersuchungsmethoden stets auf einen Morbus Bang untersucht werden.

Auf Grund dieser Ausführungen erscheint es bei der Häufigkeit der Bangschen Erkrankung nicht ausgeschlossen, daß damit eine Möglichkeit gegeben ist, einen Teil der bis dahin ungeklärten Meningitisfälle klinisch einzuordnen und somit einer ätiologischen Behandlung zugänglich zu machen. Zu einer derartigen Stellungnahme glauben wir uns um so mehr berechtigt, als in der Zeit von 10 Monaten in unserer Klinik unter einer nicht großen Zahl von Meningitiskranken außer dem hier beschriebenen Fall noch ein zweiter von *Ohm* veröffentlichter Krankheitsfall mit einer Meningoencephalitis bei einer *Bangschen* Erkrankung beobachtet worden ist. In diesem zweiten Fall konnte mit Hilfe einer rechtzeitig durchgeführten Vaccinebehandlung das bis dahin progredient verlaufende Leiden aufgehalten werden.

Zusammenfassung.

Klinisch und pathologisch-anatomisch wird über eine Beobachtung von Meningoencephalitis bei *Bangscher* Erkrankung berichtet. Bei einer

26jährigen Frau entwickelte sich im Verlaufe von mehreren Jahren ein zunächst unklares Krankheitsbild, das schließlich als *Bangsche Meningoencephalitis* diagnostiziert werden konnte. Histologisch fand sich eine allerschwerste chronische Meningoencephalitis neben *Bang-Granulomen* in der Niere. Die encephalitischen Veränderungen zeigen hochgradigste Ausmaße mit riesigen chronisch-entzündlichen, teilweise granulomartigen Infiltraten. Auf die klinische und pathologisch-anatomische Differentialdiagnose der *Bangschen Erkrankung* des Zentralnervensystems wird eingegangen. Es wird besonders darauf hingewiesen, daß bei dem Vorliegen einer ungeklärten „lymphocytären Meningitis“ auch an eine *Bangsche Infektion* gedacht werden muß. Bei gesicherter Diagnose ist eine spezifische Behandlung angezeigt.

Literaturverzeichnis.

- Audeou*: Schweiz. med. Wschr. **1936**. — *Bergmark*: Acta psychiatr. (København.) **6** (1931). Ref. Zbl. Neur. **62**, 52 (1932). — *Bingel u. Jakobsthal*: Klin. Wschr. **1933 II**, 1093. — *Haslhofer*: Virchows Arch. **291** (1933). — *Johnsson*: Med. Klin. **1929**, 389. — *Krabbe*: Ref. Zbl. Neur. **72**, 190 (1934). — *Matzdorf*: Virchows Arch. **290**, 47 (1933). — *Müller, L. R.*: Münch. med. Wschr. **1931 II**, 1813. — *Nicod*: Schweiz. med. Wschr. **1935 I**. — *Ohm*: Nervenarzt **1938**, 195. — *Poppe*: Münch. med. Wschr. **1929 I**, 703. — *Rössle*: Münch. med. Wschr. **1933 I**. — *Rothmann*: Verh. dtsch. path. Ges. **1935**, 194. — *Scheidegger u. Stern*: Z. Neur. **157**, 449 (1937). — *Severin*: Klin. Wschr. **1932 I**, 1125. — *Sigl*: Dtsch. med. Wschr. **1933 II**, 1921. — *Spatz*: Handbuch der Geisteskrankheiten, Bd. 11, S. 157. — *Starker*: Z. Neur. **142**, 608 (1932). — *Wegener*: Zbl. Path. **64**, 33 (1935). — *Werthemann*: Schweiz. med. Wschr. **1936 I**. — *Wohlwill*: Virchows Arch. **286**, 141 (1932). — *Zemann*: Ref. Zbl. Neur. **81**.
-