

## KLIMATISCHE BUBONEN UND LYMPHO- GRANULOMA INGUINALE.

Von

Dr. EDUARD HERMANS.

Chef der Dermatol. Abteilung vom Krankenhaus für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Rotterdam.

Die Diagnostik und Therapie der Bubonen ist noch bei weitem nicht befriedigend. Bei solchen Inguinaldrüsenanschwellungen, deren Ursache durch die Diagnostik nicht aufgeklärt wird, helfen bisweilen unspezifische therapeutische Eingriffe, aber völlig befriedigt wird wohl kein Kliniker davon sein.

Einen großen Fortschritt bedeuten die diagnostischen und therapeutischen Vaccinen beim evtl. mit Bubo komplizierten Ulcus molle. An unserer Klinik wird jetzt in allen Fällen, wo die Diagnose Ulcus molle mit oder ohne Lymphadenitis feststeht oder wahrscheinlich ist, ein Versuch mit intracutaner Einspritzung von Streptobacillenvaccin gemacht und bei positivem Ausfall desselben die Patienten mit intravenösen Einspritzungen dieses Vaccins behandelt. Die Temperaturreaktion ist dabei zwar ziemlich stark, dauert aber nur kurze Zeit, und die Resultate sind ausgezeichnet. Wir gebrauchen das französische Streptobacillenvaccin Dmelcos (Poulenc).

Wenn man also den Ulcus-molle-Bubo und auch die durch Lues, Gonorrhöe, Pest und an den Genitalien oder am Bein sitzenden, durch Staphylo- oder Streptokokken verursachten Bubonen der Leisten ausschalten kann, bleiben noch einige Bubonengruppen übrig, über die bis jetzt noch Unklarheit herrscht.

Die klimatischen Bubonen wurden, wie der Name schon angibt, nur in bestimmten Gegenden, nämlich in den Tropen, gefunden und u. a. von NAGEL (1898), CADDY (1902), ZUR VERTH (1903), ROST (1912), LETULLE und NATAN LARIER (1913) beschrieben. Es handelt sich hierbei um Bubonen, die an erster Stelle in den Leisten auftreten, aber auch in der Achselhöhle, bisweilen auch unter dem Unterkiefer oder am Nacken gefunden wurden. Meistens ist in der Leiste eine größere Anzahl von Drüsen erkrankt, die untereinander und mit der Umgebung verwachsen sind. Das Fieber ist oft ziemlich hoch, und es dauert meistens Monate, bevor Besserung eintritt. Einige Autoren geben an, daß Vereiterung die Regel ist; andere sind dagegen der Meinung, daß niemals Suppuration eintritt.

Die Eintrittsstelle des Virus soll meistens nicht zu finden sein. Andere Autoren sprechen von vorausgehendem Herpes, Balanitis, oder Microschanker. Auffallend ist das häufige Vorkommen dieser Krankheit an Bord von Schiffen in tropischen Gegenden. Es sind zu viele ätiologische Momente angegeben worden, als daß man sich für ein bestimmtes aussprechen könnte. Die von französischen Autoren beschriebenen corpuscules chromatiques halte ich für Kernreste.

DURAND, NICOLAS und FAVRE<sup>1</sup> waren die ersten, die in Europa auf das Vorkommen einer besonderen Art von Bubonen hinwiesen. Als typisch fanden sie eine ebenfalls längere Zeit andauernde Inguinaldrüsenentzündung, wobei auch Verwachsung mit der Umgebung vorkam und oft Erweichung und Durchbruch erfolgte. FREI wies darauf hin, daß solche Bubonen seit langem in der Dermatologie als strumöse Bubonen bekannt waren; aber erst nach den Veröffentlichungen von DURAND, NICOLAS und FAVRE erscheinen sehr viele Mitteilungen, wobei dieser Krankheitsform verschiedene Namen gegeben wurden. Ich nenne bloß: Lymphogranulomatose inguinale subaigue, adenite subaigue à foyers purulents intraganglionnaires, fourth venereal disease, non venereal bubo, ulcère simple adénogène des parties génitales, adénolymphite supérieure du pli de l'aîne, paradenolymphite suppurée bénigne, subacute inguinale paradenite usw. Alle diese Namen sind zwar überflüssig, und auch ziemlich nichtssagend. Das kann man aber nicht von der Benennung sagen, die CLEMENT<sup>2</sup> vorgeschlagen hat, nämlich Granuloma venereum, da dies zur Verwechslung mit dem in den Tropen gut be-

kannten Krankheitsbild gleichen Namens Veranlassung geben kann.

FREI<sup>3</sup> war der erste, der bei Lymphogranuloma inguinale eine diagnostische Reaktion fand.

Er benutzte dazu Buboneneiter von Kranken, der steril entnommen wurde und nach Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung während einiger Stunden auf 60° C erhitzt wurde. Darauf wurde die Sterilität auf gewöhnlichen Nährböden geprüft. Von diesem verdünnten Eiter wurde 0,1 ccm intracutan injiziert. Nach 24 Stunden fand man dann bei Pat. mit Lymphogranuloma inguinale eine deutliche Veränderung, welche nach 2 × 24 Stunden noch deutlicher wurde. Es bestand ein roter entzündlicher Hof von ungefähr 2–3 cm Durchmesser mit einer Papel in der Mitte. Bei gesunden Kontrollpersonen war keinerlei Reaktion sichtbar.

Auf diese erste Mitteilung von FREI folgte 1927 eine zweite<sup>4</sup>. FREI findet, daß die von ihm angegebene Reaktion bei Lymphogranuloma inguinale eine diagnostische Abgrenzung dieser Erkrankung gegenüber anderen Lymphdrüsenaffektionen möglich macht, speziell auch dem Ulcus molle-Bubo gegenüber. Es gelingt auch aus dem Eiter des Ulcus-molle-Bubo ein Antigen zu gewinnen, das ebenso eine spezifische Reaktion für diese Bubonen gibt.

Weiter sagt FREI, daß ein ausgeheilter Fall von klimatischen Bubonen mit einheimischem L. i.-Antigen eine positive Hautreaktion gab, woraus FREI ableitet, daß Lymphogranuloma inguinale und klimatische Bubonen identisch sind.

FISCHER<sup>5</sup> hat in 11 Fällen von klimatischen Bubonen mit dem aus dem Eiter von klimatischen Bubonen stammendem Antigen Hautreaktionen gemacht und bekam dabei immer ein positives Resultat. Weiter hat FISCHER auch das von FREI aus Lymphogranuloma inguinale gewonnene Antigen bei klimatischen Bubonen versucht und hierbei ebenfalls eine positive Hautreaktion gefunden.

Meinem Berichte über eigene Untersuchungen schicke ich voraus, daß wir in Rotterdam über ein großes internationales Patientenmaterial verfügen, worunter sich sehr oft Kranke mit Bubonen befinden.

An erster Stelle haben wir mit L. i.-Antigen, das uns von Prof. FREI überlassen wurde, gearbeitet. Mit diesem Antigen versuchten wir bei mehreren Patienten mit Bubonen die Hautreaktion, wobei zugleich auch jedesmal  $\frac{1}{10}$  ccm von einem Streptobacillenvaccin (Dmelcos) geimpft wurde. Dabei fanden wir, daß in den Fällen, wo klinisch die Diagnose Ulcus molle klar war, die L. i.-Reaktion immer negativ ausfiel, die Dmelcosche Reaktion dagegen positiv. Umgekehrt sahen wir verschiedene Fälle von Bubonen, teils mit, teils ohne Geschwüre am Genitalapparat, wobei die Dmelcosreaktion absolut negativ und die L. i.-Reaktion nach FREI stark positiv war. Bei zwei Patienten war sowohl die L. i.-Hautreaktion nach FREI als auch die Ulcus-molle-Hautreaktion nach Dmelcos positiv, obwohl klinisch mehr an L. i. zu denken war. Bei Nachfrage stellte es sich heraus, daß diese beiden Patienten vor 2 bzw. 5 Jahren ein Ulcus molle gehabt hatten.

Das Antigen von FREI reagierte positiv in Fällen von Lymphogranuloma inguinale, aber auch genau so stark positiv bei Patienten, die mit Bubonen aus den Tropen zurückkamen. Mit L. i.-Freiantigen aus einem an der Westküste von Afrika stammendem Bubo erhielten wir eine deutlich positive Hautreaktion bei einem Patienten mit einem Bubo, der in Nordrußland (25° unter Null) entstanden war. Wir können also die Vermutung, daß Lymphogranuloma inguinale und klimatische Bubonen identisch sind, bestätigen.

Ich will hier noch darauf hinweisen, daß man das definitive Resultat der Hautreaktion erst nach 2 Tagen prüfen soll, wie auch FREI schon empfohlen hat. Nicht sehr selten sieht man nach 24 Stunden eine leichte Infiltration, auch in Fällen, wo man nach 48 Stunden nichts mehr findet. Bei positiver Hautreaktion ist diese nach 48 Stunden noch bedeutend verstärkt, und man findet um die Einstichstelle eine teigige größere oder kleinere, gerötete Schwellung der Haut und am Orte des Einstiches eine  $\frac{1}{2}$ –1 cm große Papel, bisweilen auch eine kleine Blase, selten sogar ein kleines Ulcus.

Auch bei der Hautreaktion mit dem Dmelcoschen Streptobacillenvaccin soll man erst nach zwei Tagen das Resultat der Impfung prüfen.

Bei einem Patienten meinte ich bemerkt zu haben, daß die Hautreaktion mit L. i.-Frei einen günstigen Einfluß auf die Bubonen hatte. Ich bin dann noch einen Schritt weiter

gegangen und habe versucht, die L. i.-Bubonen mit L. i.-Antigen zu behandeln, und kann sagen, daß die bis jetzt damit erreichten Resultate sehr aussichtsvoll sind.

In bezug auf die Gewinnung des Antigens verweise ich auf die Mitteilung von FREI, wo sie genau beschrieben wird. Ich will hier noch bemerken, daß vor jeder Anwendung des Antigens zur intracutanen oder subcutanen Einspritzung Sterilitätsproben auf gewöhnlichen Nährböden gemacht werden müssen. Diese werden überflüssig, wenn man das frisch hergestellte und kontrollierte Antigen in sterilen Ampullen einschmilzt, womöglich mit Zusatz von Carbol.

Die Sterilität des Antigens ist nicht nur unbedingt erforderlich, um sehr unangenehmen Infektionen vorzubeugen, sondern auch, weil die mit sekundär infiziertem Antigen angestellten Hautreaktionen fast immer trügerisch positiv ausfallen.

Bei der subcutanen Behandlung von Lymphogranuloma inguinale mit dem L. i.-Antigen von FREI spritzten wir, 0,2, 0,4 und 0,6 ccm unter die Haut des Oberarmes ein mit Intervallen von 4—5 Tagen. Ich muß darauf aufmerksam machen, daß die Lokalreaktion, auch nach Gebrauch von gut sterilisiertem Antigen, ab und zu sehr stark ist, und sehr große rote schmerzhaft Hautinfiltrate entstehen können, die allerdings nie Abscesse bilden und nach einigen Tagen spurlos verschwinden. Im allgemeinen ist es deshalb sogar besser, die Anfangsdosis noch kleiner zu nehmen und zwar 0,1 ccm. Die Resultate dieser Behandlung waren in einzelnen Fällen überraschend günstig, speziell dann, wenn die Cutisreaktion stark ausfiel. Bei einigen Patienten konnten wir innerhalb einiger Wochen die Bubonen ganz zum Verschwinden bringen. Als Beispiel lasse ich hier zwei verkürzte Krankengeschichten folgen:

Nr. B 12528. Russe, Heizer. 21 Jahr. Seit 20 Tagen fluktuierender Bubo in der rechten Leiste. Dieser Bubo entstand in Nord-Rußland. Letzter Coitus vor 2 Monaten. Keine Geschwüre, auch nicht anamnestisch.

13. II. L. i.-Frei-Cutisreaktion. Dmelcos-Cutisreaktion.
15. II. L. i.-Frei-Cutisreaktion stark positiv, dreimarkstückgroßes Infiltrat. Dmelcos negativ.
17. II. Bubo sehr erweicht, Punktion und Aspiration.
18. II. St. qui ante, täglich Fieber bis 38° C.
20. II. L. i.-Frei-Antigen 0,2 ccm subcutan.
22. II. Fieber bis 37,7. Drüsen weniger angeschwollen und weniger schmerzhaft.
25. II. L. i.-Frei-Antigen 0,4 ccm subcutan.
26. II. Schwache Reaktion, Bubo wird kleiner.
28. II. L. i.-Frei-Antigen 0,6 ccm subcutan.
29. II. Sehr starke Reaktion. Großes Infiltrat. Temp. bis 39,6°.
2. III. Infiltrat an der ganzen Hinterfläche des Oberarmes.
3. III. Temp. bis 37,5. Drüsenpaket wieder kleiner geworden, keine Fluktuation mehr.
6. III. Afebril, keine Entzündung mehr, Schwellung fast vollkommen verschwunden.

Nr. B 29528. Däne, 21 Jahre alt, Matrose. Vor 5 Wochen Coitus an der Westküste von Afrika. 2 Wochen später entstand ein kleines Geschwür an der Glans und vor 8 Tagen bemerkte Pat. eine Anschwellung in der linken Leiste.

An der Glans Penis ein kleines fast ganz epithelisiertes, nicht infiltriertes Ulcus. In der Leiste links über dem Ligamentum Poupartii eine große Anzahl schmerzhafter, untereinander verwachsener Drüsen. Die Haut ist frei, keine Fluktuation. Spirochätenuntersuchung: Ulcus und Bubo negativ.

28. II. Intracutane Einspritzung L. i.-Antigen nach FREI und DMELCOS.
29. II. Reaktion mit L. i.-Frei stark positiv.
1. III. Fast handflächengroßes Infiltrat um die Einstichöffnung, im Zentrum  $\frac{1}{2}$  cm breite Papel.
2. III. Subcut. Einspr. von 0,2 ccm L. i.-Frei.
3. III. Arm am Orte der Einspritzung schmerzhaft und angeschwollen.
4. III. Die Anschwellung hat sich bis zum Ellenbogen ausgebreitet.
6. III. Buboschmerzen verschwunden, Drüsenpakete bedeutend kleiner.
8. III. Infiltrat der Einspritzung verschwunden.
10. III. Drüsen viel kleiner. WaR. —. Genesen entlassen.

Wer das Krankheitsbild der klimatischen Bubonen kennt und weiß, wie lange es oft dauert, ehe Genesung eintritt, muß

zugeben, daß diese Krankheitsgeschichten eine überraschend kurze Genesungsdauer zeigen. In anderen Fällen ging die Genesung nicht so schnell vor sich, es war aber doch ein günstiger Einfluß deutlich bemerkbar.

Inzwischen sahen wir auch einige Patienten (3 von ungefähr 15 Patienten), bei denen trotz dem klinisch für Lymphogranuloma inguinale sprechenden Bilde die Hautreaktion mit L. i.-Freiantigen vollkommen negativ verlief. Auch therapeutisch half L. i.-Freiantigen dabei absolut nicht. Von einem dieser Patienten, bei dem Syphilis, Ulcus molle und L. i.-Freireaktionen negativ waren, stellten wir aus dem Buboneiter ein Antigen her, und dieses Antigen, welches wir L. i.-II Antigen nannten, gab bei demselben Patienten und bei zwei anderen eine deutlich positive Cutisreaktion. Bei einem dieser Patienten haben wir dieses L. i.-II-Antigen therapeutisch mit ausgezeichnetem Resultat angewandt.

- B 86.28. Norweger, Matrose, 29 Jahre alt.
20. II.: Im Sulcus coronarius kleines nicht infiltrierte Geschwür. In der linken Leiste ist die Haut rot gefärbt, in verschiedenen Paketen verteilt, multiple fluktuierende Drüsenanschwellungen, welche sehr schmerzhaft sind. Untersuchung auf Syphilis negativ.
- Hautreaktionen: Dmelcos: sehr schwach positiv, nach 2mal 24 Stunden negativ; L. i.-Frei: vollkommen negativ; L. i.-II sehr stark positiv.
22. II. Bubo noch mehr angeschwollen, deutlich fluktuierend, rot gefärbt.
25. II. L. i.-II: Subcutan 0,2 ccm.
26. II. Am Ort der Einspritzung schmerzhaftes Infiltrat. Temperatur nur wenig erhöht.
28. II. Bubo viel kleiner. Fluktuation weniger. Subcutane Einspritzung von L. i.-II 0,4 ccm.
2. III. Bubo bedeutend kleiner.
12. III. Bubo fast ganz verschwunden.

**Zusammenfassung:** 1. Intracutane und intravenöse Einspritzung von Dmelcostreptobacillenvaccin ist ein sehr wertvolles Hilfsmittel zur Diagnose und Therapie des Ulcus molle mit oder ohne Komplikationen. 2. Untersuchungen mit dem Antigen von Lymphogranuloma inguinale von FREI haben gezeigt, daß die damit erzielte Hautreaktion spezifisch ist für Lymphogranuloma inguinale und daß Lymphogranuloma inguinale und klimatische Bubonen identisch sind. 3. Durch subcutane Einspritzung von Antigen vom Lymphogranuloma inguinale nach FREI konnten wir oft bei Patienten, die mit diesem Antigen eine positive Hautreaktion gaben, ausgezeichnete therapeutische Resultate erreichen. 4. Wir fanden ein Antigen, welches wir Lymphogranuloma inguinale Antigen II nannten, wodurch es wahrscheinlich wird, daß noch eine besondere Gruppe von Bubonen besteht. Auch dieses Antigen ergab vorläufig bei einem Patienten günstige therapeutische Resultate.

**Literatur:** <sup>1</sup> NICOLAS, DURAND und FAVRE, Lymphogranulomatose inguinale subaigue. Soc. méd. hop. 1913; NICOLAS und FAVRE, La lymphogranulomatose inguinale subaigue. Prem. Congr. de dermatol. de langue. franc. Paris 1922. — <sup>2</sup> CLÉMENT, L'étiologie du granulome vénérien; adénopathie subaigue simple à suppuration intraganglionnaire. Presse méd. 1926. — <sup>3</sup> FREI, Eine neue Hautreaktion bei Lymphogranuloma inguinale. Klin. Wschr. 1925. — <sup>4</sup> FREI, Lymphogranuloma inguinale-Reaktion. Klin. Wschr. 1927. — <sup>5</sup> FISCHER, Über eine Hautreaktion bei klimatischen Bubonen. Klin. Wschr. 1928.

## ZUR FUNKTIONELLEN DIAGNOSTIK DER LEBER\*.

Von

D. D. PLETNEW und O. SSOKOLNIKOW.

Aus der I. Medizinischen Klinik der I. Universität in Moskau  
(Direktor: Prof. D. PLETNEW).

*Jede Störung in der Arbeitsleistung der Leber ist im Grunde eine Störung der Koordination ihrer Funktionen, ist eine Abweichung vom normalen Verlauf des Prozesses in bezug auf den ganzen Organismus. Wenn man bisher praktisch an die Bestimmung der Leberfunktion als Ganzes nicht heran-treten kann, so ist es doch durchaus möglich und notwendig*

\* Vorgetragen auf dem X. Internistenkongreß in Leningrad.