

(Aus dem Pathologischen Institut der Militärärztlichen Hochschule Canton [China]
[Direktor: Prof. Dr. Bettinger].)

Über Lymphogranuloma inguinale.

Von

Hans Bettinger (jetzt Sidney).

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 8. August 1938.)

Den folgenden Ausführungen liegen zwei verschiedene Ziele zugrunde. Das eine ergibt sich aus der Tatsache, daß die in den üblichen Lehrbüchern usw. enthaltenen Beschreibungen der pathologisch-anatomischen Befunde bei Lymphogranuloma inguinale (L. i.) den tatsächlichen Verhältnissen nicht völlig gerecht werden, und es erscheint mir daher zweckmäßig, die durchschnittlich zu erhebenden Befunde noch einmal klar herauszustellen und auf die Abweichungen hinzuweisen. Bei der zweiten Aufgabe handelt es sich darum, die Frage zu beantworten, ob und inwieweit das histologische Präparat eine zuverlässige Diagnose des L. i. erlaubt, eine Frage, die, wie noch näher auszuführen sein wird, von einem Teil der Untersucher im verneinenden Sinne beantwortet wird; aus unserer Antwort wird sich dann ergeben, welche Stellung der histologischen Untersuchung unter den anderen diagnostischen Methoden zuzuweisen ist. Darüber hinaus wird sich Gelegenheit bieten, auf die Ergebnisse der Tierversuche und auf die Bedeutung der jüngst beschriebenen Erregerbefunde einzugehen.

Meine Beobachtungen beruhen auf dem Material, das mir von der Chirurgischen Klinik der Militärärztlichen Hochschule zur Untersuchung übersandt wurde. Es sind dort in der Bearbeitungszeit etwa 60 Fälle behandelt worden. Das Material wird vom klinischen Standpunkte von unserem Chirurgen, Prof. Dr. Reimers beschrieben, die Arbeit erscheint im Arch. klin. Chir.

Von diesem Material war nur ein Teil für die histologische Untersuchung geeignet. Es scheiden einmal alle die zahlreichen Fälle aus, in denen nur Absceßincisionen oder Fistelauskratzungen gemacht wurden. Es hat sich weiterhin gezeigt, daß in den Fällen, wo im wesentlichen nur Granulationen, aber kaum Lymphdrüsengewebe entfernt wurde, ein charakteristisches histologisches Bild nicht festzustellen war. In einem anderen Teil der Fälle ergab sich nur sehr wenig Material, und dieses mußte dann mitunter unserem Bakteriologen zur Herstellung von Freitest und Anlegung neuer Tierpassagen überlassen werden, so daß in einer Anzahl von klinisch und durch Freitest sichergestellten Fällen die histologische Untersuchung unterblieb. Immerhin stehen mir etwa 10 recht charakteristische Fälle zur Verfügung.

Makroskopisch sind die Leistendrüsen oft sehr stark vergrößert, häufig sind die einzelnen Drüsen durch dicke Lagen schwieligen Bindegewebes miteinander verlötet (Abb. 2). In ihnen finden sich häufig, aber nicht immer absceßartige Einlagerungen, die durchschnittlich streichholzkuppengroß sind, gelegentlich aber kleiner oder größer sein können. Sie enthalten eine meist graugrünliche oder gelb-grünliche eiterähnliche Flüssigkeit, die oft schleimig und fadenziehend ist. In einzelnen Fällen sind makroskopisch überhaupt keine Abscesse zu sehen. Die Form dieser Abscesse ist keineswegs immer sternförmig, weitaus häufiger haben sie eine rundliche Form (Abb. 1, 2, 3).

Mikroskopisch kann es sich hierbei um wirkliche Abscesse handeln, d. h. um reine Leukozytenanhäufungen, die dann recht unvermittelt in der Lymphdrüsensubstanz liegen (s. Abb. 4). Das ist aber nach meinen Beobachtungen nur ausnahmsweise der Fall. Für gewöhnlich bestehen diese Herde im wesentlichen aus epitheloiden Zellen, die die äußere Hälfte oder die äußeren zwei Drittel des Herdes einnehmen. Der innere Anteil der Herde wird eingenommen von einer krümlichen Nekrose, die neben Kern- und Zelltrümmern aller Art auch Leukozyten, die oft ebenfalls im Zerfall begriffen sind, enthält. *Langhanssche Riesenzellen* sind nicht selten in der Randzone der Herde anzutreffen (Abb. 5, 6). Die Epitheloidzellen sind am Rande der Nekrose oft in typischer Pallisadenstellung angeordnet. In einzelnen Fällen bestehen die Herde fast nur aus Epitheloidzellen,

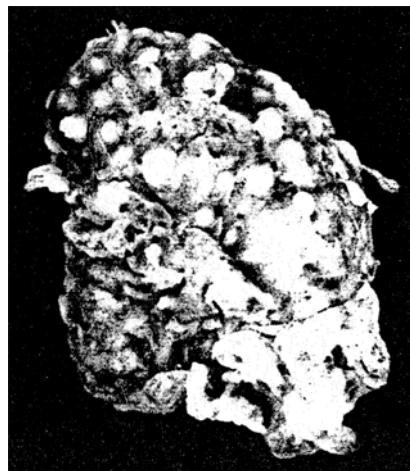


Abb. 1. Lymphdrüse bei L. i. mit zahlreichen Abscessen. Etwa um die Hälfte vergrößert.

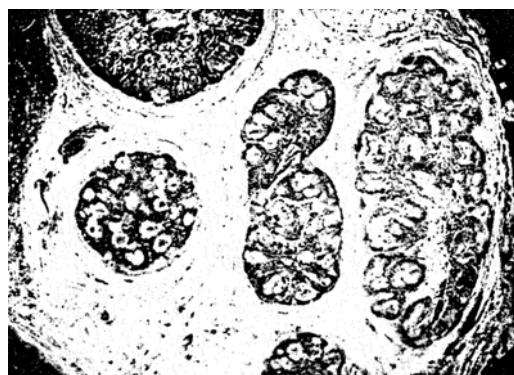


Abb. 2. Übersichtsbild eines Lymphdrüsenspektrums bei L. i., die Abscesse und die periglanduläre Verschwiegelung zeigend. Sehr schwache Vergrößerung.



Abb. 3. Ausschnitt aus Abb. 2 bei stärkerer Vergrößerung.

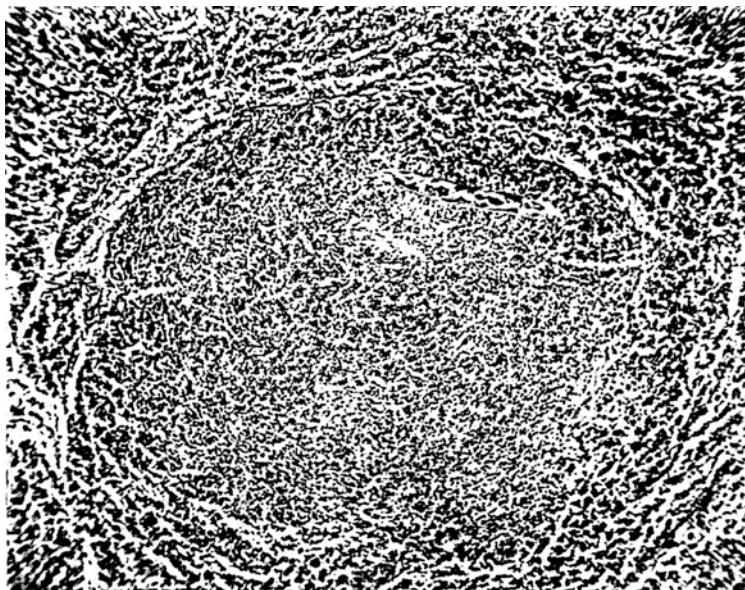


Abb. 4. Reine Absceßbildung bei L.i. Mittlere Vergrößerung.



Abb. 5. Typischer L. i.-Herd. Randzone aus Epithelioidzellen mit *Langhansscher Riesen-* zelle. Im Zentrum krümelige Nekrose mit Leukozyten. Mittlere Vergrößerung.

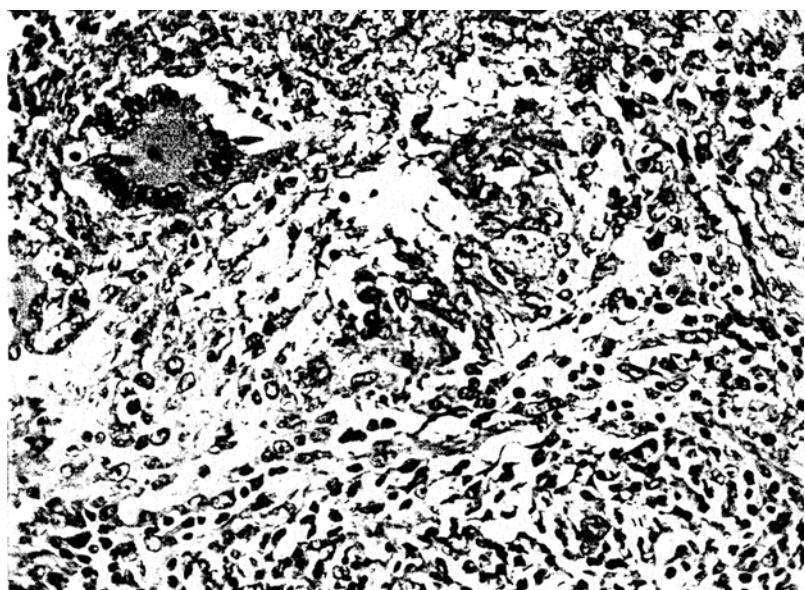


Abb. 6. Ausschnitt aus Abb. 5 bei starker Vergrößerung.

sie enthalten dann höchstens in der Mitte einen feinen mit nekrotischen Trümmern gefüllten Spalt.

Meine Beobachtungen weichen also in folgenden Punkten von den in den Hand- und Lehrbüchern gegebenen Beschreibungen ab:

1. Die Sternform der „Abscesse“ ist nur gelegentlich zu beobachten, sie ist aber nicht charakteristisch, und vor allem nicht von ausschlaggebender Bedeutung.

2. Die „Abscesse“ sind häufig keine echten Abscesse, sondern eigenartige Epitheloidzellherde mit besonderer Nekrose.

3. Die Epitheloidzellherde ähneln nicht Tuberkeln. Sie sind einmal wesentlich größer als einzelne Tuberkel, sehen aber auch niemals so aus als wären sie aus einzelnen Tuberkelknötchen zusammengeflossen.

4. Die Nekrose ähnelt nicht der Verkäsung, sondern ist eine eigentümliche „krümelige“ Nekrose.

5. Neben diesen typischen Herden kommen reine Abscesse oder reine Epitheloidzellherde, allerdings viel seltener, und fast nie ausschließlich vor.

Beschreibungen und Bilder von den einzelnen Teilbefunden sind im Schrifttum wohl vorhanden, z. B. bei *Hellerström* und im Handbuch von *Henke-Lubarsch*, dort allerdings wohl im wesentlichen auf Grund der überlassenen Präparate von einem Falle. Ich halte aber gerade diese Zusammenfassung für zweckmäßig, denn das Schrifttum über diese in Deutschland ja nicht zum Allgemeingut des Untersuchungsmaterials gehörige Krankheit ist an so verschiedenen und vielfach für den Pathologen etwas entlegenen Stellen erschienen, daß schon dem in der Heimat arbeitenden Pathologen das eine oder andere entgehen könnte; wieviel schwieriger aber ist es für den im Auslande arbeitenden, dessen Bibliothek ja leider oft recht beschränkt ist.

Bei der Durchsicht der histologischen Befunde der einzelnen Fälle ist es bemerkenswert, daß mitunter nicht einmal Andeutungen von Epitheloidzellbildungen, sondern nur reine Abscesse zu beobachten sind. Ich habe mir schon, ehe ich die Arbeit von *Hellerström* in die Hand bekam, die gleiche Frage vorgelegt, die auch er erörtert hat, ob etwa das Absceßstadium das Frühstadium der Erkrankung darstelle und die Epitheloidzellwucherung die mehr chronische Reaktion des Körpers sei. Aber auch unsere anamnestischen Feststellungen führen zu demselben Ergebnis wie die von *Hellerström*: Man trifft auch schon in ganz frischen Fällen auf voll entwickelte Epitheloidzellherde, die kaum Leukocyten enthalten und man muß wohl eher daran denken, daß es sich um Besonderheiten der Reaktionslage des Körpers handelt. Es reagiert der Körper auf das L. i.-Virus wohl ähnlich wie auf den Tuberkelbacillus mitunter mehr mit einer exsudativen, häufiger mehr mit einer produktiven Entzündung.

Es mag diese Tatsache vielleicht eine Erklärung dafür abzugeben, daß die Beobachtungen einzelner Forscher so erheblich voneinander abweichen. Sie dürften unter der oft kleinen Zahl der selbstbeobachteten Fälle gerade auf die eine oder andere Form gestoßen sein.

Den von *Hellerström* beschriebenen Befund, daß außerhalb der charakteristischen Herde ein uncharakteristisches Granulationsgewebe die Lymphdrüsen ausfülle, vermag ich in dieser Form nicht zu bestätigen. Man sieht wohl in einzelnen Fällen unspezifisches Granulationsgewebe innerhalb der Drüsen, besonders aber um sie herum, aber nicht in einer „die ganze Lymphdrüse ausfüllenden“ Weise.

Die vielfach beschriebenen größeren corpuskulären Elemente, die sich mit Kernfarben besonders stark färben, sind auch in unseren Präparaten zu sehen, und werden jetzt wohl allgemein als Kernrümmer angesprochen. Bezuglich der feinen, nach *Giemsa* färbaren corpuskulären Elemente, die von *Miyagawa* und seinen Mitarbeitern sowie von *Nauck* und *Malamos* als die Erreger angesprochen werden, sei an dieser Stelle nur soviel gesagt, daß ich sie in den Schnittpräparaten der Lymphdrüsen nicht finden konnte. Doch könnte das auch daran liegen, daß unter unseren Bedingungen nicht alle technischen Voraussetzungen dafür gegeben sind.

Sind die beschriebenen Befunde nun charakteristisch genug, um eine sichere histologische Diagnose zu ermöglichen? *Hellerström* hat sich ausführlich mit dieser Frage befaßt und ist schließlich zu einer verneinenden Antwort gekommen. Auch *Hoeppli*, *W. Fischer* u. a. vertreten die gleiche Meinung. Andere, insbesondere die französische Schule, halten das histologische Bild für durchaus charakteristisch. Es wird zu untersuchen sein, welcher Standpunkt als der richtige erscheint.

Die Erörterung der Differentialdiagnose wird sich vor allem auf die spezifischen Entzündungen erstrecken müssen, die mit der Bildung von Epitheloidzellen und *Langhansschen* Riesenzellen einhergehen. Die Zeit liegt gar nicht so fern, in der die Feststellung von Epitheloidzellanhäufungen mit *Langhansschen* Riesenzellen gleichbedeutend mit der Diagnose Tuberkulose war. Je größer aber der Kreis der Erkrankungen wurde, bei denen Epitheloidzellbildungen gefunden werden konnten, desto mehr schlug das Pendel nach der anderen Seite aus, und schließlich vertraten insbesondere die Dermatologen den Standpunkt, daß eine histologische Differentialdiagnose zwischen den in Betracht kommenden Erkrankungen unmöglich sei. Es ist zuzugeben, daß dieser Standpunkt eine gewisse theoretische Berechtigung hat, selbst typische Tuberkelknötchen kommen mitunter bei Lues, Lepra usw. vor. Praktisch liegen die Dinge aber doch ganz anders. Es ist sicher so, daß eine einzelne Stelle eines Präparates oft eine Differentialdiagnose nicht erlaubt, aber schon die Beurteilung des ganzen Präparates sicher aber die einer Reihe von Präparaten wird es fast immer ermöglichen, zu einem abschließenden Urteil zu kommen. Die wohl bekannten Merkmale, die in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine Unterscheidung zwischen Tuberkulose und Syphilis erlauben, sollen hier nicht wieder aufgezählt werden. Bezuglich des L. i. scheinen mir aber, gerade mit Rücksicht auf die Ansichten von *Hellerström* und anderen, nähere Ausführungen am Platze.

Differentialdiagnose gegen Tuberkulose. Ein Teil der Verfasser älterer

sowohl wie neuerer Arbeiten betont immer wieder die Ähnlichkeit der Veränderungen bei L. i. mit denen bei Tuberkulose. Ich kann mich dieser Ansicht nicht anschließen. Lymphdrüsentuberkulose sehen wir hauptsächlich in 2 Formen: einmal in der Form der reinen Epitheloidzell-tuberkulose (für die der alte Name Schüppelsches Lymphom vielfach gebräuchlich ist), und dann in der Form der verkäsenden Tuberkulose. Mit der ersten Form können die Veränderungen bei L. i. überhaupt nicht verwechselt werden, mit der zweiten Form meiner Meinung nach aber auch nicht. Wie ich oben schon anführte, sind die Herde bei L. i. gewöhnlich wesentlich größer als einzelne Tuberkele, sie sehen aber auch nicht so aus, als wären sie aus einzelnen Tuberkele zusammengeflossen, denn dieser Vorgang bleibt doch immer noch erkennbar. Ferner: die Nekrose oder Absceßbildung im Innern der Herde bei L. i. ist grundverschieden von einer Verkäsung. Ich habe in keinem meiner Fälle etwas gesehen, was einer Verkäsung ähnelte. Und wenn Hellerström seine Fälle 5 und 47 als Beweise für die Schwierigkeiten einer Differentialdiagnose anführt, so glaube ich, daß man ihm gerade auf Grund seiner Ausführungen und Bilder nicht folgen kann. Seine Abb. 9, die von dem Fall 47 stammt, hat, soweit man es bei der gewählten Vergrößerung beurteilen kann, eine gewisse Ähnlichkeit mit Bildern von tuberkulösen Veränderungen. Aber er schreibt selbst, daß nur hier und da solche Stellen zu finden gewesen seien, seine Beschreibung des sonstigen pathologisch-anatomischen Befundes deckt sich durchaus mit unseren Beobachtungen. Der Fall 5 liegt insofern besonders, als er offenbar einer der Fälle ist, die er auf Grund späterer Untersuchungen aus dem früheren Untersuchungsmaterial des Instituts herausgefunden hat. So erklärt sich offenbar der ursprüngliche kurze pathologisch-anatomische Bericht, aus dem der Verdacht auf Tuberkulose herausgelesen werden kann. Im übrigen stammen gerade seine schönen Abbildungen 10 und 11, die den typischen Befund wiedergeben, von diesem Falle, und ich möchte nicht glauben, daß man diese Veränderungen für tuberkulös halten könnte. Gerade der Vergleich seiner Abb. 11 und 13 zeigt, daß die Unterschiede im Erscheinungsbild beider Erkrankungen doch absolut deutlich sind.

Die *Differentialdiagnose gegen Lues* ist insofern von besonderer Bedeutung, als ein erheblicher Prozentsatz der Fälle, auch in unserem Material, nicht nur eine positive Wassermannsche Reaktion, sondern Anzeichen einer frischen Lues I oder II hat. Nun wird zwar im Schrifttum erwähnt, daß es in frischen Fällen von Lymphdrüsensyphilis zur Bildung von tuberkuloiden Strukturen kommen könnte, ich habe so etwas weder früher noch hier je gesehen, und zum mindesten im L. i.-Schrifttum sind immer nur Hinweise auf die Möglichkeit eines solchen Vorkommens, niemals aber eigene Beobachtungen enthalten. Ein solches Vorkommen dürfte also jedenfalls recht selten sein und wird kaum je zu diagnostischen Schwierigkeiten führen. Etwas anders könnte es sein, wenn Fälle von sog. gommes lymphogranulomatosiques (s. Hellströms Abb. 12) häufiger

und ausschließlich vorkämen. Sie haben, nach den Abbildungen zu urteilen — ich selbst habe sie in meinem Material nicht gesehen — eine gewisse Ähnlichkeit mit tuberkulösen Veränderungen einerseits und syphilitischen Gummen andererseits. Bezuglich der Tuberkulose ist oben schon das nötige gesagt. Bezuglich der Syphilis gibt *Hellerström* selbst eine Reihe von Unterscheidungsmerkmalen an, so besonders die Unterschiede in der Randzone, die ja bei Gumma immer reichlich Bindegewebe enthält, ein Befund, der bei L. i. nicht zu erheben ist. Auch das Verhältnis der Epitheloidzellen zu den sonstigen Entzündungszellen pflegt beim Gumma stark in der Richtung der letzteren verschoben zu sein. Vor allem aber schreibt *Hellerström* selbst, daß sich in seinen Fällen diese Herde niemals ausschließlich, sondern nur in der Minderzahl neben typischen L. i.-Herden gefunden haben. Bei Zugrundelegung der Gesamtheit der Befunde — darauf kommt es meines Erachtens an — und ihrer richtigen Würdigung wird also auch die Differentialdiagnose gegen Lues nicht auf unüberwindliche Schwierigkeiten stoßen.

Bei der Besprechung der *Differentialdiagnose gegenüber anderen in Betracht kommenden Erkrankungen*, wie Ulcus molle und einfachen banalen Eiterungen beklagt *Hellerström* vor allem die Tatsache, daß wenig oder gar keine genauen Beschreibungen der Veränderungen bei diesen Erkrankungen im Schrifttum vorhanden seien. Was erwähnt sei, klinge alles reichlich unbestimmt, und lasse die Erwähnung spezifischer Befunde vermissen. Mir erscheint aber gerade diese Tatsache wichtig. Untersuchungen von Lymphdrüsen bei diesen Erkrankungen sind sicher häufig ausgeführt, aber nicht veröffentlicht worden, eben weil sich kein spezifischer Befund ergab. Positive Ergebnisse wären bestimmt mitgeteilt worden. Wir können also als sicher unterstellen, daß im allgemeinen bei Ulcus molle und septischen Erkrankungen Veränderungen, die denen bei L. i. ähneln, nicht gefunden werden. Sollten sich einzelne Ausnahmen bewahrheiten, so wäre es noch die Frage, ob das wirklich von so großer Bedeutung wäre; es wird darauf noch zurückzukommen sein. Die Einzelbeobachtungen, die *Hellerström* als Beweis für die Unmöglichkeit einer histologischen Differentialdiagnose gegenüber septischen Erkrankungen anführt, haben einen negativen Freitest gehabt. Ist diese Tatsache aber wirklich ein Beweis dafür, daß wirklich kein L. i. vorlag?

Ehe ich auf diese Frage eingehe, möchte ich auf eine tatsächliche Schwierigkeit hinweisen, die dem Pathologen begegnet, und das ist das Vorliegen ungeeigneten Materials. Das Material, das der Pathologe bekommt, hängt ja von der Art des klinischen Eingreifens ab. Und über die Art des zweckmäßigsten Eingriffes schwanken noch die Meinungen der Kliniker. *Reimers*, dessen Operationsmaterial dieser Untersuchung zugrunde liegt, ist, wie aus seiner Arbeit hervorgeht, zu dem Standpunkt gekommen, daß die frühzeitige, radikale Entfernung noch nicht fistelnder Bubonen die beste Behandlungsmethode ist, weil sie die Krankheitsdauer am stärksten abkürzt. Material von solchen Fällen gibt mit

absoluter Regelmäßigkeit eindeutige histologische Bilder. Anders liegen die Dinge, wenn, wie auch bei uns im Anfang, nur Absceßspaltungen oder Fistelauskratzungen vorgenommen werden, oder die Fälle erst in späteren Stadien zur Behandlung kommen. Das dann entfernte Granulationsgewebe ergibt meist keinen spezifischen Befund.

Fasse ich das Bisherige zusammen, so wäre zu sagen, daß sich bei der Untersuchung geeigneten Materials und unter Berücksichtigung der oben angeführten Merkmale sehr wohl eine zuverlässige histologische Diagnose des L. i. stellen läßt. Es hat sich dies auch in unseren Beobachtungen praktisch bewiesen. In allen Fällen, wo pathologisch-anatomisch die Diagnose L. i. gestellt wurde, waren klinischer Befund und Freitest, die mir vorher nicht bekannt waren, in Übereinstimmung damit. Die Fälle, die klinisch und durch Freitest als sicher zu bezeichnen waren, in denen ich aber nicht zu einer Diagnose kommen konnte, waren ausnahmslos solche, bei denen nur Granulationsgewebe, aber kein Lymphdrüsengewebe vorlag. 2 Fälle sollen hier noch besonders erwähnt werden, die beiden, die gewisse Schwierigkeiten machten. Es sind das jene, in denen sich nur Abseesse, aber keine Epitheloidzellherde fanden. Der einzelne Absceß ist natürlich von solchen, die durch irgendwelche anderen Erreger entstehen, nicht zu unterscheiden. Ausschlaggebend aber ist das Gesamtbild der makroskopischen und mikroskopischen Veränderungen und dieses ist eben ein ganz anderes als bei den gewöhnlichen Lymphdrüsenvereiterungen. Im ersten Falle sprach ich vorsichtshalber nur den Verdacht auf L. i. aus, im zweiten Falle stellte ich die positive Diagnose, in beiden Fällen haben der erst später positiv werdende Freitest und der ganze klinische Verlauf die histologische Diagnose bestätigt.

Ich möchte ferner erwähnen, daß auch in den Fällen, wo klinisch infolge Durchbruchs der Bubonen eine Mischinfektion mit Eitererreger vorlag, die spezifische histologische Diagnose ohne Schwierigkeiten möglich war, eine Tatsache, die auch deswegen bemerkenswert ist, weil wir hier in einer ganzen Reihe von Fällen von Lymphdrüsentuberkulose gesehen haben, wie leicht bei Tuberkulose der spezifische Befund durch eine Mischinfektion verwischt wird.

Natürlich ermöglicht auch die histologische Untersuchung, wie jede biologische Methode, nicht in 100% sämtlicher überhaupt eingesandten Fälle eine sichere Diagnose. Auch sie verlangt, wie alle anderen Methoden, die Erfüllung gewisser Voraussetzungen, insbesondere bezüglich der Art des zur Verfügung gestellten Materials. Aber genau so wenig wie wir die histologische Diagnostik des Carcinoms aufgeben oder als unzureichend bezeichnen würden, weil immer wieder einmal Fälle vorkommen, in denen das histologische Präparat keine ganz sichere Entscheidung erlaubt, genau so wenig ist es meines Erachtens berechtigt, die histologische Diagnostik des L. i. als unzuverlässig abzulehnen, weil auch hier gelegentlich Schwierigkeiten nicht ohne weiteres überwindbar sind. Man sollte auch nicht vergessen, daß die Aufstellung und Begründung des neuen Krank-

heitsbildes durch *Nicolas*, *Durant* und *Favre* mit in erster Linie auf Grund des von ihnen schon damals und auch in ihren späteren Arbeiten als pathognomonisch angesehenen histologischen Bildes erfolgt.

Wie man mit der histologischen Diagnostik praktisch erfolgreich arbeiten kann, mögen folgende Beispiele zeigen: Es befinden sich einmal in meinem Material 2 Fälle, bei denen klinisch nicht einmal der Verdacht auf L. i. ausgesprochen wurde. Der eine wurde als Tuberkulose angesehen, der andere bot ein besonders interessantes Bild. Hier war es unter Überspringung der Inguinaldrüsen zu einer mächtigen Anschwellung der iliacaen Drüsen gekommen, und da, wie hier meist, die Vorgeschichte bezüglich eines Primäraffekts im Stich ließ, so gelangte der Fall unter der Annahme Beckensarkom zur Operation. Die auf Grund des histologischen Bildes gestellte Diagnose „L. i.“ hat sich später in beiden Fällen durch den Freitest und den ganzen klinischen Verlauf bestätigt. Ferner: Als wir hier zu arbeiten anfingen, hatten wir natürlich keinen Freitest. Der von dem ersten histologisch sichergestellten Fall hergestellte Test wurde dann mit einem später liebenswürdigerweise von *Hellerström* überlassenen geprüft, und die Ergebnisse deckten sich völlig; höchstens kleine Schwankungen in der Reaktionsstärke waren zu beobachten (Kurven bei *Reimers*).

Die Tatsache, daß diese Kurven sich decken, beweist überdies, daß, wie ja jetzt meist angenommen wird, der in warmen Ländern vorkommende sog. klimatische *Bubo*, zu dem unsere Fälle natürlich zuzurechnen wären, und die in Europa als L. i. beschriebene Erkrankung miteinander identisch sind.

Sind nun andere Methoden tatsächlich sicherer und daher höher zu bewerten als die histologische Diagnostik? Es kommen hauptsächlich in Betracht die klinische Diagnose und der Freitest. Die klinische Diagnose ist, wie schon *Hellerström* und viele andere betont haben, und *Reimers* es in seiner Arbeit näher ausgeführt hat, in sehr vielen Fällen nicht zuverlässig. Der Freitest hat für eine biologische Methode eine fast erstaunliche Sicherheit. Er hat aber, auch wenn wir von der Tatsache absehen, daß er infolge Mangels an geeignetem Antigen nicht an allen Orten ausführbar ist, doch drei nicht zu übersehende Fehlerquellen. Die erste liegt in den zeitlichen Verhältnissen. Es dauert oft eine erhebliche Zeit, bis er positiv wird, d. h. gerade in dem diagnostisch entscheidenden Zeitraum hilft er uns oft nicht. Ferner bleibt er, wenn er einmal positiv war, selbst für Jahrzehnte positiv. Vielfach werden ja dann die Einzelheiten der Vorgeschichte zu einer richtigen Bewertung der Reaktion führen, aber unter Verhältnissen wie den unsrigen, wo Anamnesen schwer zu erheben und oft recht unzuverlässig sind, wird der Wert des Testes dadurch doch herabgemindert. -- Die zweite Schwierigkeit liegt in der Tatsache, daß die Reaktion durch eine gleichzeitig bestehende frische Lues unterdrückt werden kann, eine Beobachtung, die öfters beschrieben und auch in unserer Klinik gemacht worden ist. Auch wenn der Freitest dann nach

einer antiluischen Kur positiv wird, so fehlt er uns gerade in der diagnostisch wichtigen Zeit. — Die dritte Fehlerquelle liegt darin, daß, wie *Frei* selbst in einem Vortrag in Berlin ausgeführt hat, gelegentlich parallergische Reaktionen vorkommen. — Eine Beobachtung der Art, daß der Freitest auch bei sicherem Vorliegen eines L. i. ständig negativ geblieben wäre, haben wir nicht gemacht, doch ist natürlich, wenn auch vielleicht nur in recht seltenen Fällen, mit einem solchen Vorkommnis zu rechnen.

Die Erkenntnis dieser Fehlerquellen soll uns nun nicht dazu verleiten, den Freitest etwa als unzuverlässig abzulehnen, er ist und bleibt eine unserer sichersten Methoden, aber er ist eben nicht so sicher, daß man auf ihm allein eine Kritik der histologischen Diagnostik aufbauen könnte.

Es ergibt sich aus diesen Ausführungen, daß der histologischen Untersuchung unter den zur Verfügung stehenden Methoden eine hervorragende Stellung anzugeben ist. Ihre Anwendbarkeit ist an gewisse Voraussetzungen gebunden, aber wenn diese erfüllt sind, gibt sie durchaus zuverlässige Resultate. Im übrigen gilt natürlich der alte Grundsatz, daß nur die Anwendung aller zur Verfügung stehenden Methoden die besten Ergebnisse verbürgt.

Es sei nun noch ein Bericht über die experimentellen Untersuchungen, die gemeinsam mit Prof. *Li* ausgeführt wurden und ausführlich an anderer Stelle veröffentlicht werden, angefügt. Daß der Eiter von L. i. Bubonen bei Mäusen eine charakteristische Meningitis, mitunter mit Encephalitis hervorruft, ist zu bestätigen, ebenso, daß sich das Virus durch viele Tierpassagen hindurchführen und in geeigneten Mitteln konservieren läßt. Die Meningitis ist in allen Fällen histologisch sichergestellt worden. Sie ist im wesentlichen lymphocytärer Natur, andere Zellen, wie Histiozyten usw. werden vielfach gefunden, Bildung von Epitheloidzellstrukturen wurde nicht beobachtet. Sie ist in den Spalten und Windungen des Gehirns oft deutlicher als an der Oberfläche.

Wir haben versucht, auf der Tatsache ihres Vorkommens eine Methode der Frühdiagnose des L. i. aufzubauen. Denn wir haben ja zur Zeit noch keine sichere Möglichkeit der Frühdiagnose. Die histologische Untersuchung hat zur Voraussetzung die operative Entfernung der erkrankten Drüsen, vermag also wohl die spätere Behandlung, nicht aber die Indikationsstellung zur Operation entscheidend zu beeinflussen. Da auch Freitest und klinische Diagnose in den frischen Fällen sehr häufig im Stich lassen, so wäre es eine erhebliche Bereicherung unserer diagnostischen Hilfsmittel, wenn es sich herausstellen sollte, daß man mit der Verimpfung von durch Punktionsgewonnenem Buboneninhalt innerhalb weniger Tage zu einem positiven Ergebnis kommen könnte. Unsere bisherigen Versuche sprechen dafür, doch ist ihre Zahl noch zu klein, und wir können sie im Augenblick infolge Verschärfung der Kriegslage nur schwer fortsetzen. Ebenso sind Untersuchungen über etwaige Befunde an den inneren Organen der Versuchstiere noch im Gange.

Wir haben weiterhin sehr häufig in Ausstrichen von den Meningen, gelegentlich auch im Buboneneiter die feinen corpuskulären Elemente gesehen, die von den japanischen Autoren und von *Nauck* und *Malamos* als die Erreger angesprochen werden. Wie Abb. 7 zeigt, entsprechen sie ganz den von *Nauck* und *Malamos* veröffentlichten Bildern. Ich möchte mich einer Stellungnahme zu der Frage, ob es sich hierbei wirklich um das Virus, oder um Reaktionsprodukte irgendwelcher Art handelt, enthalten, unser Bakteriologe, der sich in Amerika längere Zeit mit Virus-

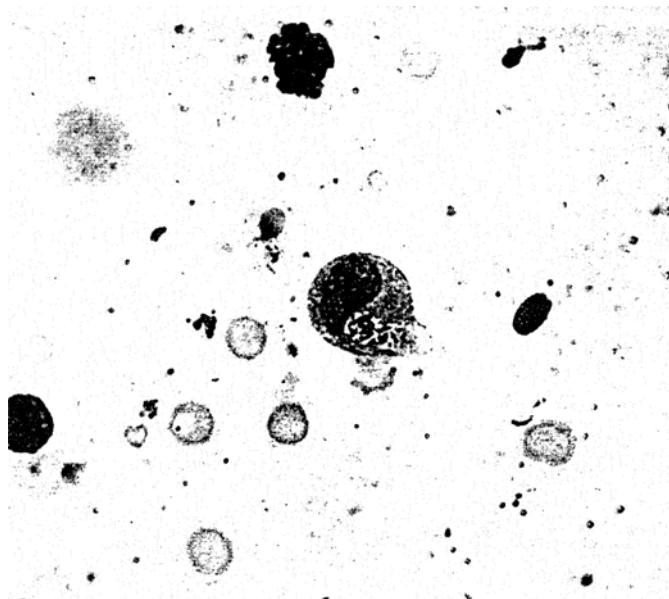


Abb. 7. Ausstrich von der Hirnoberfläche einer mit L. i.-Eiter geimpften Maus.
die „corpuskulären Elemente“ zeigend. Immersionsaufnahme.

studien befaßt hat, vermag sich jedenfalls zur Zeit noch nicht zu entschließen, die Frage in dem einen oder anderen Sinne zu beantworten.

Auch die experimentelle Erzeugung von Bubonen bei Versuchstieren ist bei uns versucht worden. Im klinischen Sinne ist dies auch gelungen, bei der histologischen Untersuchung ergaben sich jedoch meist uncharakteristische entzündliche Infiltrate im Bindegewebe. Einen Fall möchte ich zunächst kasuistisch erwähnen. Auch hier lag dem „Bubo“ keine wesentliche Lymphdrüsenerkrankung zugrunde, 2 kleine, in dem entfernten Material vorhandene Lymphdrüsen zeigten einen gewissen Sinuskatarrh, aber keinen spezifischen Befund. Aber in dem umliegenden Bindegewebe war eine ganz diffuse, sehr ausgedehnte epithelioidzellige Reaktion, fast gänzlich ohne andere Entzündungszellen, aufgetreten. Auch die Fortsetzung dieser Versuche leidet unter der

augenblicklichen Lage, hoffentlich werden wir später noch näher darüber berichten können.

Über eine andere kasuistische Beobachtung sei zum Schluß berichtet: Aus den klinischen Darstellungen geht ja hervor, daß der Primäraffekt bei L. i. uncharakteristisch ist, und vielfach, von unseren Patienten sehr häufig, kaum bemerkt wird. So erklärt es sich, daß ich nur in 2 Fällen einen excidierten Primäraffekt histologisch untersuchen konnte. Im ersten Falle ergab sich ein gänzlich uncharakteristisches Geschwür, ein Befund, der auch im Schrifttum vielfach niedergelegt ist. Im zweiten Falle fanden sich jedoch unter dem Geschwürsgrund jene senkrecht zur Oberfläche, parallel zu einander verlaufenden Capillaren mit geschwollenen Endothelien, die nach *Berblinger* (in *Aschoffs Lehrbuch*) für Granuloma venereum charakteristisch sein sollen. In dem mir zugänglichen L. i.-Schrifttum ist ein solcher Befund nicht beschrieben, Arbeiten über Granuloma venereum habe ich nicht zur Verfügung. Der Fall war ein sicheres L. i. (histologischer Befund der Drüsen und Freitest positiv), ob man eine Mischinfektion mit Granuloma venereum (die Erreger waren nicht nachzuweisen) annehmen muß, oder ob solch ein Befund auch bei L. i. möglich ist, vermag ich zur Zeit nicht zu entscheiden.

Zusammenfassung.

1. Die makroskopischen und mikroskopischen Veränderungen bei L. i. werden genau beschrieben und die Abweichungen von den üblichen Beschreibungen werden besonders herausgestellt.
2. Die Differentialdiagnose gegenüber zu histologisch mehr oder weniger ähnlichen Veränderungen führenden Krankheiten wird besprochen.
3. Die histologische Diagnostik des L. i. ist bei Vorliegen geeigneten Materials eine durchaus zuverlässige Methode, die nicht nur theoretisches Interesse hat, sondern der, wie die angeführten Beispiele zeigen, auch erhebliche praktische Bedeutung zukommt.
4. Ein Vergleich mit den anderen zur Verfügung stehenden diagnostischen Methoden ergibt, daß der histologischen Untersuchung unter diesen eine hervorragende Stellung einzuräumen ist.
5. Ein Bericht über teilweise noch im Gange befindliche experimentelle Untersuchungen, die zunächst Ergebnisse anderer Untersuchungen bestätigen, sowie über Versuche des Ausbaues einer Frühdiagnose wird angefügt.
6. Über einen auffälligen Befund in einem Primäraffekt von L. i. wird zum Schluß berichtet.

Schrifttum.

Vollständige Verzeichnisse finden sich bei *Hellerström*, Acta dermat.-vener. (Stockh.) 1, (1929), bei *Wassén*, Acta path. scand. (Köpenh.) 23, (1935). Die neuesten Arbeiten bei *Nauck u. Malamos u. Nauck*: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 41, 8, 12.