

VII. Histopathologie.

1. Struktur des lymphogranulomatösen Bubos.

Schon vor dem Erscheinen der grundlegenden Arbeit von *Durand, Nicolas* und *Favre*⁴⁹⁵ befaßten sich *Marion* und *Gandy*¹²⁸⁸, sowie *Letulle* und *Nattan-Larrier*¹¹⁵⁴ mit den *histologischen Eigentümlichkeiten* des Lymphogranuloms. Zur Zeit des Ausbruchs des Weltkrieges erschien die Arbeit von *Müller* und *Justi*¹⁴⁹² über den klimatischen Bubo, gestützt auf ein größeres Krankengut aus Hongkong. Schon auf Grund dieser Arbeit wurde es klar, daß histologisch, wie es später von *Phylactos*¹⁶²⁹, *Sei*¹⁹⁰⁵, *H. Hoffmann*⁹⁰⁴, *Bonne*¹⁶¹, *Findlay*⁵⁵⁵, *Hashimoto*⁸²⁵, *Hellerström*⁸⁵², *Hoepli*⁸⁹⁸ u. a. nachgewiesen wurde, zwischen dem klimatischen Bubo und dem europäischen Lymphogranulom *kein Unterschied besteht* und deren Struktur, wenn man von den Schwankungen zwischen den Einzelfällen absieht, vollkommen identisch ist.

Genau so, wie bei Untersuchung mit freiem Auge, findet man auch bei mikroskopischer Betrachtung, daß nicht nur in verschiedenen Lymphknoten, sondern *in einem und demselben Lymphknoten zu gleicher Zeit die verschiedenen Stadien der Entzündung zu beobachten sind.* (Abb. 6.)

Die Kapsel des Lymphknotens ist schwielig verdickt, mit neugebildeten Gefäßen, Plasmazellen durchwoben (*Hellerström*⁸⁵², *Frei*⁶²¹). Aus ihr dringen dickere Trabekeln in den Markteil des Lymphknotens. Von diesen sind einzelne infiltriert, andere gelichtet. *Gamna*⁶⁵⁹ sieht die Charakteristik des ersten Stadiums in der Wucherung der Retikulumzellen. *Durand, Nicolas* und *Favre*^{493, 494, 495} beobachteten auch zahlreiche Zellteilungen.

In einzelnen Lymphknoten findet man dem Anfang des Prozesses entsprechend nur *granulierende Zellvermehrung*, Hyperplasie. In milden Fällen ist die Marksubstanz, oft auch zum Teil die Rindensubstanz mit *buntscheckigem, mannigfachem Granulationsgewebe* ausgefüllt. Nach der Beschreibung von *Durand, Nicolas* und *Favre* ^{493, 494, 495} wird die normale Gewebsstruktur durch die sich ausbreitende Granulation verwischt, und die Lymphknötchen verschwinden, höchstens sieht

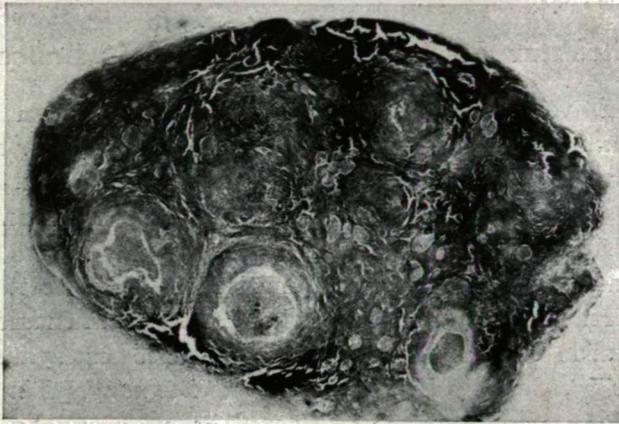


Abb. 6. Lymphgranuloma inguinale. Schnitt durch Lymphknoten. Zahlreiche miliare und größere Erweichungsherde.

man längs der Kapsel hie und da einen unversehrten Lymphfollikel.

Das Granulationsgewebe wird zum kleineren oder größeren Teil aus *Plasmazellen, Histiozyten, Monozyten, eventuell mit Eosinophilen gemischten neutrophilkörnigen Leukozyten* gebildet. (Abb. 12.) Das Granulationsgewebe enthält außerdem ebenfalls in variierender Menge *Riesenzellen* vom *Langhanschen*, seltener *Sternbergschen* Typus und Mastzellen. (Abb. 9–11.) Dieses bunte, aus vielen Zellen aufgebaute Granulationsgewebe ist in vieler Hinsicht dem *Naegelischen* malignen Granulom oder der *Hodgkin, Sternberg* und *Paltaufschen* Lymphgranulomatosis sehr ähnlich, und gerade wegen der Ähnlichkeit des Gewebsbildes nannten *Durand, Nicolas* und *Favre* ^{493, 494, 495} die Krankheit *Lymphgranulomatose inguinale subaiguë*.

Im weiteren Stadium folgt der Zellenhyperplasie die *Bildung von tuberkelähnlichen Knötchen im Lymphknoten*. (Abb. 7–10.) Diese Knötchen bestehen größtenteils aus angehäuften *Epitheloidzellen* (Abb. 7.), welche oft *Riesenzellen* vom *Langhansschen* Typus enthalten. Die epitheloidzelligen Herde, bzw. gemischtzelligen Knötchen nehmen mit dem Fortschreiten des

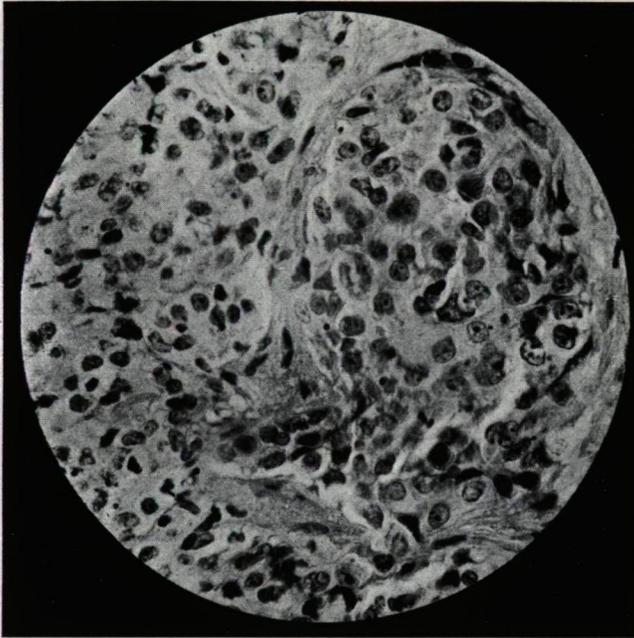


Abb. 7. Lymphogranuloma inguinale. Schnitt durch erkrankten Lymphknoten. Epitheloidzellenherd im Markteil des Lymphknotens.

Prozesses an Größe zu, verschmelzen untereinander und werden zu lymphogranulomatösen *Knoten*, *Gommes lymphogranulomateux*. (Abb. 8.) Als bald nekrotisiert der zentrale Teil der Knoten. Nach *Virgillo*²¹³⁷ entstehen die zentralen nekrotischen Felder nicht durch Verkäsung, wie es von *De Bellard*⁴¹³ angenommen wurde, sondern infolge von Koagulationsnekrose. In diesem Stadium findet man schon in der Mitte der Knoten eine feingekörnte oder homogene, aus zersetzten Zellen bestehende Substanz, welche von einem *epitheloidzelligen Wall* umgeben ist, wo man Riesenzellen vom *Langhansschen* oder

Sternbergschen Typus findet. Diese beiden Riesenzellen können eventuell auch *gemischt* vorkommen. Besonders in den kleineren Knoten ist der Epitheloidzellenwall zu finden, und in diesem sieht man manchmal auch Fibrin. Zwischen den Riesenzellen des *Sternberg*-Typus und den Epitheloidzellen wurden mannigfache Übergänge beschrieben.

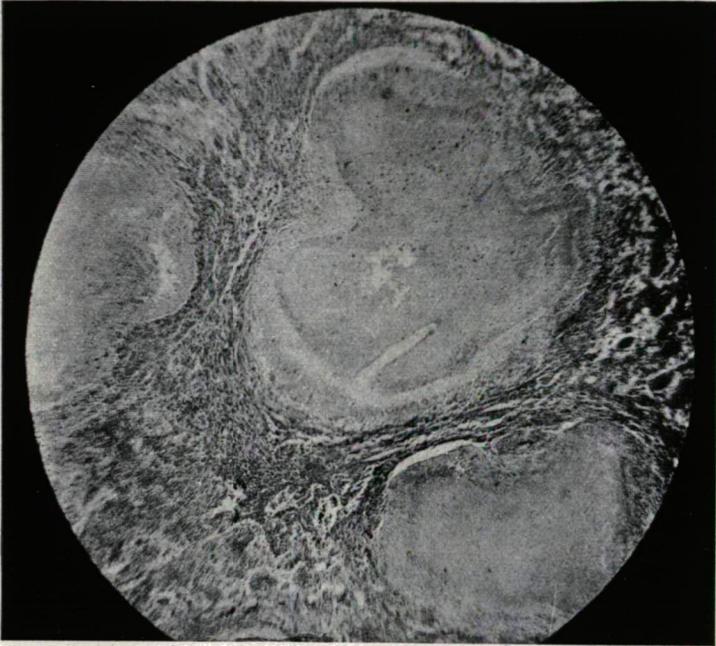


Abb. 8. Lymphogranuloma inguinale. Schnitt durch erkrankten Lymphknoten. Größerer Erweichungsherd. Gomme lymphogranulomateux, mit wellenförmigem Epitheloidzellensaum.

In dem nekrotischen Zentralteil der Herde wandern als bald *Eiterzellen* ein, womit kleine oft sternförmige *Abszesse* entstehen. Die Abszesse enthalten außer feinkörniger oder strukturloser Substanz und Zelltrümmer große mononukleäre und gelapptkernige Leukozyten. (Abb. 10.)

Die Epitheloidzellen, die den zentralen Abszeß umgeben, ordnen sich manchmal in palisadenähnlichen Reihen (Abb. 8.), welche im Laufe der Ausbildung des Abszeßes auch gefranst werden können (Abb. 9. und 10.). *Oft fehlt aber der Epitheloid-*

zellenwall, weshalb dieser der Diagnose nicht zugrunde gelegt werden kann.

Die kleinen Knoten sind noch in der Regel rund, und auch der in ihnen sich bildende Abszeß kann rund sein. Die

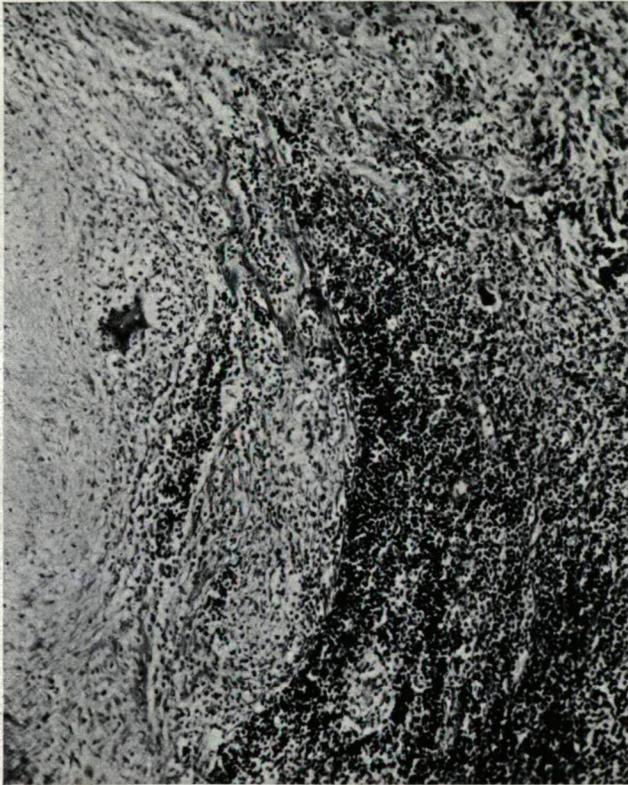


Abb. 9. Lymphogranuloma inguinale. Schnitt durch erkrankten Lymphknoten. Größerer Erweichungsherd, Gomme lymphogranulomateux, mit Epitheloidzellenwall. Rechts am äußeren Rande des Knötchens Anhäufung von Lymphoidzellen. Links, gegen die Abszeßhöhle, Nekrose.

größeren Herde und ihre Abszesse sind aber oft spalt- oder sternförmig oder unregelmäßig (Abb. 6.).

*Bettinger*¹³⁰ sah nur ausnahmsweise sternförmige Abszesse. Er fand nur selten echte, Leukozyten enthaltende wahre Abszesse.

Nach ihm sind sie meistens epitheloidzellige Herde mit

zentraler krümeliger Nekrose, die außer Leukocyten die verschiedensten Kern- und Zelltrümmer enthalten.

In der Marksubstanz des Lymphknotens, im retikulären Bindegewebe vermehren sich nach *Sei*¹⁹⁰⁵ bereits zu Beginn des Prozesses die *Gitterfasern*, um sich in kollagene Fasern zu verwandeln, wodurch sich der Knoten infolge von Fibroadenie verhärtet (Abb. 11. und 18.).

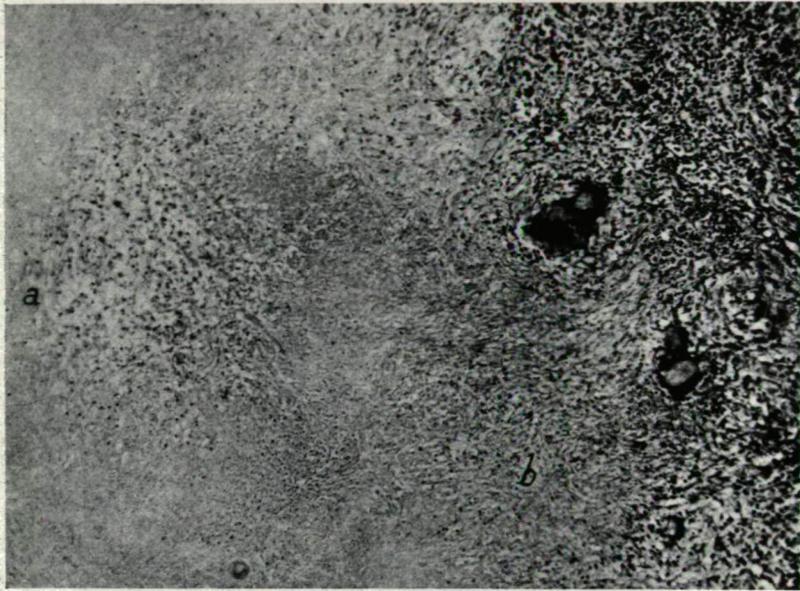


Abb. 10. Lymphogranuloma inguinale. Schnitt durch erkrankten Lymphknoten. Größerer Erweichungsherd. a) Zentraler Abszeß, b) Epitheloidzellensaum.

*Gamna*⁶⁵⁷ fand in den Retikulumzellen des Menschen, aber auch in den Histiocyten der Lymphknoten der mit lymphogranulomatösem Eiter geimpften Meerschweinchen, im Zellkörper eigentümliche *Zelleinschlüsse*. Diese sind mit Kernfarbstoffen sich gut färbende, von der Sichtbarkeitsgrenze bis 2–5 μ messende ei-, seltener ringförmige, mit lichtem Hof umgebene Gebilde; manchmal liegen 8 bis 10 in einem Haufen. (Abb. 11–13.)

Die von *Gamna*⁶⁵⁷ beschriebenen Körper wurden schon von *Letulle* und *Nattan-Larrier*¹¹⁵⁴, *Müller* und *Justi*¹⁴⁵² beobachtet. Auch *Favre*⁵²⁶ und sein Schüler *Phylactos*¹⁶²⁹

befaßten sich mit diesen Körpern; neuerdings wurden sie von *Cassinis*²⁷⁵ untersucht. *Tomassi*²⁰⁶⁸ fand diese in Monozyten, Leukozyten, ja, auch extrazellulär, aber nur in Ausstrichpräparaten. *Gamna*⁶⁵⁶ hielt diese Körper für *Krankheitserreger*, *Favre*⁵²⁶, *Phylactos*¹⁶²⁹ für Kerntrümmer und *Bory*¹⁷² für die *Entartungsprodukte* der Plasmazellen, welche in jedem Plas-

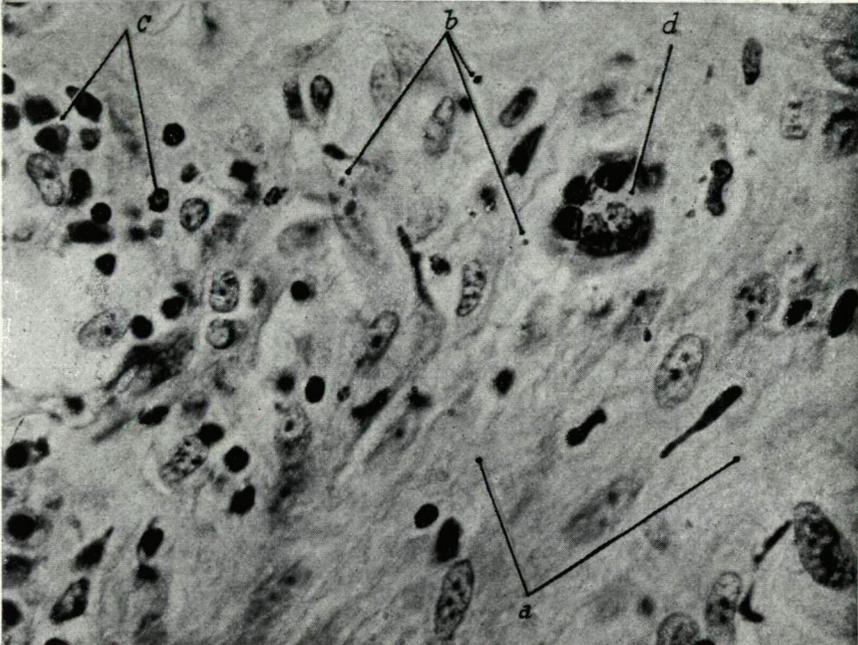


Abb. 11. Lymphogranuloma inguinale. Schnitt durch erkrankten Lymphknoten. a) beginnende Fibrioadenie, b) Favre-Gammasche Körper, c) Plasmazellen, d) Riesenzellen Langhansschen Typus.

mom vorkommen können. Sie sind nicht nur im Abszeß, sondern auch außerhalb dessen zu finden (*Favre*⁵²⁶); die Erreger-natur der zwischen ihnen befindlichen Körnchen ist noch unentschieden (*Frei*⁶²¹).

Außer den oben erwähnten Veränderungen in der Rindensubstanz sind die *Wucherung* der Endothelzellen des Lymphsinus (Abb. 14.) und nach *Frei* die Veränderungen aller drei Schichten auffallend. Die Gefäße werden nicht nur dicker, sondern sie verengern sich auch infolge der Endovas-

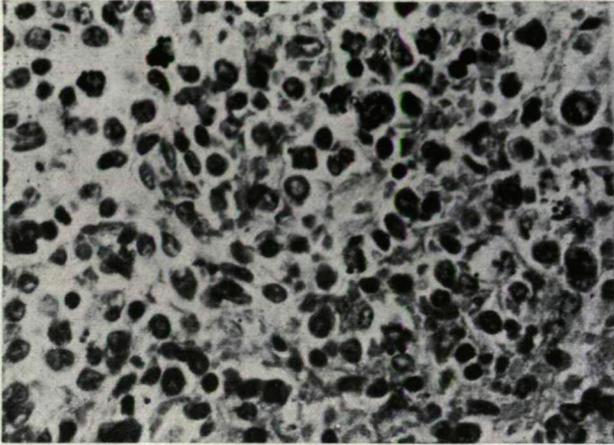


Abb. 12. Lymphogranuloma inguinale. Schnitt durch erkrankten Lymphknoten. Im polymorphen Granulationsgewebe befinden sich dunkel gefärbte, pyknotische, fragmentierte Zellkerne, die Favre-Gamnaschen Körper.

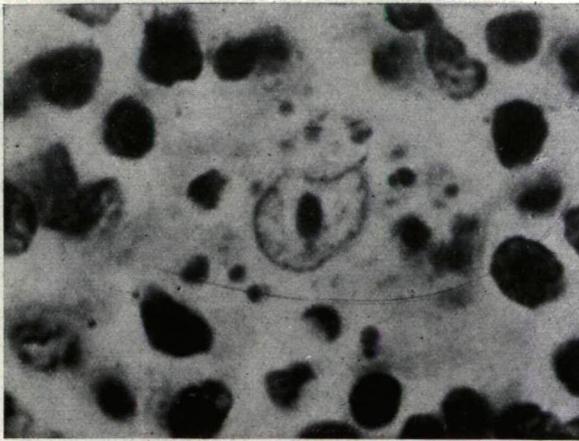


Abb. 13. Lymphogranuloma inguinale. Schnitt durch einen erkrankten Lymphknoten.
Discus- und halbmondförmige Favre-Gamnasche Körperchen.

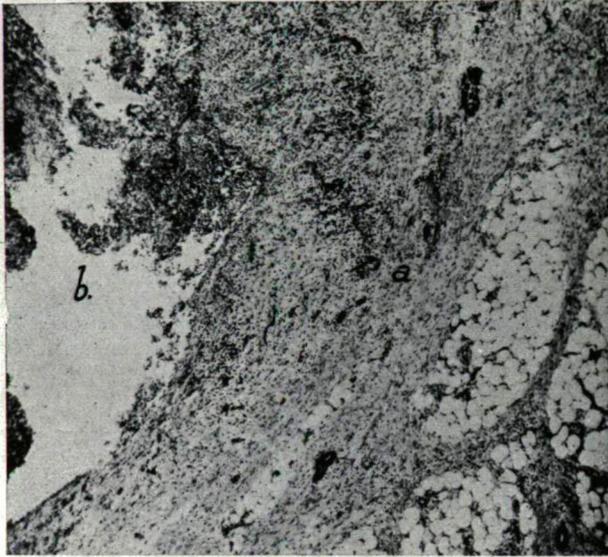


Abb. 14. Lymphogranuloma inguinale. Schnitt durch einen erkrankten inguinalen Lymphknoten.
a) Diffuses Infiltrat im periganglionären Bindegewebe und Fettgewebe.
b) Endothelwucherung im Rindensinus.

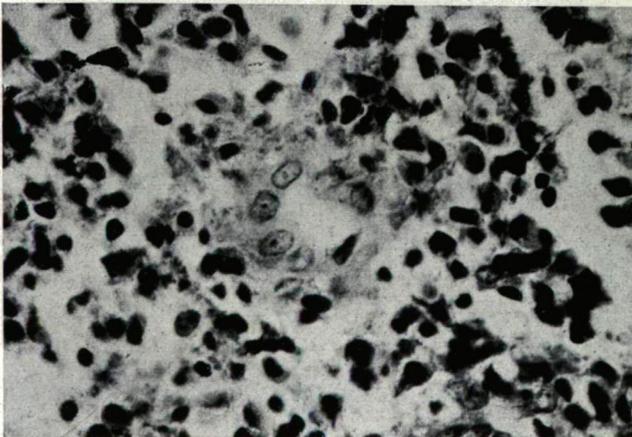


Abb. 15. Lymphogranuloma inguinale. Schnitt durch erkrankten Lymphknoten. Das geschwollene Endothel einzelner Kapillargefäße hat sich in kubisches Epithel umgewandelt.

kulitis (Abb. 15 und 16.); nach *Müller* und *Justi*¹⁴⁵² werden die Gefäße oft durch hyaline Thromben verschlossen (Abb. 17.).

Auch in einem extragenital septikämischen Falle fanden *Ravaut, Boulin* und *Rabeau*¹⁷²⁴ kleine Abszessen, Epitheloid- und Riesenzellen. Nach den Untersuchungen von *Sei*¹⁹⁰⁵ vermehren sich im klimatischen Bubo die Gitterfasern, um sich in kollagene Gitterfasern zu verwandeln, während sie in den nekrotischen Teilen zugrunde gehen. Demgegenüber beobach-



Abb. 16. Lymphogranuloma inguinale. Schnitt durch erkrankten Lymphknoten. Wandverdickung und hyaline Entartung einzelner Blutgefäße, a) Endarteritis obliterans wegen Intimawucherung.

teten *Homma* und *Chaglassian*⁹¹⁰ im Bubo der Ellbogengegend die Verminderung der Gitterfasern im epitheloidzelligen Granulationsgewebe; nach ihnen könne die lymphogranulomatöse Granulation auf Grund dieses Merkmals von der tuberkulösen abgesondert werden.

*Bertaccini*¹²⁶ wies auf die Plasmomartigkeit der lymphogranulomatösen Granulation hin. *De Bellard*⁴¹³ fand starke Blutung im Lymphgewebe infolge der Berstung der Gefäße.

*Hoeppli*⁸⁹⁸ fand in 36 Fällen von klimatischem Bubo äußerst übereinstimmende Veränderungen. Im allgemeinen bilden sich im Lymphknotengewebe achterlei Veränderungen: kleine Abszesse, kleine Nekrosen, Verdickung des Retikulum, zu bindegewebiger Umwandlung geneigte Granulation, Gefäßwandentartung, Eosinophil-, Riesenzellen und die Lymphzellen

ersetzenden größeren Zellen verschiedenen Ursprungs, sowie Plasmazellen kommen zum Vorschein.

*Hoeppli*⁸⁹⁸ fand bei der Hälfte der Fälle, besonders entlang der in Organisation befindlichen Nekrosen und Abszesse eosinophile Leukozyten; in 64% seiner Fälle kamen Riesenzellen vor und zwar sowohl vom *Langhansschen* als *Sternberg-*schen Typus. Die letzteren waren seltener und lagen vorwiegend längs der bindegewebigen Umwandlung. Charakteristisch

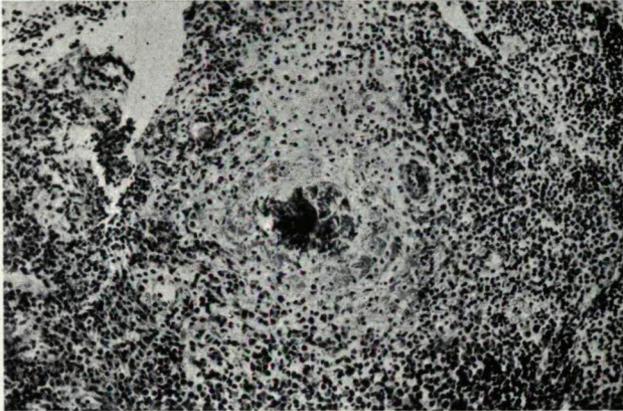


Abb. 17. Lymphogranuloma inguinale. Schnitt durch einen erkrankten Lymphknoten.
Hyaline Thrombose und Nekrose in einer befallenen Arterie.

soll nach ihm für die die Lymphzellen ersetzenden Granulationszellen sein, daß diese größer sind und sich hell färben. Diese sind teilweise retikuläre, teilweise gewucherte Endothelzellen, teilweise aus den Keimzentren stammende Lymphblasten; unter diesen kommen auch Plasmazellen in kleinerer oder größerer Anzahl vor. *Hoeppli*⁸⁹⁸ fand keine Hyalinzellen und keine *Russelschen* fuchsinophilen Körper.

*Ruiz und Fotheringham*¹⁸²¹, *Kolin, Pitha und Škorpil*¹⁰⁷² fanden bei extragenitaler Ansteckung, bei Achselbubo vorwiegend *Bindegewebswucherung*; das Ausbleiben der Eiterung schrieben sie relativer Immunität zu.

Nach den an Hand von 25 Fällen vorgenommenen Untersuchungen *Hiragas*⁸⁹⁴ wird die Krankheit histologisch durch die Veränderung des Retikulo-Endothels gekennzeichnet, die

sich in diffuser Wucherung oder Anhäufung der Endothelzellen und in Abszeß-, eventuell Narbenbildung äußert.

Die Frage der *Unspezifität* der lymphogranulomatösen Granulation war lange Zeit hindurch umstritten. *Durand*,

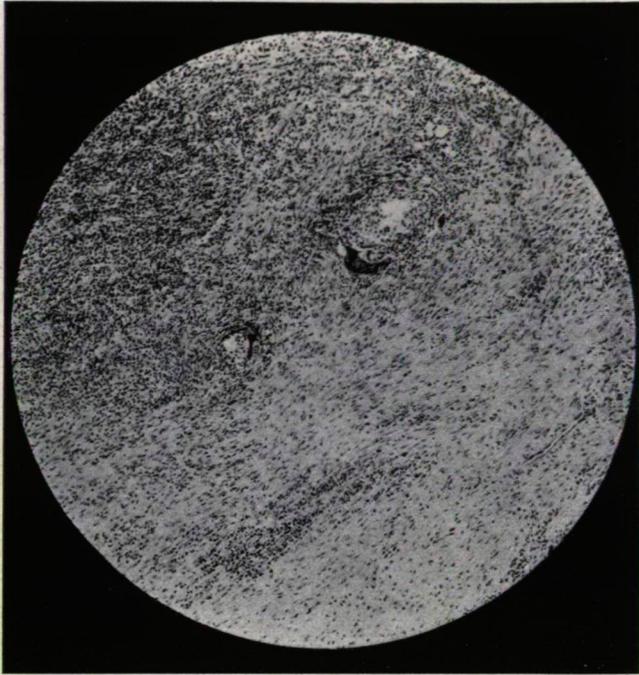


Abb. 18. Lymphogranuloma inguinale. Schnitt durch chronisch erkrankten Lymphknoten. Granulationsgewebe in der III. Phase. Oben diffuses Infiltrat mit verstreuten Plasma- und Riesenzellen, unten als Zeichen der Heilungstendenz bindegewebige, zu narbiger Schrumpfung führende Umwandlung.

*Nicolas und Favre*⁴⁰²⁻⁴⁹⁵ stellten sich in ihrer grundlegenden Arbeit auf den Standpunkt, daß die *Krankheit histologisch von jeder anderen Granulation unterschieden werden kann*, welche Auffassung *Ramel*¹⁷¹⁴, teilweise auch *Anders*¹³⁶⁸ und *Covisa*³⁸⁹ teilten. In erster Reihe kommt *Hellerström*⁸⁵⁶ das Verdienst zu, die Anfechtbarkeit dieser Ansicht bewiesen zu haben. Nach ihm ist die Struktur charakteristisch, aber nicht unbedingt pathognomisch, und heute ist die Mehrzahl der Forscher der Ansicht, daß die histologische Untersuchung in

sich selbst zur Diagnose des Lymphogranuloms nicht ausreicht.

*Hellerström*⁸⁵⁶ war der Meinung, daß die Krankheit von der *Tuberkulose* wenigstens im Anfangsstadium abzusondern vollkommen unmöglich sei. Für die Ähnlichkeit mit der Tuberkulose spricht z. B. der Umstand, daß *Marion* und *Gandy*¹²⁸⁸, die sich zu Beginn des gegenwärtigen Jahrhunderts mit der histologischen Struktur des Lymphogranuloms befaßten, die Krankheit trotz der negativ ausgefallenen Tierversuche auf Grund des histologischen Bildes dennoch für tuberkulösen Ursprungs hielten. Auch im *Kiefers*¹⁰²⁹ Falle lautete die histologische Diagnose „tuberkuloides Granulationsgewebe, kolloquative Tuberkulose.“ Die Ähnlichkeit mit der tuberkulösen Struktur wurde auch von *Ravaut*, *Boulin* und *Rabeau*¹⁷²⁴, *Hansmann*⁸¹⁵, *De Bellard*⁴¹³ betont. Nach *Ceelen*²⁸⁵ ist das Lymphogranulom von der Tuberkulose schwer abzugrenzen; er sah bei einem frischen Falle das völlige Zugrundegehen der histologischen Struktur im Lymphknoten. Demgegenüber war in einem Spätfalle die Struktur des Lymphknotens verhältnismäßig wohl erhalten. Auch nach *Martinotti*¹³⁰¹, *Arenas*³⁵ und *Simard*¹⁹⁵⁵ ist der histologische Befund nicht charakteristisch.

*Gaté*⁹⁸⁶ gibt selbst zu, obwohl er die Differenzierung von der Tuberkulose auf histologischer Basis für möglich hielt, daß die histologische Struktur an sich nicht maßgebend ist.

Nach *Gamna*⁶⁶⁰ wird die den nekrotischen Zentralteil umgebende Epitheloidzellenschicht nach außen hin von einer mit Riesenzellen gemischten Plasmazellenschicht umgeben, in welcher Blutgefäße in großer Anzahl vorkommen können. Die lymphogranulomatöse Granulation soll nach ihm durch den Mangel an Verkäsung, die geschichtete Struktur und den Gefäßreichtum der äußeren Schicht von der Tuberkulose gut unterschieden werden können.

Auch *Bettinger*¹³⁰ teilt diese Ansicht. Die lymphogranulomatösen Granulationen sind größer und machen nie den Eindruck, daß sie aus Konglomeration entstanden wären.

*Bettinger*¹³⁰ vertritt die Ansicht, daß durch die Prüfung des ganzen Präparats oder von Präparatserien die Diagnose histologisch gestellt werden kann.

Vollkommen extirpierte Bubonen geben nach ihm typische Bilder. Anders liegen die Dinge, wenn nur Abszeßspaltungen oder Fistelauskrazungen untersucht werden, oder die Fälle erst in späteren Stadien zur Behandlung kommen. Das dann entfernte Granulationsgewebe ergibt meist keinen spezifischen Befund.

Auch *Riemers*¹⁷⁴⁵ hält die histologische Untersuchung für ein wertvolles Hilfsmittel.

*Shinoda*¹⁹⁵³ beobachtete anfangs Lymphozyten- und Plasmazellanhäufung, später Lymphombildung, Wucherung des Retikulo-Endothels, Bildung von Mikroabszessen und Narben.

Schon im vorigen Jahrhundert war es bekannt, daß bei Syphilis in den Lymphknoten zuweilen *Erweichungen* und Abszesse entstehen können, welche sich nach der Beobachtung von *Mauriac*¹³¹¹ (1890) auf spezifische Behandlung bessern. *Bassereau* fand in etwa 4%, *Rollet* in 5,3%, *Fournier* in 1,12% solchen sogenannten syphilitischen erweichenden Bubo (zit. nach *Zurhelle*²²⁶⁰).

Neuerdings wurde diese Erscheinung von *Koch*¹⁰⁶⁶, *Marcuse*,¹²⁸² *Finsterlin*⁵⁵⁸ u. a. beobachtet. *Finsterlin*⁵⁵⁸ sammelte in Frankfurt während 24 Jahre 80 Fälle. Dieser Untersucher fand histologisch mit Ausnahme der kleinen Gefäße überall Mesarteritis, Bildung neuer Kapillare, Plasmazellenherde und im Gewebe des Lymphknotens zahlreiche, beinahe auch mit freiem Auge sichtbare Erweichungen.

Nach *Frei*⁶²¹ können die sich bildenden lymphogranulomatösen Granulome durch die Epitheloidzellenschicht von den syphilitischen Gummen unterschieden werden. Nach *Gamna*⁸⁶⁰ soll die lymphogranulomatöse Granulation durch die *Gefäßlosigkeit* des mittleren Epitheloidzellenhaufens, die an den Randteilen *fehlende Bindegewebsgranulation* und schließlich durch den relativen Reichtum an Riesenzellen gegenüber Syphilis gut abgegrenzt werden. *Hellerström*⁸⁵² schreibt der histologischen Struktur, obwohl er diese oft charakteristisch fand, keinen diagnostischen Wert zu. *Fischer* fand bei kongenitaler Syphilis und bei mykotischer Lymphadenitis eine sehr ähnliche Struktur. Nach *Frei*⁶²¹ sollen die erweichenden syphilitischen Bubo-Fälle Folgen von *Mischinfektion* sein. Hingegen stellte sich *Hellerström*^{852, 856} auf Grund seiner Fälle auf den Standpunkt, daß wir nicht vermögen, die syphilitische Lymphknotenentzündung gegenüber der lymphogranulomatö-

sen abzugrenzen und daß *nicht alle strumöse Bubonen von lymphogranulomatöser Ansteckung her stammen*. Auch der Fall von *Lévy* und *Metzger*¹²⁰⁹ war histologisch nicht zu diagnostizieren. *Musger*¹⁴⁴⁶, *Ruiz* und *Fotheringham*¹⁸²¹ waren ebenfalls dieser Meinung. *Lillie*¹²¹⁶ fand von 29 Fällen nur in etwa 58% charakteristische Veränderungen. Nach *Thomsen*²⁰⁶² ist das histologische Bild nicht charakteristisch, und neuerdings stellten sich *Koike*¹⁰⁷¹ und *Simard*¹⁹⁵³ ebenfalls auf diesen Standpunkt.

Nach *Gamna*⁶⁰⁰ könne man das Lymphogranulom von der Aktinomykose und Sporotrichose, wenigstens im Anfangsstadium, durch die *fehlende Eiterung* unterscheiden.

Gleich anderen Granulationen erscheinen auch hier im II. Stadium im zellreichen Granulationsgewebe kollagene Fasern, die alsbald hyalin entarten, infolgedessen verwandelt sich das Bindegewebe im III. Stadium in dichtfaseriges keine elastischen Fasern enthaltendes, zellarmes Bindegewebe, auf welche Weise der Prozeß mit einem schrumpfenden, verschwielenen Narbengewebe zur Heilung kommt (Abb. 18).

2. Die lymphogranulomatöse Entzündung der Haut.

Falls der Prozeß sich auf *die den lymphogranulomatösen Bubo bedeckende Hautpartie* ausdehnt, so spielt sich dort eine Granulation von ganz ähnlichem Verlauf ab (*Pisacane*¹⁶⁵⁶). Nach *Favre*⁵²⁹ greift das Leiden mit Vorliebe auch das Bindegewebe der Haut an. Er fand, daß in dem entzündlichen Bindegewebe der Leistenbeuge die Wucherung der Fibroblasten und die Entzündung des Fettgewebes mit der Bildung von Riesenzellen und Verschwielung des jungen Bindegewebes verbunden ist (Abb. 61.). Plasmazellen wurden von *Favre*⁵²⁹ nur hie und da gefunden. Die Riesenzellen und die neugebildeten Gefäße verliehen dem Prozeß einen entzündlichen Charakter; dieser Verfasser fand in seinen Fällen weder Abszesse noch *Favre-Gamnasché* Körper.

3. Struktur der Frühveränderungen.

Von nichtcharakteristischen lymphogranulomatösen Frühveränderungen erhielt *Franchi*⁵⁸⁵ auch bei lymphogranuloma-

töser Adnexitis ein Bild, welches histologisch der spezifischen Granulation entsprach. *Banciu*, *Maisler* und *Butoianu*⁷⁴ fanden bei der lymphogranulomatösen Entzündung der *Bartholin*-schen Drüse ebenfalls Granulation. Eine charakteristische histologische Veränderung entstand ebenfalls bei der von *Banciu*, *Maisler* und *Katz-Galati*⁷⁶ beobachteten Urethro-cervicotrigo-nitis proliferans lymphogranulomatosa.

Die *primäre lymphogranulomatöse Veränderung* scheint je nach Alter und klinischem Bild der Veränderung verschie-



Abb. 19. Lymphogranuloma inguinale. Schnitt durch einen Primäraffekt. Im tieferen Teile der Lederhaut charakteristisches Granulationsgewebe mit Mikroabszessen.

den zu sein. Nach *Frei*⁶²¹ kann man in dem um die neugebildeten Gefäße herum sich anhäufenden und die Gefäße verfolgenden, vorwiegend Plasmazellen enthaltenden Granulationsgewebe den für das Lymphogranulom charakteristischen Formenreichtum der Zellen finden. In den oberflächlichen und tieferen Schichten, wie bei der lymphogranulomatösen Lymphknotenentzündung, können sich außerdem *kleine Knötchen* und *Abszesse bilden* (Abb. 19.).

In den Fällen von *Destéfano* und *Vaccarezza*⁴⁶⁹ entsprach die primäre lymphogranulomatöse Veränderung dem Plasmom. Bei den Kranken von *Gans*⁶⁶² verdickte sich die Epidermis

entlang der Eintrittspforte wegen Parakeratose und Akanthose, das Stratum lucidum und granulosum sind verschwunden, und in der Stachelzellenschicht haben sich zahlreiche Teilungen gebildet; im Papillarkörper fand er Gefäße mit verdickten Wänden und scharfbegrenztes, sich verbreitendes Infiltrat. Perivaskuläre Infiltration wurde von *Gans* nur hier und da gefunden. Im Infiltrat waren die elastischen und kollagenen Fasern vollkommen verschwunden, und das Endothel der Gefäße war geschwollen. Das Infiltrat bestand vorwiegend aus gelapptkernigen Leukozyten und wenig Lymphozyten; Plasmazellen fehlten vollkommen in seinen Fällen.

Im Gegensatz zu der Beobachtung von *Destéfano* und *Vaccarezza*⁴⁶⁹ fanden *Quiroga* und *Bosq*¹⁷⁰⁰ mit *Gans*⁶⁶² übereinstimmend in der primären Veränderung nur wenig Plasmazellen. In seinen Fällen saß in dem mit oberflächlichem Schorf bedeckten Geschwür ein einige Leukozyten enthaltendes Fibrinnetz, unter welchem ein lymphozytäres, auch einige Plasmazellen enthaltendes Infiltrat zu sehen war. Gelapptkernige Leukozyten, besonders in den Gefäßen und um diese herum kommen zwar vor, aber nach den Verfassern im Gegensatz zu *Gans*⁶⁶² nur in geringer Anzahl. *Quiroga* und *Bosq*¹⁷⁰⁰ beobachteten außerdem die Verdickung der Gefäße, die Wucherung und Anschwellung des Endothels, die Vermehrung des Bindegewebes und an einzelnen Teilen auch die Veränderungen der Nerven. *Tarantelli*²⁰⁴⁰ fand im Scheideneingang an der Infektionsstelle plasmazelliges Infiltrat, welches auch Riesenzellen vom *Langhansschen* Typus enthielt.

*Sannicandro*¹⁸⁴⁶ fand in seinen Fällen in der primären Veränderung eine spezifische, dem in den Lymphknöten sich abspielenden Prozeß ähnliche *Granulation*, hingegen fand *Bloom*¹⁵¹ in den Geschwüren der Zunge keine spezifische Struktur.

*Bosq*¹⁹⁰ untersuchte wiederholt in aus drei Fällen gewonnenen Serienschnitten die primäre Veränderung. Trotz der klinischen Abweichung ist das histologische Bild gleichförmig. Das Infiltrat besteht aus Plasmazellen und Lymphozyten, während Polynuklearen nur hier und da zu sehen sind.

*Shinoda*¹⁹⁵³ fand im Primäraffekt größtenteils perivas-

kuläre Infiltrate, bestehend aus Lymphozyten, Leukozyten und Plasmazellen. Im papulo-ulzärosem Impffekt bildete sich ein riesenzelliges Granulationsgewebe.

*Bettinger*¹³⁰ untersuchte zwei Primäraffekte. Im ersten Falle fand er nichtcharakteristisches Geschwür, im zweiten für das Granuloma venereum charakteristische, zu der Oberfläche senkrecht stehende und untereinander parallel verlaufende Kapillargefäße.

Nach den histologischen Untersuchungen von *De Gregorio* und *Hijar*⁴⁴⁹ fehlt am Primäraffekt das Epithel. Dessen Rand wölbt sich ein wenig hervor und beugt sich auf das darunter liegende Bindegewebe. In der Hornschicht fand sich meistens Parakeratose. Das Epithel ist akanthotisch mit eingewanderten Leukozyten. In der Lederhaut sind drei Schichten zu unterscheiden: unter dem 1. Plasmazellen, Leukozyten und Lymphozyten enthaltenden, echtes Plasmom bildenden Infiltrat, durchwoben mit Gefäßen, deren Wände verdickt und deren Endothel geschwollen ist, befindet sich 2. eine vorwiegend aus Plasmazellen bestehende Schicht. 3. Die unterste Schicht enthält dicke kollagene Fasern.

*Cappelli*²⁶² fand in zwei Fällen die Struktur des *lymphogranulomatösen Bubonulus* vollkommen übereinstimmend mit der des lymphogranulomatösen Lymphknotens. *Froboese*⁶³⁸ fand um die Fistelöffnung des lymphogranulomatösen Bubonulus plasmazellige Granulation. In der Nachbarschaft, in der gesunden Unterhaut sah er epitheloide und plasmazellige tuberkelähnliche Knötchen, die jedoch im Innern keine Verkäsung zeigten. In den kleinen und mittelgroßen Lymphgefäßen waren außerdem Endovasculitis proliferans und Verschuß der Gefäße zu beobachten.

Einzelne Verfasser beschrieben nicht nur in den *primären Veränderungen* und dem *Bubonulus*, sondern auch in den verhältnismäßig seltenen *Hautsymptomen* spezifische Granulation. *Gans*⁶⁹² fand in *Erythema-nodosum-artigen Metastasen* das Endothel der Gefäße geschwollen, um sie herum lag ein einige Lymphozyten enthaltendes Leukozyteninfiltrat. Bei einem Kranken von *Löhe*¹²³⁶ fand *Anders*¹²³⁶ in dem *Erythema-nodosum-artigen Exanthem* in der Subkutis hirsekorn-

große nekrotische Felder, in welchen Oxydase-positive Leukozyten lagen.

Sakurane und *Nezu*¹⁸³⁵ hielten dagegen in ihrem Falle das während des Lymphogranuloms wiederholt auftretende Erythema-nodosum-ähnliche Hautexanthem nicht für spezifisch, da das aus dem Ausschlag hergestellte Antigen eine negative *Frei*-

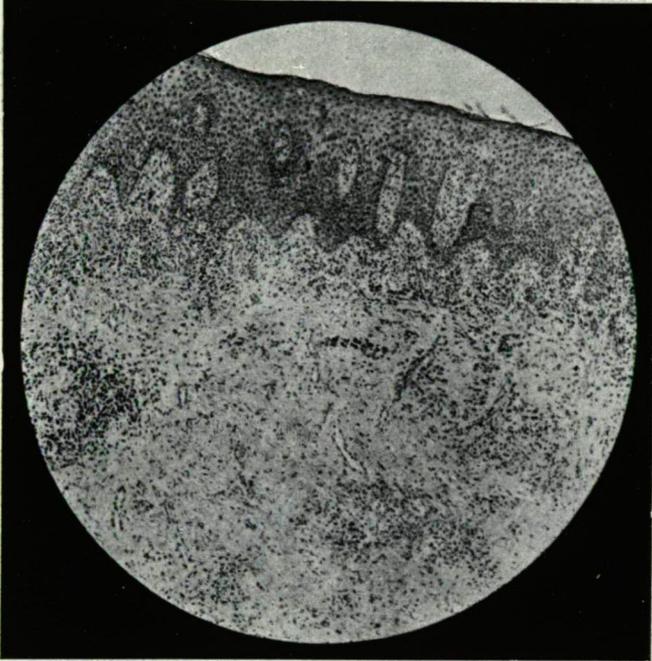


Abb. 20. Lymphogranuloma inguinale. Schnitt durch die Haut an Stelle der positiven *Frei*-Probe. Im Papillarkörper, im tieferen Teile der Lederhaut, Granulationsherde. Probe gab. Auch in diesem Falle wucherte das Endothel der Gefäße in der tieferen Schicht der Lederhaut und in der Unterhaut auf, und die Gefäße verschlossen sich wegen Endovaskulitis an mehreren Stellen. In den Gefäßwänden und perivaskulär waren Infiltrate, die hauptsächlich aus Leukozyten bestanden, aber zwischen diesen letzteren kamen gewucherte Bindegewebszellen, ferner Riesenzellen vom *Langhans*schen und *Sternberg*schen Typ in großer Zahl vor.

Bei allergischen Personen bildet sich auf Impfung mit *Frei*-Antigen eine entzündliche Papel, in welcher nach Verlauf

von Wochen eine *spezifische Granulation* zu beobachten ist (Abb. 20.). Nach *Ramel*,¹⁷¹⁴ *Sannicandro*¹⁸⁴⁶ bildet sich einige Wochen nach der Impfung ein tuberkelartiges, mit Epitheloid- und Riesenzellen gemischtes Granulationsgewebe, eventuell mit inselartig koagulierender Nekrose und Mikroabszeßbildung. Auch nach *Franchi*⁵⁸⁷ entsteht auf der Stelle der *Frei*-Probe eine Granulation. *Vercellino*²¹¹⁴ fand in dem 8 Tage nach der Probe ausgeschnittenen Gewebestück eine Granulation mit noch

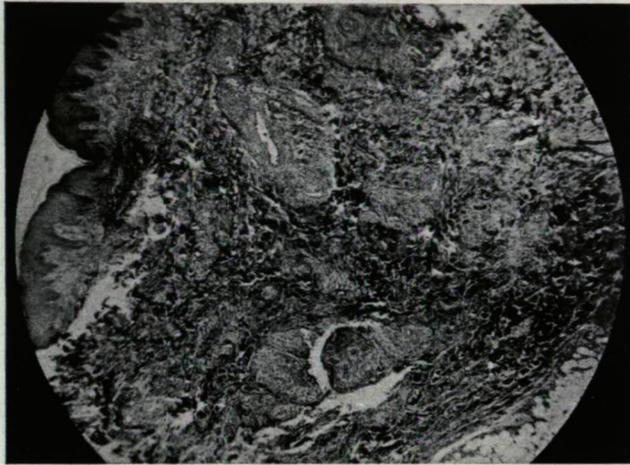


Abb. 21. Lymphogranuloma inguinale. Schnitt durch die Stelle einer Superinfektion.

Es entstand charakteristisches Granulationsgewebe mit Riesenzellen.

wenigen Riesenzellen vom *Langhansschen* Typ, ferner mit epitheloiden und vielen lymphoiden Zellen. 20 Tage nach der Impfung wurde die Struktur der Granulation ausgesprochener tuberkelartig. In diesem Stadium beobachtete *Vercellino*²¹¹⁴ außer der erwähnten spezifischen Granulation auch Gewebszerfall.

Nach *Franchi*^{587a} bildet sich auf den Stellen parallerischer Reaktionen die an Lymphogranulomatikern durch andere Substanzen ausgelöst worden sind, keine tuberkuloide Struktur aus.

Nach der Beobachtung von *Matsuoka*¹³⁰⁸ kann die Krankheit auf den Menschen leicht verimpft werden, wobei das Bild der Verimpfungspapel dem Granulom entspricht. *Wassén*²¹⁵⁷

beobachtete bei Übertragung auf den Menschen längs der Gefäße und Lymphspalten eher Zellwucherung als Zellentartung (Abb. 21).

*Tarantelli*²⁰⁴⁰ fand in den durch Superinfektion entstandenen Geschwüren des Penis in der Subcutis auch Plasmazellen enthaltende lymphozytäre Infiltrate.

*Thomsen*²⁰⁶² hält die bei kongenitaler Syphilis entstehenden Thymusabszesse dem Lymphogranulom für sehr ähnlich.

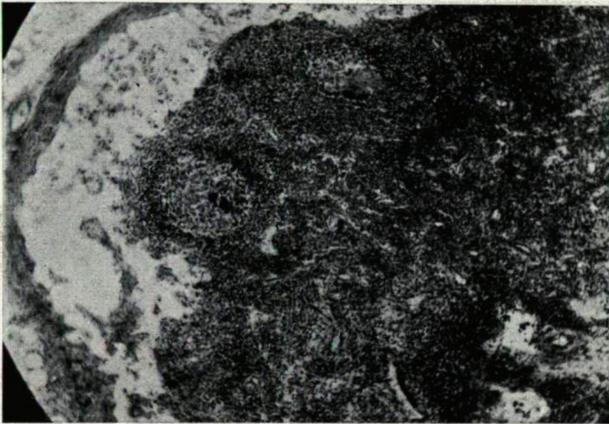


Abb. 22. Schnitt durch einen Leistenlymphknoten vom Meerschweinchen. Auf subkutane Impfung von Buboeiter schwollen die Leistenlymphknoten beim Meerschweinchen an. Die diffuse Entzündung läßt die Struktur des Markteils und teilweise auch die des Rindenteils verschwinden. Die Kapsel ist verdickt, im Lymphsinus ist das Endothel gewuchert.

Ob diese gemischt durch die *Spirochaeta pallida* und den Lymphogranulomkeim verursacht werden, ist bisher unentschieden, aber es ist auffallend, daß die diffuse Thymus-Sklerose häufiger infolge von Syphilis vorkommt.

Coutts und *Herrera*³⁷⁶ fanden bei 3 Fällen von lymphogranulomatöser Nebenhodenentzündung aus Lymphozyten und Plasmazellen bestehende Infiltrate und stellenweise in den Gefäßen Lymphthromben.

Nach mehreren Verfassern entstehen auch bei geimpften Tieren spezifische Gewebsveränderungen. Nach den Untersuchungen von *Meyer*, *Rosenfeld* und *Anders*¹³⁶⁵ gaben nach subkutaner Infektion beim Meerschweinchen die regionären

geschwollenen Lymphknoten ein ziemlich charakteristisches Bild, so daß sie in vielen Fällen auch von der sehr ähnlichen tuberkulösen Granulation abgesondert werden können. In der Regel befinden sich in der Granulation keine Gefäße, weshalb sie zur Nekrose sehr geneigt ist (Abb. 22).

Nach *Meyer* und *Anders*¹³⁶⁵ entstehen in den kranken Leistenlymphknoten von Meerschweinchen Veränderungen, die denen des Menschen sehr ähnlich sind; sie beobachte-

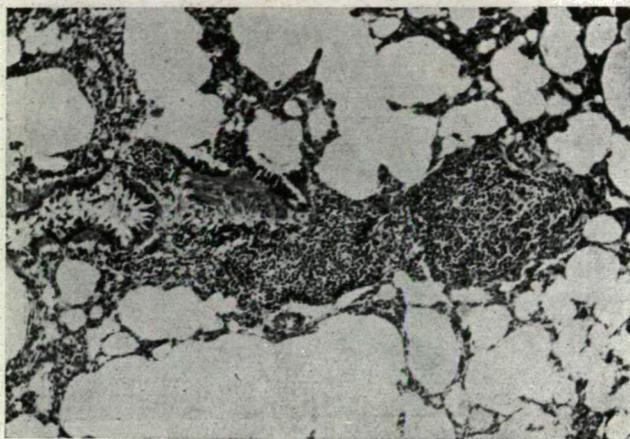


Abb. 23. Schnitt durch die Lunge von Meerschweinchen. In der 4. Woche nach subkutaner Infektion mit Lymphogranulom-Material entstanden in den Lungen metastatische Herde.

ten auch in den Lungen charakteristische Veränderungen (Abb. 23).

Hellerström und *Wassén*⁸⁷⁶ fanden im Exsudat der experimentellen Affen-Peritonitis außer gelapptkernige Leukozyten große und kleine Monozyten und rote Blutkörperchen; im Mesenterium und Omentum bildete sich eine dem lymphogranulomatösen Bubo des Menschen ähnliche Struktur.

Beim Versuch von *Buschke, Boas* und *v. Vásárhelyi*²⁴² wurden durch in die Enddarmgegend von 2 Rhesusaffen gespritzten Eiter bei dem einen charakteristische Gewebsveränderungen, bei dem anderen einsetzendes Granulom ausgelöst.

Es ist interessant, daß *De Blasio*⁴¹⁷ gegen das *Levaditi*-sche Affenhirnantigen auch bei tuberkulösen Meerschweinchen Überempfindlichkeit gefunden hat. In dem so entstandenen

entzündlichen Knoten bildete sich ein aus neutrophilkörnigen Leukozyten aufgebautes und mäßige Hämorrhagie aufweisendes Infiltrat aus.

Ravaut, Levaditi, Lambling und *Cachera*¹⁷²⁹ sahen auch auf subdurale Impfung in Affengehirn die Ausbildung von charakteristischen Gefäßveränderungen. Es entstanden Hyper-

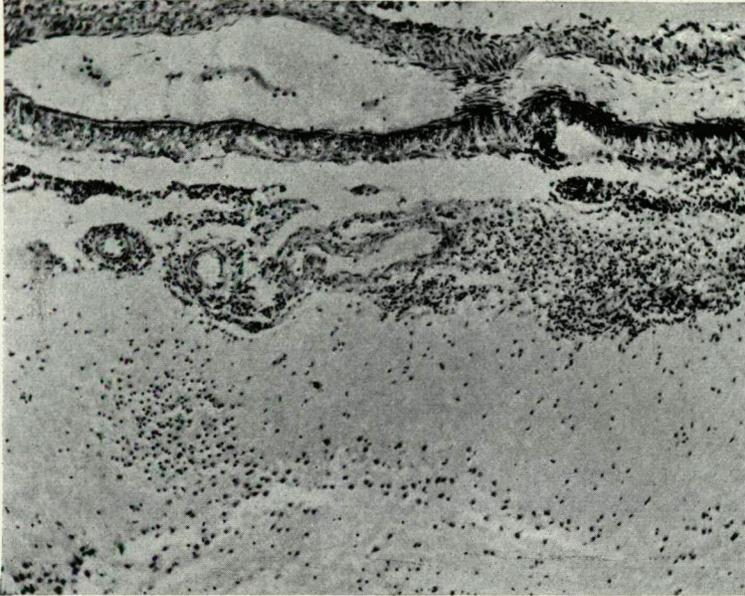


Abb. 24. Schnitt durch die Hirnrinde eines Kaninchens nach subduraler Infektion mit Buboeiter. Die Pia mater ist verdickt und infiltriert. In der Hirnrinde entzündliches Infiltrat.

ämie an den Hirnhäuten, Hämorrhagien im Rückenmark, am Septum pellucidum kleine perivaskuläre Infiltrate aus Lymphozyten und vakuolisierten Monozyten. Auch in der Hirnrinde entstand perivaskuläres Infiltrat mit Zellen ähnlich dem *Sternbergschen* Typus; solche wurde auch in der Nachbarschaft der IV. Hirnkammer beobachtet.

*Phylactos*¹⁶³⁰ beobachtete auf Hirnimpfung bei Kaninchen sich verbreitende Enzephalomyelitis mit Gefäßdilatationen und Hämorrhagien; in der Hirnrinde entstanden vorwiegend rundzellige Infiltrate (Abb. 24.). Es entstanden eben-

falls charakteristische Veränderungen nach subduraler Infektion bei den für das Lymphogranulom empfänglichsten Affen und weißen Mäusen.

Hellerström und *Wassén*⁸⁷⁴ beobachteten bei intrazerebral geimpften Affen eine subakute *Leptomeningitis*. Es entstanden nebst starker Hyperämie aus Endothel- und Plasmazellen, in kleineren Gruppen aus polymorphkernigen, zum Teil zerfallenden Leukozyten aufgebaute Infiltrate; bei Vorhautimpfung

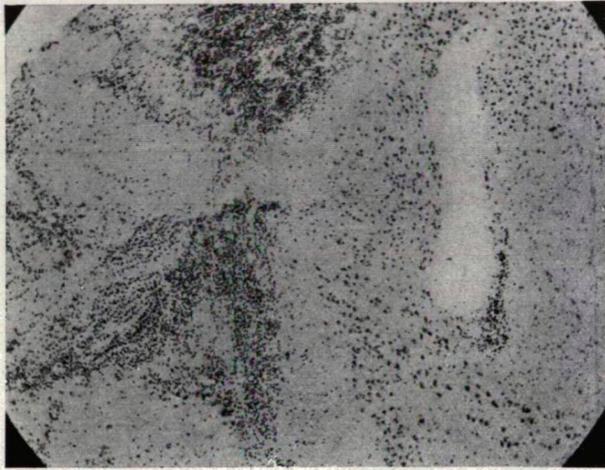


Abb. 25. Schnitt durch das Gehirn einer weißen Maus, nach subduraler Infektion mit Lymphogranulom-Material. Spezifische Meningoenzephalitis.

konnten sie aber nicht entscheiden, ob die entstandenen Veränderungen spezifisch sind. Auch nach *Levaditi*, *Ravaut*, *Lépine* und *Schoen*¹¹⁷⁹ entstanden bei intrakraniell geimpften Makakus charakteristische Gewebsveränderungen, welche von der Neurovaccine- und Herpes-Enzephalitis gut unterschieden werden können; eine ähnliche charakteristische Entzündung spielte sich im Gehirn von weißen Mäusen ab (Abb. 25).

Bonne, *Horst* und *Verhaart*¹⁶⁵ fanden im Gehirn mit klimatischem Buboeiter intradural geimpfter Affen nur geringfügige Veränderungen. Im Klein- und Großhirn fand sich ein aus runden Zellen und Leukozyten aufgebautes, geringes meningeales Exsudat. Im Hirngewebe bildeten sich um die Kapillaren herum palisadenartig Gliazellen und in der Rinde

Hortega-Zellen, die, gleich im Hirn der Paralytiker, sich senkrecht der Rindenfläche zu ordneten. Parallel mit der Vermehrung der Mikroglia ist die Schrumpfung der Ganglienzellen verbunden. Auch in der Molekularschicht des Kleinhirns erschienen an verschiedenen Stellen *Hortega*-Zellen.

*Findlay*⁵⁵⁶ fand im geimpften Affenhirne ein aus Lymphozyten und gelapptkernigen Leukozyten aufgebautes meningeales Infiltrat; in den sich auf subkutane Impfung entwickelnden Bubonen von Meerschweinchen und Affen waren die zellulären Veränderungen ähnlich. Bei geimpften Mäusen werden nach *Bachmann*⁵¹ die Gefäße der Lymphknoten strotzend mit Blut gefüllt, die Endothelzellen der Gefäße schwellen an; wodurch ihr Lumen sich verschließt, die Gefäßwand erleidet eine hyaline Entartung. An einzelnen Stellen löst sich das Endothel der Gefäße ab. Auf intrazerebrale Impfung waren die *Purkinjeschen*-Zellen verschwunden; 15–24 Stunden nach der Impfung zerfielen schon diese Zellen zu krümeligen Massen. Auch die *Nissl*-Substanz der Nervenzellen verändert sich. In den Zellen der grauen Kerne stellt sich nach zwei Tagen eine ähnliche Veränderung ein. Auch die Zellkerne erkrankten; infolge von Karyorrhexis und Karyolysis.

Nach *Coutts* und *Herrera*³⁸¹ entstand im subdural geimpften Mäusehirn keine spezifische Struktur.

V. Haam und *Hartwell*³⁹⁴ beobachteten bei intrakraniell mit Erfolg geimpften Tieren (Maus, Katze, Kalb, Frettchen) eine hämorrhagische oder purulente *Konjunktivitis*, in der sie histologisch entzündliche Veränderungen fanden (Abb. 30).