

## XX. Behandlung der Frühsymptome.

### 1. Einleitung.

Obwohl ein spezifisches Heilmittel der IV. Geschlechtskrankheit noch nicht bekannt ist, scheint es, daß dank den Sulfonamidderivaten die Frage der *chemotherapeutischen* Behandlung des Lymphogranuloms um einen großen Schritt vorwärts gekommen ist. Im allgemeinen müssen wir uns mit einer *symptomatischen* Behandlung begnügen. Eine Anzahl von Methoden und Mitteln wurde zur Behandlung sowohl der Früh- als der Spätsymptome empfohlen. Ihr Wert wird meistens durch die statistischen Angaben ins Licht gesetzt, jedoch ist, wie bei anderen unspezifischen Arzneien, ihre richtige Beurteilung fast unmöglich.

Wegen des proteusartigen Verlaufs der Krankheit kann der Arzt niemals wissen, was in der Heildauer, die einerseits von der variierenden Virulenz des Keimes, andererseits von der wechselnden natürlichen und erworbenen relativen Widerstandsfähigkeit der Kranken abhängt, zugunsten der Behandlung geschrieben werden soll. Auf die günstige Wirkung eines Mittels oder einer Methode zu schließen bei Fällen, die polypragmatisch gleichzeitig auf verschiedenste Weise behandelt werden, ist nicht gestattet. *Frei* und *Wiese*<sup>629</sup> weisen mit Recht auch darauf hin, daß bei der Bewertung der Behandlung milde, zur *spontanen* Heilung geneigte Fälle zu Fehlschlüssen Veranlassung geben können.

Da wir von den *Spätsymptomen* der Krankheit die narbige Rektumstriktur, die Elephantiasis rectalis und die E. genito-anorectalis schwer heilen können, ist ihre *Vorbeugung* von besonderer Wichtigkeit.

Es ist bekannt, daß besonders bei der Frau nach einem in *Abortivform* verlaufenen oder gar nicht bemerkten *erscheinungsarmen* oder *symptomlose Ansteckung* nachahmenden Prozeß die narbige Rektumstriktur verhältnismäßig häufig vorkommt. Bei solchen Fällen werden meistens gar nicht die Leistenlymphknoten, sondern die schwer zu untersuchenden verborgenen Lymphknoten des Beckeninnern befallen. Die *Para-, Perimetritiden, Adnexitiden, Tumoren* im Beckeninnern von unaufgeklärter Ätiologie sind auf lymphogranulomatöse Herkunft verdächtig. Die sogenannten *Formes frustes*, die sich später durch narbige Rektumstriktur oder durch Ansteckung des Geschlechtspartners kenntlich machen, kommen nur selten zum Arzt. Deshalb ist die Feststellung der Infektionsquelle und die Konfrontation nicht nur aus epidemiologischem Gesichtspunkte zur Vorbeugung neuer Ansteckungen notwendig, sondern im Interesse der Geschlechtspartnerin, zur Verhütung der Ausbildung der Spätsymptome unumgänglich erforderlich. Natürlich kann man in den erwähnten erscheinungsfreien oder erscheinungsarmen Fällen meistens nur durch die *Frei-Probe* die Diagnose stellen, weshalb die Anstellung der *Frei-Probe* an den Geschlechtspartnern von *großer Bedeutung und unbedingt notwendig ist.*

Den geringen Wert unserer Behandlungsmethoden zeigt aber auch der Umstand, daß selbst bei der energischsten Frühbehandlung, zuweilen sich sogar an die Behandlung anschließend Spätsymptome auftreten. Das von *Frei*<sup>603, 621</sup>, *Hellerström*<sup>847</sup>, *Robba*<sup>1783</sup> u. a. vertretene Prinzip, die energische kombinierte Frühbehandlung, ist noch umstritten. Nach *Hurwitz*<sup>927</sup> ist eine *eiterungsfreie mit Resorption einhergehende Heilung anzustreben.* Demgegenüber vertreten *Barthels* und *Biberstein*<sup>88</sup> die Ansicht, daß *eine Vereiterung der befallenen Lymphknoten sehr wichtig ist;* da die Eiterung der Weg der *Selbstheilung* sein soll, warnen sie vor der chirurgischen Behandlung und Exstirpation des Bubos. Nach *Cardenas*<sup>265</sup> und *Nicolau*<sup>1525, 1531</sup> gibt es keine Behandlungsmethode, mit der eine *Dauerheilung* zu erzielen wäre. Auch nach dem Bericht von *Quiroga* und *Bosq*<sup>1700</sup> konnte man den Krankheitsverlauf, welcher in ihren Fällen 2—3, seltener 7 Monate betrug, auf keine Weise beschleunigen.

Die Ursache der in einzelnen Fällen beobachteten *Chronicité désespérante* wurde durch die Untersuchungen von *Tanihashi*<sup>2037</sup> klargestellt. Da er in den Bubonen von 17 konservativ behandelten Fällen bei 15 noch anatomische Veränderungen fand und bei 2 Fällen die intrakraniellen Impfungen auf Mäuse positiv ausfielen, empfiehlt er die chirurgische Frühbehandlung.

## 2. Therapie der Frühsymptome.

Die Therapie richtet sich je nach den *Symptomen, dem Alter des Prozesses und dem klinischen Bild.*

*Löhe* und *Rosenfeld*<sup>1244</sup> behandeln die Initialaffekte nur mit physiologischer Kochsalzlösung, um bei Mischinfekten den Erreger der anderen Infektion nachweisen zu können. Nach ihnen bedarf die oft initial auftretende Urethritis keiner besonderen Behandlung. Später empfiehlt *Löhe*<sup>1241</sup> bei Primäraffekt feuchte Verbände oder Trockenbehandlung mit Dermatol. Im subakuten Stadium, sobald die Lymphknoten sich vergrößert haben, sind Bettruhe, milde feuchte Umschläge, am bestem luftdichte Dunstverbände mit essigsaurem Bleiwasser oder Aluminium aceto-tartaricum-Lösung, bzw. mit 30proz. Alkohol indiziert. *Hurwitz*<sup>927</sup> wendet in solchen Fällen entzündungslindernde Kalkspritzen an. Nach *Hurwitz*<sup>927</sup> verursache jede andere Behandlung, — Bestrahlungen, spezifische oder unspezifische Reizbehandlung — nur die Zunahme der Entzündung und beschleunige die eitrige Einschmelzung, während bei einer vorsichtigen Behandlung in 50—60% der Fälle die Vereiterung und Einschmelzung der Bubonen vermieden werden kann.

*Löhe* und *Schlossberger*<sup>1248</sup> empfehlen in diesem Stadium örtliche Wärmeanwendung.

Bei *Rückbildung des Bubos* kann man Ichthyolsalbe, ferner vorsichtige Pinselungen von verdünnter Jodtinktur anwenden (*Frei*<sup>621</sup>).

Zur Besserung des *Allgemeinzustandes* sind vitaminreiche Kost, eisen- und arsenhaltige Roborantien, die auch Magen- oder Leberextrakt enthalten können, bei fieberfreien Kranken allgemeine ultraviolette oder vorsichtige Sonnenbestrahlungen anzuwenden.

Außer der *allgemeinen*, zur Stärkung der Körperkräfte dienenden symptomatischen Behandlung kann man die zur Therapie anwendende Methoden *in 4 Gruppen, nämlich physikalische, chemotherapeutische, biologische und chirurgische Verfahren einteilen.*

### a) *Physikalische Heilverfahren.*

Die physikalischen Verfahren sind alle, außer der erwähnten, die Esophylaxie der Haut steigenden natürlichen Sonnenbestrahlung (*Jaechel*<sup>962</sup>) oder künstlichen ultravioletten Allgemeinbestrahlung örtlich anwendbar. Diese werden meistens mit anderen Behandlungsmethoden kombiniert — zum Teil wegen ihrer entzündungswidrigen Wirkung angewandt. Unter den physikalischen Verfahren sind die Meinungen über den Wert der *Röntgenbestrahlung* verschieden. *Reiss*<sup>1747</sup> empfiehlt sie bei jenen Formen, die jeder sonstigen Behandlung trotzen (vgl. auch *Favre*<sup>581</sup>, *Zinveliu*<sup>2264</sup>). Nach *Nahan* und *Belot*<sup>1459</sup> kann man, auf 8—10 Tage verteilt, 3000—3600 R geben. Von 12 derart behandelten Kranken *heilten* 66,6%, besserten sich 25%, bei 8,3% war keine nennenswerte Besserung zu vermerken. Der Kranke von *Buffe* und *Friess*<sup>231</sup> heilte auf eine Dosis von 2500—3000 R in 2 Monaten. Die Bestrahlungen wurden in fraktionierten Dosen von je 500 R pro Woche vorgenommen.

Auf reine Röntgenbehandlung wurde *Heilung* von *Oury*, *Chène* und *Poirier*<sup>1560</sup>, *Vein*, *Herzenberg* und *Zilberg*<sup>2109</sup>, *Pautrier* und *Weiss*<sup>1584</sup> beobachtet. Unter 8 Kranken von *Schwarzwald*<sup>1904</sup>, war eine ausschließlich mit harten Röntgenstrahlen ausgeführte Behandlung bei 3 wirkungslos, 3 heilten innerhalb von 2 und 1 innerhalb von 5 Monaten. Von den Fällen *Negrus*<sup>1473</sup> heilten 53,3%, besserten sich 33,3% und unverändert blieben 10% auf harte Röntgenstrahlen-Behandlung.

Die Röntgenbehandlung wird ferner von *Meirowsky*<sup>1337</sup>, *Konrad*<sup>1076</sup>, *Kissmeyer*<sup>1034</sup>, *Didié*<sup>479</sup>, *Guarini*<sup>782</sup>, *Martin* und *de Lörmier*<sup>1293a</sup>, *Hurwitz*<sup>927</sup> sowie von *Perkel*, *Bojevška* und *Roitman*<sup>1596</sup> befürwortet. *Giugni*<sup>725</sup> empfahl zur *Steigerung der Wirkung* der intravenösen Neostibosan-Einspritzungen eine örtliche Röntgenbehandlung.

Als *Hilfsmittel* wird die Röntgentherapie neben anderen Verfahren von *Kruspe*<sup>1101</sup> angewandt, der auf mit 1 mm Al. Filter  $\frac{1}{2}$  Hauterythemdosis vereinten Olobinthin-Einspritzungen einen raschen Heiderfolg beobachtete. Auch *Löhe* und *Rosenfeld*<sup>1244</sup> wenden zur Steigerung der Wirkung der aktiven Immunisierung mittelharte Röntgenbestrahlung (3 mm Al. Filter, 3mal  $\frac{1}{8}$  HED, 80 Kv). *Brandon*<sup>203</sup> schreibt eine gute Wirkung im Frühstadium der Röntgenbehandlung zu, während er diese *im chronischen Stadium für unwirksam* hält. *Nicolas*

und Favre<sup>1487</sup> bestrahlen vor dem chirurgischen Eingriff. Der fistelnde Bubo heilt auch nach Röntgenbehandlung schlecht. Cedercreutz<sup>282</sup>, der die kleineren örtlichen Eingriffe für nicht ausreichend hält, benützt die Röntgentherapie. Schwarzwald<sup>1903</sup> und Koyama<sup>1085</sup> empfehlen die mit Röntgenverfahren kombinierte Antigenbehandlung, Hofhauser<sup>905</sup> mit Röntgenbestrahlung kombiniertes chirurgisches Vorgehen. Hashimoto<sup>822</sup> empfiehlt im späteren Stadium außer chemotherapeutischen Mitteln (Antimon, Gold, Salizyl) auch Röntgenbestrahlungen. Schwarzwald<sup>1904</sup> hält bei torpiden Fällen die harte Röntgenbestrahlung für wirksamer als die Antigenbehandlung und wendet diese beiden Methoden gemeinsam an. Miura<sup>1403</sup> erzielte nach örtlicher Röntgenbestrahlung kombiniert mit gleichzeitig per os gegebenem Kalium jodatum und intravenös gegebenem Stibnal in 40 Tagen Heilung. Nach der Beobachtung von Negru<sup>1473</sup> befördert bei eiterndem Prozeß die nach Inzision angewandte Röntgenbestrahlung die Heilung. Keining<sup>1020a</sup> hält die Exstirpation des Bubos für wirksamer als die Röntgenbehandlung. Spillmann, Drouet und Michaut<sup>1990</sup> empfehlen vor dem Aufbruch der Bubonen Röntgenbehandlung. Aoyama<sup>28</sup> benützt neben Röntgen Antimonbehandlung.

Unwirksam wurde die Röntgenbehandlung von Campos Calatayud<sup>255</sup>, Klöblé<sup>1062</sup>, Trivellini<sup>2093</sup>, sowie Löhe und Rosenfeld<sup>1244</sup> gefunden. In einem Falle von Buschke<sup>240</sup> erwies sich die Röntgenbestrahlung gegen die Geschwüre der Zunge als unwirksam. Bonne, van der Horst und Pet<sup>163</sup> sahen von der Röntgenbestrahlung eines extragenital entstandenen Achselbubos keinen befriedigenden Erfolg. Auch Perkel, Boïevska und Rötman<sup>1596</sup> fanden die Wirkung der Röntgentherapie verschieden: bald bewährte sie sich, bald erwies sie sich als vollkommen wirkungslos.

Es ist interessant, daß zuweilen nach Röntgenbehandlung Hauterscheinungen, Erythema-nodosum- und multiförme-artige Ausschläge entstehen können (Nicolas, Favre und Lebeuf<sup>1493</sup>, Schwarzwald<sup>1903</sup> u. a.). Schwarzwald beobachtete bei wiederholter Bestrahlung desselben Kranken zweimal das Auftreten solcher Hautsymptome.

Die gegen die Hauterscheinungen angewandte Röntgen-Therapie hat sich nach Sakurane und Nezu<sup>1835</sup> nicht bewährt.

In Fällen, wo sich das Lymphogranulom mit Erythema-nodosum-artigem Ausschlag vergesellschaftete, konnte man die Hautsymptome weder mit Röntgen, noch mit Antimonsalzen beeinflussen.

*Benassi*<sup>108, 109</sup> beobachtete bei der in Ravenna für epidemisches Lymphogranulom gehaltenen Lymphknotenkrankheit (welche nach *Frei*<sup>621</sup> wahrscheinlich Tularämie war) die besten Ergebnisse auf Röntgenbestrahlung.

Auch die *Buckyschen Grenzstrahlen* bewährten sich nicht in der Behandlung des Lymphogranuloms. *Riehl jr.*<sup>1774</sup> warnt vor der Anwendung von Dosen um 2000 r. herum. In seinem Falle entstanden Pigmentverschiebung und Gefäßerweiterungen auf eine Dosis von 2100 r. Nach *Fuhs*<sup>641a</sup> darf man auf unbedeckten Gebieten keine höheren Strahlenmengen als 2000 r anwenden, und die mit Grenzstrahlen behandelten Gebiete dürfen mit einer anderen Bestrahlung, wie Radium-, Röntgen-, ultraviolette Strahlen, nicht sensibilisiert werden.

*Fernet*<sup>541</sup> fand, daß auf den lymphogranulomatösen Bubo die *Radiumbestrahlung* gut wirkt; er wandte nach der Methode von *Belot* und *Nahan* durch 0,5 mm Zinkfilter eine Strahlenmenge von 3000—3500 R auf 8—10 Tage verteilt an. Von 12 Fällen heilten 8, drei haben sich wesentlich gebessert. *Für Radiumbehandlung ist in erster Reihe der nicht vereiterte Bubo geeignet.* Ist die Eiterung bereits erfolgt, so steigert sie sich nach der Bestrahlung und dauert sogar 3 bis 4 Wochen. Bei Fisteln oder nicht völlig geheiltem abszedierendem Bubo kann man die Radiumbehandlung nach 6 Wochen wiederholen.

Die Wirksamkeit der *örtlichen ultravioletten Bestrahlung* gegen Lymphogranulom ist sehr fraglich. *Barrio de Medina*<sup>83</sup>, *Richter*<sup>1764</sup>, *Matusis* und *Korabelnikov*<sup>1309</sup> empfehlen diese. Ein Fall von *Poplavskij*<sup>1678</sup> heilte auf ultraviolette Bestrahlung in 27 Tagen. *Pires de Lima*<sup>1653</sup> erzielte bei 10 Kranken mit 33 Bogenlichtbestrahlungen *durchschnittlich in 90 Tagen* ebenfalls Heilung. *Lazzarini*<sup>1138</sup> findet aber die chemisch wirksamen Strahlen des Spektrums für den Prozeß *indifferent*, bei chirurgisch behandelten Fällen üben sie aber eine günstige Wirkung auf die Wundheilung aus. Auch nach *Gay-Prieto*<sup>692</sup>; sowie *Campos* und *Calatayud*<sup>235</sup> ist das ultraviolette Licht unwirksam.

Mehrere Ärzte wenden die ultravioletten Strahlen nur als *Hilfsmittel* an; Polak<sup>1672</sup>, sowie De la Cuesta Almonacid<sup>453</sup>, Robba<sup>1781</sup> kombinieren die Quecksilberdampflampenbestrahlungen mit Neostibosan oder Antimon, Koyama<sup>1085</sup> mit *Infrarotstrahlen*, Brechweinsteininjektionen und Röntgen.

Die *örtliche Diathermie-Behandlung* fördert im Anfangsstadium nur die Einschmelzung. Bei chronischen Fällen kann sie auch zur Beschleunigung der Resorption angewandt werden. Die *athermische Kurzwellenbehandlung* im Kondensatorfeld ist noch nicht hinreichend erprobt. Die Wirkung der *Kurzwellen-Diathermie* entspricht der der Diathermie.

Alcalaj<sup>11</sup> benutzte erfolgreich die Kurzwellenbestrahlung mit Jod oder Anthiomaline kombiniert.

Stühmer<sup>2020</sup> wandte die Diathermiebehandlung mit der infraroten Bestrahlung kombiniert an. Ferkel und Sursjik<sup>1595</sup> u. a. kombinierten die örtliche Radiumbehandlung mit Diathermie.

Die *infrarote Strahlung* mit Sollux-Lampe oder mit anderer wärmestrahlender Lichtquelle bewährte sich nicht bei den Fällen von Brandon<sup>203</sup>. Stühmer<sup>2020</sup> kombinierte diese mit Diathermie, Tanahashi<sup>2036</sup> mit Stibnal. Tauber und Squires<sup>2049</sup> wandten bei Lymphogranulom-Kranken mit Frühsymptomen strahlende Hitze an, um Temperaturerhöhung zu erzeugen; sie beobachteten auf diese Behandlungsart Besserung.

#### b) *Chemotherapeutische Behandlung.*

Die Behandlung des Lymphogranuloms mit chemotherapeutischen Mitteln ist teilweise als *örtliche*, teilweise als Spezifität beanspruchende *Allgemeinbehandlung* in Gebrauch gekommen. Im vorigen Jahrhundert wandten einzelne Autoren, die das Leiden für die Folgen von Wechselfieber gehalten haben, gegen die Krankheit Chininsalze an (Ségar<sup>1914</sup>, L. Martin<sup>1297</sup>, Lesueur und Florent<sup>1153</sup>). In den Fällen von Nagel<sup>1457</sup> hatte das Chinin keinen Einfluß auf den Prozeß. 1922 führte Ravaut<sup>1719</sup> das *Emetin* in die Reihe der chemotherapeutischen Mittel des Lymphogranuloms ein, und zwar davon ausgehend, daß er in einem Falle im Eiter *Amöben* gefunden hat. Er gab

0,04—0,10 g intramuskulär oder intravenös. Nach ihm beginne der Heilungsprozeß bereits nach der ersten Einspritzung.

Im zweiten Jahrzehnte unseres Jahrhunderts wurde das *Emetin* teils allein, teils gemeinsam mit anderen chemotherapeutischen Mitteln zur Behandlung der lymphogranulomatösen Bubonen angewandt. *Ravaut, Boulin* und *Rabeau*<sup>1724</sup> verabreichten außer Emetin *Lugolsche Lösung, Dufour* und *Ferrier*<sup>486</sup> Jodtinktur per os; *Hatieganu*<sup>836</sup>, *Spillmann*<sup>1988</sup> verabreichten es neben anderen Behandlungsweisen. *Ravaut*<sup>1719</sup> hält das Emetin nicht immer für wirksam genug, wenn es allein angewandt wird, mit *Lugolscher Lösung* kombiniert erzielte er aber stets Erfolg.

Die verschiedenen *Antimonverbindungen*, obwohl ihre Wirkungsweise überhaupt nicht geklärt ist, finden bei der chemotherapeutischen Behandlung des Lymphogranuloms bis heute noch Anwendung. Früher war die 1proz. wässrige Lösung von Kalium stibiotartaricum, und zwar in Form von intravenösen Einspritzungen beliebt.

Von der vor Gebrauch im sterilen destillierten Wasser oder in physiologischer Kochsalzlösung frisch hergestellten durch *Kerzen- oder Membranfiltration* keimfrei gemachten *Tartarus stibiatus-Lösung* wird in steigenden Dosen 0,02—0,08 g zweimal wöchentlich intravenös langsam eingespritzt; insgesamt etwa 12—14 Injektionen. Maximale Einzeldosis ist bei guter Verträglichkeit 0,10 g.

Bei Leber-, Nieren- und Lungenkranken ist die Anwendung des *Tartarus stibiatus* kontraindiziert. Während der Behandlung ist die systematische Urinuntersuchung auf Eiweiß, Urobilinogen, Bilirubin notwendig. Paravenöse Injektionen verursachen starke Entzündungen bzw. Gewebsnekrosen.

*Lutz*<sup>1252</sup> erreichte bei 4 Fällen durch intravenöse Verabreichung von 1—3 ccm einer 1%-igen *Tartarus stibiatus-Lösung* (in Intervallen von 4 Tagen) eine vollkommene Heilung. Neuerdings rühmt besonders *Wolf*<sup>2231</sup> den Brechweinstein. Eine Gesamtmenge von 0,38 g brachte schon eine bedeutende Besserung. Nach *Cole*<sup>337a</sup> lassen die amerikanischen Ärzte die Lösung nach der Fertigstellung nicht aufkochen, da sie der Meinung sind, daß durch Sterilisierung die Wirkung des Präparats herabgesetzt wird. *Cole*<sup>337a</sup> bemerkt, daß *Missionsärzte* gegen *Bilharziosis* und *Leishmaniosis* die Brechweinsteinlösung selbst nach Aufkochen mit ausgezeichnetem Erfolg angewandt haben. Bei einem Falle von *Wolf*<sup>2225</sup> beserte sich der Kranke auf intravenöse Brechweinstein-Einspritzungen nach einer Gesamtmenge von 0,63 g in 24 Tagen in bedeutendem Maße, während sich in anderen Fällen<sup>2237</sup> selbst auf eine



Gesamtmenge von 2,74 g keine befriedigende Besserung einstellte. Der Kranke von *Carol*<sup>203</sup> rezidierte nach Verabreichung einer Gesamtmenge von 2,35 g Brechweinstein und 1,8 g Stibenyl und heilte nur auf eine Gesamtmenge von 3,45 g Brechweinstein. Nach der Beobachtung von *Sorley* und *Gibson*<sup>1983</sup> hat der Brechweinstein eine ausgezeichnete Wirkung. Die durchschnittliche Heildauer der mit diesem Mittel behandelten Kranken betrug 28 Tage. Nach diesen Verfassern muß man die Lösung stets frisch bereiten; zur Verhütung von einer Leberschädigung ist Darmentleerung. Verabreichung von Traubenzucker und vorsichtige, langsame Einspritzung geboten. Auch bei den Fällen von *Stühmer*<sup>2020</sup> zeigte der Brechweinstein in steigenden Dosen verabreicht eine gute Wirkung. *Schouwen*<sup>1886</sup> gibt wohl zu, daß Brechweinstein und Fuadin die Krankheit günstig beeinflussen, ist aber von der *Dauerhaftigkeit* des Erfolges nicht überzeugt. *Koyama*<sup>1085</sup> wandte den Tartarus stibiatus mit Erfolg an. *Guild* und *Forbes*<sup>789</sup> schreiben der intravenösen Brechweinsteinbehandlung an Hand von sechs Fällen sogar eine spezifische Wirkung zu.

Im Gegensatz dazu fand *Greenbaum*<sup>775</sup> den Brechweinstein in 3 Fällen vollkommen *wirkungslos*, jedoch besserten sich diese Kranken auf eine andere Antimonverbindung, das *Fuadin*. Nach *Frei*<sup>621</sup> sei die Wirkung *unberechenbar*, denn in einzelnen Fällen erzielt man bessere Resultate mit Brechweinstein als mit den neueren 3wertigen Antimonpräparaten und auch umgekehrt. Bei den erwähnten Fällen von *Greenbaum*<sup>775</sup> hat sich der Brechweinstein als wirkungslos erwiesen.

Dieses Mittel wurde unter anderem von *Tschirky*<sup>2095</sup>, *Destéfano* und *Vaccarezza*<sup>470</sup>, *Leidi*<sup>1145</sup>, *Kuznitsky*<sup>1108</sup>, *Simon*<sup>1966</sup>, *Cole*<sup>337a</sup>, *H. Hoffmann*<sup>901a</sup> und *Frei* und *Hoffmann*<sup>627</sup> angewandt.

Der Brechweinstein ruft oft *Nebenwirkungen*, wie Speichelfluß, Brechreiz, *nitritoid* *crise*-artige Hyperämie im Gesicht und am Hals hervor. Dieser letzteren Erscheinung kann man durch vor der Einspritzung subkutan gegebenes Adrenalin vorbeugen. Manchmal treten auch *Gelenkschmerzen* auf. Gegen eventuelle Leberaffektion kann man intravenöse Einspritzung von Traubenzucker anwenden. Der Kranke von *Lépinay* und *Martin*<sup>1207</sup> haben die Antimonbehandlung schlecht getragen. *Mamou*<sup>1272</sup> sah sogar eine ausgesprochene *Überempfindlichkeit* gegenüber dem Antimon; es entstanden nach den Einspritzungen Krämpfe, Atemstörungen, Fieber, Brechreiz und rheumatoide Schmerzen. *Goldberg* und *Fonde*<sup>728</sup> schreiben der Antimonbehandlung eine Reizwirkung zu; auf seine Anwendung erweicht sich der Bubo.

Statt des Brechweinsteins benutzte man früher in Deutsch-

land das 5wertige *Stibenyl* und *Stibosan*. *De Bellard*<sup>414</sup> erzielte guten Erfolg mit Stibenil; er empfahl bei Frühfällen außer Exzision die intravenöse Anwendung dieses Mittels. Unter den 10 Fällen von *Garcia Maldonado*<sup>607</sup> heilten 8 binnen 15—50 Tagen auf eine Gesamtmenge von 2.7 gr. Auch in einzelnen Fällen von *Sézary* und *Lenègre*<sup>1943</sup> zeigte das Stibenil eine gute Wirkung. Nach *Leidi*<sup>1145</sup> ist das *Stibosan* wirkungsvoller als der Brechweinstein. Beide Mittel sind bereits aus dem Handel verschwunden.

*Rodriguez Hertz*<sup>1738</sup>, ferner *De Gregorio*<sup>421</sup> wenden den Brechweinstein abwechselnd mit ammoniakalischen Kupfersulfat-Einspritzungen an.

Zur Zeit werden zwei 3wertige organische Antimonpräparate, das *Antimosan* und das *Fuadin* und ein 5wertiges Präparat, das *Neostibosan* in den Handel gebracht; dieses letztere scheint sich am besten bewährt zu haben. Nach *Frei* und *Hoffmann*<sup>627</sup> scheint die Wirkung des Antimons nicht sehr groß zu sein.

Das *Neostibosan* wird von *Jessner*<sup>994a</sup>, *Frei*<sup>603</sup>, *De Gregorio*<sup>421</sup>, *Leidi*<sup>1145</sup>, *Bošnjaković*<sup>780</sup>, *Robba*<sup>1733</sup>, *Yamamoto* und *Mitsumoto*<sup>2250</sup> und *Giugni*<sup>407</sup> empfohlen. Auch bei einzelnen Fällen von *Kojama*<sup>1088</sup> wirkte das *Neostibosan* auffallend gut.

Im Gegensatz dazu besserten sich bei den Fällen von *Buschke*<sup>241</sup> die durch extragenitale Ansteckung entstandenen Zungengeschwüre selbst auf *Neostibosan*-Behandlung nicht im erwünschten Maße. *Brandon*<sup>203</sup> beobachtete ebenfalls kaum einen Erfolg mit Antimonbehandlung. *Klöble*<sup>1062</sup> fand unter anderem auch das *Neostibosan* unwirksam. Derselben Ansicht ist *Tarantelli*<sup>2040</sup>. Nach *Leidi*<sup>1140</sup> ist das *Neostibosan* wirksamer als das frühere *Stibosan*.

Von den 3wertigen deutschen organischen Antimonpräparaten verbreitete sich in stärkerem Maße das *Fuadin*. *Wolf*<sup>2240</sup> beobachtete auf *Fuadin* bereits in der 2. Woche der Behandlung eine auffallend rasche Besserung. Auch 5 mit *Fuadin* behandelte Kranke von *Oulman*<sup>1559</sup> besserten sich. *Greenbaum*<sup>775</sup> fand den Brechweinstein unwirksam, hingegen wirkte das *Fuadin* bei seinen Kranken befriedigend. *Stanescu*<sup>1993</sup> sah auf *Fuadin*-Behandlung eine in schwerem Icterus

sich manifestierende Leberschädigung, wozu sich noch akute Nierenentzündung gesellte.

Die französischen Ärzte benutzen außer Brechweinstein in erster Reihe das von der französischen chemischen Industrie hergestellte *Lithium antimonthiomalat*, das *Anthiomaline* und zwar wöchentlich 2- bis 3mal intramuskulär eingespritzt. Die 6%-ige wässrige Lösung des Präparats kommt in Ampullen zu 1,0 und 2,0 ccm in den Handel. 20 Spritzen sind üblich. Die *Société Parisienne d'expansion Chimique* hat früher das *Stibyal*, das Antimonylnatriumtartarat in Ampullen zu 2,0 ccm in den Handel gebracht.

Die intravenös anzuwendende Lösung enthält 0,02—0,03—0,06 g des Mittels und wird täglich oder jeden zweiten Tag bis zu einer Gesamtmenge von 1,8 g verabreicht.

In Japan sind die einheimischen Erzeugnisse, das *Stibnal*, seltener ein Silber-Antimon-Arsenobenzolpräparat, das *Neostibarsan* gebräuchlich.

*Nicolas, Favre, Pétouraud* und *Chanial*<sup>1561</sup> finden das *Anthiomaline* wirksam.

Sie verabreichen in steigenden Dosen, 0,5—2,0 ccm, einer 6%-igen Lösung, insgesamt 15mal mit zweitägigen Pausen. Bei ihrem Falle zeigte sich schon nach der 5. Einspritzung eine Besserung und auf die 10. Dosis verschwand der Bubo; sie beobachteten keine Nebenwirkungen.

*Sézary, Bolgert* und *Joseph*<sup>1027</sup> erzielten mit *Anthiomaline* ebenfalls ein günstiges Resultat.

Bei 15 Fällen bekamen sie in 8—11 Woche auf eine Gesamtmenge von 2,0—4,0 g vollständige Heilung. Sie wandten das Mittel wöchentlich 3mal an, wobei die Anfangsdosis 0,12—0,18 g betrug. Die Wirkung zeigte sich durch Verdünnung und Braunwerden des Eiters und die Rückbildung des Bubos ging rasch vonstatten.

*Piloz*<sup>1641</sup>, ferner *Gaté, Michel* und *Gavriloff*<sup>682</sup> fanden das Mittel ebenfalls wirksam. Bei den Fällen von *Nicolau*<sup>1525</sup> hat sich das *Anthiomaline* so gut bewährt, daß er geneigt ist, dieses als das spezifische chemotherapeutische Mittel des Lymphogranuloms zu betrachten. Auch in den Versuchen von *Alkalaj*<sup>9</sup> zeigte das Mittel eine befriedigende Wirkung.

Von 20 Kranken heilten 50%, es besserten sich 25%, keine Besserung zeigten 20%, als vollkommen wirkungslos erwies sich das Mittel in 5%.

*Sorel*<sup>1982</sup> gab nebst Anthiomaline-Einspritzungen Jodtinktur per os mit Erfolg. *Legèndre*, *Darbès* und *Do-Ch-Nang*<sup>1142</sup> halten das Anthiomaline für das beste Mittel.

Trotz Verabreichung von Anthiomaline sahen *Hissard* und *Lechevallier*<sup>896</sup> eine *Gelenkkomplikation* und eine spezifische *Lymphgefäßentzündung* am Penis.

*Schouwen*<sup>1886, 1887</sup>, mißt ihm eine ebenso gute Wirkung wie dem Brechweinstein bei, ohne aber von einer *Dauerwirkung* überzeugt zu sein. *Schouwen*<sup>1886</sup> beobachtete bei Verabreichung von Anthiomaline keine Nebenwirkungen oder Schädigungen.

Das japanische *Stibnal* wurde von *Yamada*<sup>2245</sup>, *Yanagizawa*<sup>2254</sup>, *Yamamoto* und *Mitsumoto*<sup>2250</sup> empfohlen, hingegen von *Miura*<sup>1403</sup> wirkungslos gefunden.

*Sézary* und *Lenègre*<sup>1942</sup> wandten das *Stibial* wöchentlich 2–3mal, in *steigenden Dosen* (von 0,01 bis 0,08 g insgesamt 10–15mal) intravenös an. Als Nebenwirkungen beobachteten sie plötzlichen Brechreiz und nach der 7.–8. Einspritzung Gelenk- und Muskelschmerzen. In ihren Fällen trat die Heilung in 60% auf 8–12, während 4–5 Wochen, in 20%, auf 11–14 Stibial-Einspritzungen während 2 Monate ein.

*Shaffer*, *Fonde* und *Goldberg*<sup>1950</sup> schreiben in frischen Fällen dem Anthiomaline eine gute Wirkung zu; als Nebenwirkung sahen sie auf dessen Anwendung Rheumatismus auftreten.

Der Wert der Antimonbehandlung ist, wie aus den obigen Angaben ersichtlich ist, noch *nicht völlig geklärt*.

*Gay-Prieto*<sup>692</sup> hält dieses für ein unverlässliches Mittel. Im Falle von *H. Hoffmann*<sup>903</sup> kam es ohne chirurgischen Eingriff unter Stibenyl- und Fuadinbehandlung zur Ausbildung einer Elephantiasis der Penis und Scrotums. Auch *Brandon*<sup>203</sup> bekam keine befriedigende Wirkung bei Antimonbehandlung. *Connor*<sup>346</sup> findet es ebenfalls unwirksam. Nach *Lazzarini*<sup>1138</sup> hat das Antimon gleich anderen chemotherapeutischen Mitteln nur eine schwache Wirkung. Im Gegensatz dazu halten *Benassi*<sup>109</sup>, *De Gregorio*<sup>422</sup>, *Ruge*<sup>1814</sup> das Antimon in akuten Lymphogranulomfällen für wirksam. Nach *Bloom*<sup>151</sup> soll das Antimon unter den chemotherapeutischen Mitteln das wirksamste sein, und er zieht dieses der Antigenbehandlung vor. *Cannon*<sup>237</sup>, *Leidi*<sup>1145, 1146</sup>, *Chevallier* und *Moline*<sup>317</sup> halten dessen Wirkung ebenfalls für befriedigend. Auch *Yanagisawa*<sup>2253</sup> fand das Antimon von guter Wirkung; bei einzelnen Fällen von *Perkel*, *Boievska* und *Roitman*<sup>1596</sup> hat sich das Antimon bewährt. In Frühfällen empfiehlt *Koyama*<sup>1088</sup> das Salvar-

san mit Antimon kombiniert. *Pavanati*<sup>1586</sup> mißt einer Frühbehandlung mit Antimon eine große Bedeutung bei.

*Alkalaj*<sup>11</sup> beobachtete einerseits auf gleichzeitig gegebenes Jod, Antigen und Dmelcos-Vakzine, andererseits auf Antimon ähnliche Heilerfolge.

Nach *Brevil* und *Brun*<sup>214</sup> sei das beste Mittel für die Behandlung das Anthiomaline mit Natrium salicylicum kombiniert. Dieses letztere spielt wahrscheinlich als Adjuvant eine Rolle. Obwohl diese Behandlung das Fortschreiten der Krankheit nicht aufhalten kann, vermindert sie allerdings die Heftigkeit der Symptome.

Angaben über örtliche Antimonbehandlung waren im Schrifttum nicht aufzufinden.

Ein allgemein beliebtes Mittel ist das Gold. *Naumann*<sup>1466</sup> führte in die Therapie das intravenös gegebene *Solganal* ein (steigende Dosen von 0,01 bis 0,5 g 2mal wöchentlich). Auch *Löhe*<sup>1237</sup> fand das Gold wirksam.

*Löhe* und *Rosenfeld*<sup>1244</sup> spritzen das *Solganal B. oleosum* wöchentlich zweimal ein. Sie beginnen mit 0,2 ccm der 2%-igen Lösung und steigen bis 0,6 ccm der 20%-igen Lösung. Die Gesamtdosis beträgt 1,5 g. Hautsymptome, Nierenschädigung (Zylindrurie, Albuminurie) sind selten. Die Wirkung tritt schon auf die 2.—3. Einspritzung ein. Auch beim Versagen von anderen Mitteln hat sich das *Solganal* bewährt. Bei Nierenaffektion und Hautentzündungen ist es kontraindiziert.

Auch *Boss* und *Buschke*<sup>191</sup> empfehlen die Goldbehandlung. *Wiedmann*<sup>2190</sup> gab das *Solganal* intravenös wöchentlich einmal in steigenden Dosen von 0,01 g bis zu einer Gesamtmenge von 1,935 g.

Bei 3 Fällen stellte sich die Heilung bereits nach einer 3—4 wöchigen Behandlung ein. Nach einer Goldinjektion entstand ein morbilliformer Ausschlag am Rumpfe. Derselbe Verfasser fand das intramuskulär gegebene *Solganal B. oleosum* ebenfalls ausgezeichnet. Nach 15 Einspritzungen trat Heilung ein.

*Medina* und *Bigné*<sup>1335</sup> sahen in ihren Fällen schon nach der ersten Einspritzung Besserung, und zur vollständigen Heilung waren insgesamt 0,45—2,20 g notwendig.

Bei Goldbehandlung ist es nötig, den Harn auf Eiweiß und geförmte Elemente, die Temperatur und den Hautzustand beständig zu kontrollieren.

Nur wenige Untersucher sind mit der Wirkung des Goldes unzufrieden. Unter anderem hält *Lazzarini*<sup>1138</sup> auch die Wirkung des Goldes für zu schwach, nach *Bloom*<sup>151</sup> soll das Antimon wirksamer sein als Gold, *Kornblith*<sup>1083</sup> spricht sich gegen jede chemotherapeutische Behandlung im allgemeinen aus.

*Tanimura* und *Tamura*<sup>2030</sup> erzielten mit einem japanischen Goldpräparat, dem *Gregol*, gute Erfolge. Sie finden das Gold wirksamer als das Antimon. Auch *Satani*<sup>1857</sup> hält die Goldbehandlung für das wirksamste therapeutische Verfahren.

Außer den Antimon- und Goldverbindungen stehen uns zur *chemotherapeutischen Behandlung* des Lymphogranuloms eine ganze Reihe von Arzneimitteln, von welchen sich aber keines in weiteren Kreise verbreiten konnte, zur Verfügung. Zur Steigerung der Wirkung des Emetins versuchten *Ravaut*, *Boulin* und *Rabeau*<sup>1724</sup> 1922 auch das Jod in Form intravenös gegebener *Lugolscher* Lösung in die Reihe der antilymphogranulomatösen Mittel einzufügen (Jod. 1,0, Kal. jodat. 2,0, Aqua destill. ad 100,0, täglich oder jeden dritten Tag anfangs einige Kubikzentimeter, später 5,0–10,0 ccm, nach *Ravaut* und *Cachera*<sup>1726</sup> sogar 15,0–20,0 ccm). Zur Verhütung von Venenthrombosen ist es empfehlenswert, die Lösung in der Spritze mit gleicher Menge 20%-iger Natriumthiosulfatlösung zu mischen und nach Eintreten der Entfärbung zu injizieren.

Zur Steigerung der Emetinwirkung fanden *Dufour* und *Ferrier*<sup>486</sup> auch die per os gegebene *Jodtinktur* geeignet. *Lévy* und *Metzger*<sup>1209</sup> beobachteten auf intravenös eingespritztes Jod eine rasche Heilung. *Motta* und *Sobrinho*<sup>1429</sup> empfehlen die intravenöse Anwendung von 10proz. *Natriumjodid*, worauf sich Temperaturerhöhung, dann Besserung einstellten. In leichteren Fällen bediente sich *Gamna*<sup>660</sup> einer *Jodarsen*-Behandlung. *Trivellini*<sup>2093</sup> gab Jodkali per os in größeren Dosen. *Nahan* und *Belot*<sup>1459</sup> empfahlen vor der Fistelbildung neben Emetin auch Jod. *Alkalaj*<sup>8</sup> fand das *Jodipin* wirksam. *Campos* und *Calatayud*<sup>255</sup> beobachteten eine gute Wirkung nur bei intravenöser Gabe der *Lugolschen* Lösung, während per os gegeben die Wirkung nicht zufriedenstellend war. *Cattaneo*<sup>278</sup> fand das Jodkali sehr wirksam. *Haxthausen*<sup>619a</sup> gab ebenfalls Jodkali in großer Dosis. Nach *Eranchi*<sup>586</sup> entfaltet das intravenös verabreichte Jod eine gute Wirkung, man muß aber mit der Behandlung frühzeitig beginnen. Nach ihm soll das Jod selbst auf anatomische Veränderungen wirken. *Ferrari*<sup>543</sup> fand das Jod zur Behandlung der Frühsymptome vorzüglich; nach ihm entfaltet das Jod auf die Frühsymptome eine bessere Wirkung als das Antimon: er verwendet zu therapeutischen Zwecken das *Endojocol* italienischer Herkunft (*Jodio deangeli*). Auch *Martinotti*<sup>1301</sup> sah

gute Erfolge nach Jodverabreichung. *Sorel*<sup>1982</sup> gab das Jod in Form von Jodtinktur per os. Bei einzelnen Fällen von *Perkel*, *Boïevska* und *Roïtman*<sup>1596</sup> zeigte das Jod eine gute Wirkung. *Le Gac*, *Esplan* und *Rarivason*<sup>652</sup> gaben Jodtinktur per os (steigende Dosen bis 30—150 Tropfen und zurück bis 10 Tropfen), ferner *Néorhiodine*, das Natriumsalz einer 44% Jod enthaltenden organischen Jodverbindung; von dieser gaben sie an jedem zweiten Tage 5 ccm einer 10%-igen wässrigen Lösung intramuskulär oder intravenös. *Grippain*<sup>777</sup> empfiehlt das *Introcid*, eine organische Jodverbindung (in Abständen von 2—5 Tagen 2,0—10,0 ccm intravenös, insgesamt 60,0 ccm). *Lazzarini*<sup>1138</sup> hält die Wirkung des Jods für schwach, und nach *Tarantelli*<sup>2040</sup> soll das Jod überhaupt gar keine Wirkung auf das Lymphogranulom entfalten. *Popescu* und *Herasca*<sup>1877</sup> spritzten örtlich in das kranke Gebiet ein jod-chloroformhaltiges Präparat.

In Frankreich war eine Zeitlang das *ammoniakalische Kupfersulfat* ein beliebtes Mittel (*Carnot-Froment*<sup>267</sup>).

Von der 4%-igen, mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Lösung kann man täglich 1 ccm, bei guter Verträglichkeit auch mehr, intravenös einspritzen.

Nach *G. Petges* und Mitarbeiter<sup>1611</sup> kann man ohne Folgeerscheinungen 20—30 Injektionen und darüber verwenden; nur klare Lösungen darf man einspritzen. Auch *Campos* und *Calatayud*<sup>255</sup> fanden die Wirkung dieses Mittels gut. *Rodriguez Hertz*<sup>1788</sup>, *De Gregorio*<sup>421</sup> benutzten das ammoniakalische Kupfersulfat abwechselnd mit Brechweinstein, *Rodriguez Fornos*<sup>1787</sup> benutzte das Kupfersalz mit Gold. Bei einzelnen Fällen von *Perkel*, *Boïevska* und *Roïtman*<sup>1596</sup> hat sich unter anderem auch das Kupfersalz bewährt.

*Campos* und *Calatayud*<sup>255</sup> geben vom ammoniakalischen Kupfersulfat intravenös insgesamt 2,0—4,0—6,0 g. *Coulon*<sup>364</sup> beobachtete; daß bei solcher Behandlung die Bindehaut, die Haut und der Harn grün gefärbt werden. Nach *G. Petges-Chaussé* und *A. Petges*<sup>1611</sup> gibt das ammoniakalische Kupfersulfat vom kosmetischen Standpunkt aus ein besseres Resultat als der chirurgische Eingriff, die Behandlungsdauer ist aber länger, im Durchschnitt 79 Tage.

Von den *Arsenderivaten* empfahl *Trivellini*<sup>2093</sup> in großen Dosen per os gegebene Arsensalze. *Lazzarini*<sup>1138</sup> fand aber die Wirkung des Arsens zu schwach. *Koyama*<sup>1088</sup> empfahl gegen Frühsymptome neben dem Antimon auch *Salvarsan*. Nach *Miura*<sup>1403</sup> sind sowohl das Arsenobenzol als das japanische Stibnal wirkungslos. Die Heilungstendenz ist auf Arsenoben-

zol ganz anders, wenn sich das Lymphogranulom zur Syphilis gesellt hat. Nach der Beobachtung von *De Gregorio*<sup>423</sup> kann sich auch die lymphogranulomatöse Granulation in solchem Falle auf antisiphilitische Behandlung zurückbilden. Übrigens wurde dies von *Frei*<sup>624</sup> und *Jersild*<sup>984</sup> bereits früher festgestellt. Nach der Beobachtung von *Gaté, Giraud* und *Vidal*<sup>680</sup> sind die Iliakalknoten auf antisiphilitische Behandlung zur Rückbildung geneigt, die inguinalen aber nicht. Nach einem späteren Bericht von *Gaté* und *Moreau*<sup>685</sup> beeinflusste die antisiphilitische Behandlung bei zwei Kranken mit Frühsymptomen und mit frischer syphilitischer Infektion auch den lymphogranulomatösen Bubo günstig.

In Frankreich war früher auch das *Natrium salicylicum* ein beliebtes Mittel.

*Chevallier* und *Fiehrer*<sup>312</sup> führten dieses Mittel in die Therapie des Lymphogranuloms ein (6,0 g pro Tag per os in Milch gelöst). *Touraine* und *Aubrun*<sup>2074</sup> erzielten damit in zwei Fällen ausgezeichneten Erfolg. *Kobayashi*<sup>1065</sup> heilte schnell ein seit 8 Monaten bestehendes, jeder Behandlung trotzendes Lymphogranulom. *Hashimoto*<sup>822</sup> benutzt unter anderem auch dieses Salizylsalz. *Gautier*<sup>691</sup> gab später dieses Mittel intravenös in Glukose gelöst, zuweilen unter Zusatz von Hexamethylenetetramin in Dosen von 1,25—1,5 g pro Tag. Auch *Roseaux*<sup>1796</sup> hält das Natrium salicylicum für das wirksamste. *Reyes*<sup>1760</sup> verabreicht an 5—7 aufeinanderfolgenden Tagen täglich 1,0—2,0 Liter einer 0,5%-igen Natr. salicylicum enthaltenden Glykoselösung intravenös.

Das *Kalomel* (*Gibson*<sup>713</sup>), das *Mangan* (*Rodriguez Fornos*<sup>1787</sup>), das von *Reiss*<sup>1757</sup> empfohlene *Antileprol* (Mischung der verschiedenen fettsauren Ester des Chaulmoograöls) kommen nur ab und zu zur Verwendung. *Landrock*<sup>1122</sup> benutzt das Chaulmoograöl selbst zur Behandlung (wöchentlich 2mal, in Tagesdosen von 1,0—2,0 g während 5—6 Wochen).

*Die Einführung der von Domagk entdeckten Sulfonamid-Verbindungen in die Chemotherapie des Lymphogranuloms bedeuteten einen Wendepunkt.*

*Gjuric*<sup>720</sup> teilte erstmalig mit, daß ein mit Antimon kombiniertes und per os verabreichtes ungarisches Sulfamid-Präparat (*Ambesid*), ferner dessen lösliche injizierbare Form und das *Uliron* besonders in frischen, aber auch in subakuten Fällen von ausgezeichneter Wirkung gegen das Lymphogranulom ist. Die Behandlungsdauer wurde kürzer, und die Kranken blieben arbeitsfähig.



Bald danach teilte *Kubitzki*<sup>1104</sup> mit, daß sich das *Prontosil* bei fieberhaftem Lymphogranulom vortrefflich bewährt. Auch *Hanschell*<sup>814</sup> empfahl das Prontosil.

*Gjuric*<sup>720</sup> Befunde wurden bald bestätigt. Bei 3 Fällen von *Montel* und *Nguyen-Van-Tho*<sup>1421</sup> bildete sich der lymphogranulomatöse Bubo in 25—49 Tagen auf die Anwendung von Rubiazol-Septazin zurück. *Bär*<sup>96</sup> bekräftigte auf Grund von Tierversuchen die klinischen Beobachtungen von *Gjuric*. Verabreichung von Prontosilum album verzögerte den Prozeß bei den intrakraniell geimpften Mäusen.

Nach *C. Levaditi*<sup>1158</sup> erwies sich das Natriumsalz der 4-Sulfamidophenylazot-, 3, 5-Diaminobenzolsäure sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch bei Mäusen gegen Lymphogranulominfektion als wirksam. Im Gehirn der am 8-ten Tage getöteten Tiere konnte man keine Elementarkörperchen nachweisen.

In den späteren Versuchen von *C. Levaditi*<sup>1159</sup> entfaltete das p-Aminophenylsulfamid (0,02 g pro 20,0 g Körpergewicht 12 Tage per os) bei intrakraniell geimpften Mäusen eine therapeutische Wirkung. Diese Wirkung zeigte sich nicht nur in dem Fehlen oder dem geringeren Grade der anatomischen Veränderungen, sondern auch in deren Sterilität. Die Zahl der verendeten Tiere schwankte selbst unter gleichen Versuchsbedingungen, weshalb auch ein individueller Faktor anzunehmen war.

*Maccallum* und *Findlay*<sup>1256</sup> bekräftigten die experimentellen Untersuchungen von *Bär*, wonach das Sulfamid gegen Mäuse-Lymphogranulom wirksam ist. Die Untersuchungen ließen darauf hindeuten, daß das Virus von diesem Mittel nicht zerstört, sondern nur *geschwächt wird*, womit sich bei den so behandelten Tieren eine gewisse Immunität ausbildet.

Auch *Schaffer* und *Arnold*<sup>1867</sup> behandelten 22 Kranke mit Sulfamid. Von diesen bekamen 12 ausschließlich nur dieses Medikament, während die übrigen kombiniert behandelt wurden. 4 Kranke heilten vollkommen, 11 besserten sich, 4 meldeten sich nicht und unwirksam war die Behandlung bei 3. In einem Falle von *Phylactos*<sup>1631</sup> bildete sich auf intravenöse Salizyl- und intramuskuläre Prontosileinspritzungen selbst die Schwellung der tiefgelegenen Iliakalknoten zurück.

In den letzten Jahren erschienen zahlreiche Arbeiten, die sich teils klinisch, teils experimentell mit der Wirksamkeit der per os bzw. parenteral eingeführten Sulfonamid-Präparaten beschäftigten.

*Löhe*<sup>1241</sup> beobachtete bei frischen Fällen auf die Verabreichung von 10—12 g Sulfonamid eine rasche Heilung. *Sibirani*<sup>1954</sup> sah in 5 Frühfällen auf 14tägige Verabreichung von Para-Amino-Phenylsulfamid (3 g pro die) schnelle Heilerfolge. Nach *Sézary*, *Friedmann* und *Bouwens*<sup>1936</sup> wirkt das per os gegebene Sulfamido-Chrysoidin besser als jedes andere Präparat. Bereits nach einer 2—3tägigen Verabreichung bilden sich die Entzündungssymptome zurück, in 6—8 Tagen verringert sich der Bubo, und der Kranke wird in 10—15 Tagen arbeitsfähig. Auch auf vereiterten Bubo wirkt das Mittel günstig. Auch *Lépinay*, *Grévin* und *Donon*<sup>1206</sup> fanden in 9 Fällen das Sulfamid wirkungsvoll. *Breuil* und *Guillerm*<sup>215</sup> halten das Rubiazol für wirksamer als die Anthiomaline- oder Natriumsalizylatbehandlung. *Diaconescu*, *R. Constantinescu*, *D. Constantinescu* und *Columban*<sup>474</sup>, beobachteten in 16 Fällen auf die kombinierte Verabreichung von Fuadin und Prontosil rasche Heilung. *Sáinz de Aja*<sup>1833</sup> gab das Prontosil gegen klimatischen Bubo per os und in Form von Einspritzungen. Nach *Weissenbach*<sup>2179</sup> erweichte sich der bereits entwickelte Bubo trotz der 17 Tage nach der Ansteckung begonnenen Behandlung mit dem Sulfamidpräparat 1.162 F. Nach einer Gesamtmenge von 21 g verringerte sich der Bubo, und auch die Iliakalknoten bildeten sich zurück. Auf das per os genommene Sulfamidpräparat 693 erfolgte völlige Heilung. Nach *Earle*<sup>503</sup> vereiterte sich der Bubo von zwei Frei-positiven Kranken auf die Verabreichung des Präparats „M-B 693“ (2-Sulphanyl-Aminopyridine) nicht, und es trat eine rasche Heilung ein; die besten Resultate<sup>503a</sup> wurden bei frischen Fällen erzielt, während bei Fistelbildung die Behandlung länger dauerte. *Sézary*<sup>1924</sup> empfiehlt neben der Verabreichung von Sulfamidpräparaten auch die Anwendung von Anthiomaline. *Lana Martínez*<sup>1119</sup> erzielte bei 6 Frühfällen durch Ulironstoff gute Ergebnisse, *Gay-Prieto*, *Gomez* und *Lopez*<sup>699</sup> fanden Uliron, Faes, Prontosil bei 8 Fällen wirksam. *Torpin*<sup>2069</sup> und seine Mitarbeiter sahen im Frühstadium gute Ergebnisse. Der Kranke von *Pontopidan*<sup>1675</sup> heilte auf Sulfonamid. *Weissenbach*, *Bocage* und *Temime*<sup>2172</sup> sahen in vier Fällen einen raschen Erfolg auf Rubiazol. Bei einem mit Urethritis und Bubo vergesellschafteten Falle von *Sézary*<sup>1923</sup> bewährte sich das Rubiazol. *Durel*, *Lingelin* und *Dezmases*<sup>1783</sup> fanden, daß der erweichte Bubo auf das Präparat 693 rasch heilte. *Sáinz de Aja*<sup>1783</sup> empfiehlt das Prontosil.

Die Wirkungsweise der Sulfonamid-Präparate ist noch nicht genügend geklärt.

*Lépinay*, *Grévin* und *Donon*<sup>1206</sup> sind der Meinung, daß das Para-Aminosulfamid unmittelbar auf das Virus wirkt.

*C. Levaditi*<sup>1159</sup>, untersuchte an intrakraniell geimpften Mäusen die Heilwirkung verschiedener Sulfamidpräparate (12mal 0,02 g pro 2,0 g Körpergewicht per os) durch die Übertragbarkeit der Krankheit.

Das p-Aminobenzolsulfonyl-4-Aminobenzolsulfondimethylamin (Uliron) beeinflusste in 50% die Enzephalitis, ohne aber die Übertragbarkeit zu beeinträchtigen. Das Präparat „Girard 138“ (p-Phenolsulfonylaminophenylsulfon) war vollkommen *wirkungslos*. Auf die Verabreichung des Präparats „Girard 111“ (p-Acetylaminobenzol-Sulfondimethylamid) zeigten 30% der Tiere keine Symptome und im 20% blieben auch die Passagen negativ. In vitro scheinen diese Mittel wirkungslos zu sein.

*Levaditi, Vaisman* und *Reinié*<sup>1192</sup> fanden einzelne Sulfamidderivate gegen das Lymphogranulom sehr wirksam. Im Tierexperiment verhinderten sie den Erfolg der Übertragung des Virus von Mäusehirn auf Mäusehirn, sowie mit Leistenlymphknoten von Affen auf Mäusehirn.

Nach *Schlossberger* und *Bär*<sup>1871a</sup> ist die Wirkung der Sulfonamidpräparate nur *temporär*. Wenn sich während ihres längeren Gebrauchs die Abwehrkräfte des Organismus ausbilden, so kann eine Heilung oder ein Gleichgewichtszustand zwischen Organismus und Erreger entstehen. Es handelt sich um einen komplexen Vorgang, nämlich um die primäre Schädigung des Erregers durch das Sulfonamid und das sekundäre Eingreifen des Organismus. Auch nach *MacCallum* und *Findlay*<sup>1256</sup> führen die Sulfonamidpräparate zur Ausbildung einer gewissen Immunität oder der Schwächung des Virus.

Nach *Sibirani*<sup>1954</sup> wurde bei 4 Kranken die *Frei*-Reaktion nach Sulfamidbehandlung (Streptosil) negativ.

Nach *Weissenbach* und *Témime*<sup>2179</sup> wurde auf die Sulfamidpräparate 1162 F und 693 bei einem Lymphogranulomkranken durch Neutropenie verursachte Leukopenie gefunden, welche nach Aufhören mit dieser Behandlung verschwand.

*Marino, Turell, Buda* und *Nerb*<sup>1287a</sup> gaben gegen Lymphogranulom über einen Zeitraum von 4 Tagen 24 gr Sulfanilamid; nach der anfänglichen Behandlung wendeten sie während 3 Monaten täglich 3 gr Sulfamid an.

*Sanchez Barriga*<sup>1842a</sup> und auch *Pavanati*<sup>1589</sup> sowie *Cavalucci*<sup>280</sup> und *Cassaux*<sup>272a</sup> erprobten mit Erfolg die Sulfamidpräparate bei Lymphogranulom. *Akiyama* und *Maehara*<sup>6a</sup> wandten neben intravenöser Antigenbehandlung Therapol, ein japanisches Sulfamidpräparat, mit gutem Erfolg an.

Zur *örtlichen Behandlung* werden weder die Gold-, noch die Antimonverbindungen angewandt. Bei einsetzendem oder sich zurückbildendem Bubo benutzt man aber die *Jodtinktur*, das *Ichthyol* (*Frei*<sup>619</sup>) zu Pinselungen, ferner die *graue Salbe*

(*Richter*<sup>1764</sup>), das 10proz. *Jodoformglyzerin* zum Einspritzen in den Bubo und den Abszeß. *Spillmann*<sup>1988</sup>, *Spillmann*, *Drouet* und *Michaut*<sup>1900</sup> benutzten zu diesem Zweck Jodoform-Xylolöl (10:1:90). *Cedercreutz*<sup>282</sup> wandte warmes Jodoform-Vaseline, *Trivellini*<sup>2093</sup> Jodoform-Äther an.

*V. Veress*<sup>2119</sup> empfiehlt örtliche Pinselung und Spülung mit 1%-iger *Silbernitratlösung*; zur Ausspülung benutzte er übermangansaueres Kali, mit Saugbehandlung verknüpft. *Perkel* und *Sursjik*<sup>1598</sup> spritzten Jodoformglyzerin in die Fisteln.

Nach *Gay-Prieto*<sup>692</sup> löst die in den Bubo gespritzte Jodtinktur Schmerzen aus und ist gegen das Leiden unwirksam.

Auf Grund der Beobachtung von *Hellerström* und *Was-sén*<sup>875</sup>, sowie von *Levaditi*, *Ravaut*, *Lépine* und *Schoen*<sup>1173</sup> wonach der Erreger des Lymphogranuloms *nicht glyzerinest* ist, versuchten *Pinard* und *Robert*<sup>1649</sup> die örtliche *Glyzerinbehandlung*. Hat sich der Bubo vereitert, so wird dieser geöffnet, ausgeschabt und die Abszeßhöhle mit Glyzerin gefüllt. Ist der Prozeß schon in Heilung begriffen, so spritzt man durch eine dicke Nadel täglich 2 ccm in das kranke Gebiet. Die örtliche Wirkung des Glyzerins ist ausgezeichnet, kaum schmerzhaft und leicht durchführbar.

*Pinard* und *André*<sup>1643</sup>, sowie später *Pinard*<sup>1642</sup> weisen auf Grund weiterer Untersuchungen auf die gute Wirkung der örtlichen Glyzerinbehandlung hin. *Perkel* und *Sursjik*<sup>1598</sup> beobachteten in einem von zwei Fällen auf Glyzerineinspritzung Besserung. Beim anderen Falle trat aber auf 12–15 1,5–2,0 ccm Glyzerinspritzen keine Besserung ein. *Massias*<sup>1302</sup> fand die Methode wirksam. *Perkel* und *Sursjik*<sup>1598</sup> erklärten die örtliche Wirkung des Glyzerins mit *Desensibilisation*. Mit Milch wurde nämlich derselbe Erfolg erzielt. *Perkel*, *Serper* und *Röitman*<sup>1597</sup> bekamen mit der örtlichen Anwendung von 0,1–0,3 ccm Milch oder 0,5–2,0 ccm Glyzerin in Intervallen von 3–5 Tagen gutes Ergebnis. Der Bubo vereitert sich unter Begleitung von Temperaturerhöhung und Schmerzhaftigkeit; im akuten Zustand neigt er mehr zur Heilung. Von 38 Fällen (27 Männer und 11 Frauen) erfolgte die Heilung bei Männern in 90%, bei Frauen in 80% binnen 10–30 Tagen. Die Fisteln heilen in der Regel auf diese Behandlung nicht und müssen chirurgisch behandelt werden.

*Photinos* und *Relias*<sup>1620</sup> fanden in 3 Fällen die örtliche Glycerinbehandlung wirksam.

Nach der Beobachtung von *Cirlea*<sup>326</sup> gibt die Ausspülung und Entkeimung der Abszeßhöhle des lymphogranulomatösen Bubo mit Jodoform-Glyzerin, Silbernitrat, Hydrogenperoxyd, Kupfersulfat keineswegs ein so gutes Resultat wie die Behandlung mit *Calotscher* Lösung. Nach der Punktion des Bubo spritzt er 1,0—3,0 ccm *Calotscher* Lösung in den Abszeß und schließt den Eingang des Stiohkanals mit Kollodium. Die Entzündung läßt dann rasch nach. Der Eiter wird meistens in 14 Tagen aufgesogen, so daß das Wiederholen des Verfahrens kaum ein- oder zweimal notwendig ist. Der Kranke wurde einige Tage nach der Behandlung bereits wieder arbeitsfähig.

### c) Immunbiologische Behandlungsverfahren.

Abgesehen von der unspezifischen toxin-fixierenden Detoxin-Behandlung können die zur Behandlung des Lymphogranuloms angewandten immunbiologischen Methoden in 2 Gruppen eingeteilt werden: 1) *unspezifische Reizverfahren*, 2) *spezifische*, a) Immunkörperproduktion befördernde *aktive Immunisierung*, b) die *spezifische passive Serum- bzw. Blutbehandlung*.

1. Es gibt eine Unzahl unspezifischer Reizverfahren. *Farreras*<sup>523</sup> empfahl noch 1920 die *Eigenblutbehandlung*. Bei 2 Fällen von *Nicolas*, *Gaté*, *Dupasquier* und *Lebeuf*<sup>1503</sup> bewährte sich aber diese Methode nicht. Demgegenüber fand *Kieninger*<sup>1029a</sup> die Eigenblutbehandlung wirksam. Nach *Hurwitz*<sup>927</sup> ist diese im subakuten Stadium eine wirksame Methode.

Nachdem *Covisa*<sup>388a</sup>, *Balina* und *Quiroga*<sup>61a</sup> u. a. in der Behandlung des weichen Schankers von der Reizbehandlung mit *Alttuberkulin* eine gute Wirkung gesehen hatten, fand *Gay-Prieto*<sup>692</sup> dieses auch bei lymphogranulomatösem Bubo wirksam. Bei den tuberkulosefreien Kranken besserte sich der Bubo rasch auf die Einspritzung von 0,25—0,6 mg Alttuberkulin. Er wiederholte die Alttuberkulineinspritzung nach dem Ablaufe der allergischen Reaktion am Rande der Testung.

Die Alt tuberkulinbehandlung wird auch von *Kleeberg*<sup>1050</sup>, *Löhe* und *Blümmers*<sup>1243</sup>, *Curth*<sup>400</sup>, *Kleeberg* und *Loewenstein*<sup>1059</sup> und *Erber*<sup>512</sup> empfohlen.

*Campos* und *Calatayud*<sup>255</sup> erwarten im allgemeinen beim Lymphogranulom nicht viel von der Reizbehandlung. Nach ihnen ist die Tuberkulinbehandlung die wirksamste. Nach den Erfahrungen von *Löhe* und *Rosenfeld*<sup>1244</sup> ist die Reizbehandlung oft wirksam, aber wenn der Bubo abszediert oder fistulös ist, bringt sie keine endgültige Heilung.

In Frankreich ist der aus *Streptobazillen* verfertigte *Impfstoff*, das *Dmelcos* ein beliebtes Mittel in der Behandlung des lymphogranulomatösen Bubo; 4 Kranke von *Maccari*<sup>1258</sup>, 1 Kranker von *Milian* und *Massot*<sup>1399</sup> heilten auf Dmelcos-Impfungen; im Gegensatz zu *Milian* fassen *Maccari*<sup>1257</sup> und *Simon*<sup>1956</sup> die günstige Wirkung als Reizwirkung auf. Nach den Beobachtungen von *Nicolas*, *Lebeuf* und *Charpy*<sup>1507</sup> vereiterte sich der lymphogranulomatöse Bubo auf die intravenöse Anwendung des Dmelcos-Impfstoffes. Bei dem Falle von *Gaté*, *Cuilleret* und *Perret*<sup>978</sup> verkleinerte sich der *Bubon mixte* auf Dmelcos-Behandlung, ohne aber vollkommen zu verschwinden. *Hurwitz*<sup>927</sup> beobachtete ebenfalls eine gute Wirkung im subakuten Stadium; auch *Masure* und *Leméhauté*<sup>1303</sup> wandten dieses Mittel bei gemischten Bubonen mit Erfolg an.

Von den verschiedenen Reizbehandlungen ist die *Milch* weniger verbreitet (*Hurwitz*<sup>927</sup>, *Löhe* und *Rosenfeld*<sup>1244</sup>, *Bošnjaković*<sup>181</sup>). *Rostenberg*<sup>1807</sup> beobachtete auf 14 Milcheinspritzungen von 3 ccm Heilung; bei der Aussprache erwähnte auch *Rosental*<sup>1708a</sup> sein ähnliches günstiges Ergebnis auf die Anwendung von Milch.

Das *Pyrifer* wird von *Löhe* und *Rosenfeld*<sup>1244</sup>, *Bošnjaković*<sup>181</sup>, *Rodriguez Fornos*<sup>1787</sup> als ein geeignetes Mittel angegeben. Auf die Anwendung von *Pyrifer* heilten 12 Kranke, es besserten sich 3 Kranke von *Hauser*<sup>837</sup>; bei 10 Kranken blieb aber der Erfolg aus. *Wiedmann*<sup>2196</sup> wandte in einem Falle *Pyrifer*, Aurodetoxin und Röntgenbestrahlung an. Auch *Bezecny*<sup>136</sup> behandelte seine Kranken u. a. mit *Pyrifer*.

*Batchelor*<sup>90</sup> findet unter anderem auch die Fieberbehandlung für geeignet. *Kruspe*<sup>1101</sup> fand neben der Röntgenbehandlung die Olobinthineinspritzungen wirksam.

Bei den Fällen von *Sorley* und *Gibson*<sup>1988</sup> betrug die Behandlungsdauer bei Proteinbehandlung durchschnittlich 46 Tage. Nach *Keining*<sup>1020a</sup> soll die Fieberbehandlung die beste sein. Auf einen Temperaturanstieg bis etwa 40°C heilt der Bubo gar nicht so selten bei 4–5 Einspritzungen innerhalb einer Woche. Nur bei geschlossenem Bubo kann er das Verfahren empfehlen.

Die Reizbehandlung wird von einzelnen Untersuchern örtlich durch Einspritzungen in das kranke Gewebe vorgenommen. Die von *Pinard* und *Robert*<sup>1649, 1650</sup> eingeführten Glycerineinspritzungen werden von *Perkel* und Mitarbeitern<sup>1598</sup> mit unspezifischer Desensibilisation erklärt. Diese Verfasser erzielten nämlich mit Milcheinspritzungen in den lymphogranulomatösen Bubo einen der Wirkung des Glycerins völlig gleichkommenden Heilerfolg. *Perkel* und *Sursjik*<sup>1598</sup> erzielten bei 13 Kranken auf Einspritzung von 0,2–0,3 cem Milch die folgenden Ergebnisse: 2 Kranke heilten, 2 Kranke besserten sich in größerem, 5 in geringerem Grade, bei 3 Kranken versagte aber das Verfahren vollkommen.

Auch das Verfahren von *Lépinay* und *Martin*<sup>1207</sup> ist wahrscheinlich, wenigstens zum Teil Reizbehandlung. Diese Verfasser spritzen in das Granulationsgewebe *Kochsalz-* und *Methylenblaulösung* ein.

Zur Fiebertherapie wandte *Lazo Garcia*<sup>1186</sup> einen aus Gonokokken und später einen aus Typhuskeimen verfertigten Impfstoff an. Von den 5 Fällen von *Low* und *Cooke*<sup>1282</sup> heilten 4 auf Typhus- und Paratyphusvakzine. *Hanschell*<sup>813</sup> verabreichte den Typhusimpfstoff intravenös. Nach seinem Bericht genasen 80% der Kranken; bei 15% war chirurgischer Eingriff notwendig. *Low*<sup>1281</sup> konnte mit dem aus Typhus- und Paratyphuskeimen verfertigten *T. A. B.*-Impfstoff keine so guten Resultate wie früher erzielen.

Eine unspezifische örtliche Behandlung wird von *Thomas* und *McCarthy*<sup>2061</sup> empfohlen, die mit dem *Besredkaschen Streptokokken-Antivirus* ein günstiges Ergebnis bekamen.

*Buschke, Boas* und *v. Vásárhelyi*<sup>242</sup> empfehlen bei fiebernden Kranken das Detoxin als Entgiftungsmittel.

2. Die *spezifische aktive Immunisierung* wurde meines Wissens von *Delbet*<sup>456</sup> in die Behandlung des Lymphogranu-

loms eingeführt (1923). Er zerrieb kleine Stückchen des exzidierten lymphogranulomatösen Bubos nach 48stündigem Trocknen über Chlorcalcium mit künstlichem Serum, hielt sie 2 Stunden lang bei 60°C, und impfte subkutan. Dieses Verfahren wurde auch von *Destéfano* und *Vaccarezza*<sup>470</sup> angewandt. *Kitchevatz*<sup>1036</sup> erzielte mit dieser Methode gute Erfolge. Auch *Gay-Prieto*<sup>692</sup>, versuchte die Methode nach *Delbet*<sup>456</sup> mit eigenem Buboextrakt des Kranken. Unsterilisierter Impfstoff ist nach ihm wirkungsvoller, aber es entstehen schmerzhaft, langwierige Abszesse an der Injektionsstelle. Der sterilisierte Impfstoff hat eine schwächere Wirkung.

*Kitchevatz*<sup>1037</sup>, *Koyama*<sup>1085</sup> erzielten auf Eiterantigen ebenfalls gute Erfolge. Unter den 26 Kranken von *Shibata*<sup>1952</sup> besserten sich 18 ohne jede andere Therapie. *Hermans*<sup>886</sup> empfiehlt die subkutane Einspritzung des Antigens.

*Buquet de Stanckewicz*<sup>235</sup> benutzte die getrockneten, zerriebenen abgeschabten Teile des Lymphknotens, nachdem diese bei 60°C sterilisiert wurden. Auch *Richter*<sup>1763</sup> bediente sich der aktiven Immunisierung.

Ein Teil der Untersucher verabreichte den aus dem Bubo-eiter oder aus den abgeschabten Teilchen des Lymphknotens verfertigten Impfstoff intrakutan, ein anderer Teil subkutan und ein dritter Teil nach *Hellerström* intravenös.

Intrakutan geben den Impfstoff *Bošnjaković*<sup>175</sup>, *Wien* und *Perlstein*<sup>2201</sup>, *Wiese*<sup>2218</sup>, *Moñacelli*<sup>1416</sup>, *Bottoli*<sup>195</sup>, *Anderson* und *Harmos*<sup>20</sup>, *Margarot* und *Rimbaud*<sup>1284</sup> u. a. Subkutan verabfolgen die Einspritzungen u. a. *Ionesco-Mihaiesti*, *Longhin* und *Wisner*<sup>942</sup>; *Hermans*<sup>886</sup> sowie *Bizzozero* und *Scaparone*<sup>145</sup>. Die Mehrzahl der Untersucher verwendet den Impfstoff teils nach Filtration durch Filterpapier, teils in unfiltriertem Zustande.

*Bošnjaković*<sup>175</sup> spritzt dem Kranken wöchentlich 3—5mal 0,1—0,3 ccm. Impfstoff nach Art der *Frei*-Probe intrakutan ein. Nach jeder Einspritzung beobachtete er eine langdauernde örtliche Reaktion und flackerte die Entzündung auf wiederholte Einspritzungen an älteren Stellen herdreaktionsartig auf. Nach 17 derartigen Behandlungen verringerte sich der Bubo auf die Hälfte des ursprünglichen Umfanges. *Wien* und *Perlstein*<sup>2201</sup> spritzten das Eiterantigen in 5tägigen Intervallen intrakutan. In steigenden Dosen verabreichten sie 0,1—0,3 ccm und fanden die Wirkung gut. Auch *Wise*<sup>2218</sup> beobachtete auf wöchentlich zweimalige Einspritzungen eine bedeutende Besserung.



*Torpin* und seine Mitarbeiter<sup>2069</sup> schreiben den intra- und subkutanen Antigeneinspritzungen eine sehr gute Wirkung zu.

Nach *Gay-Prieto*<sup>693</sup> soll die *subkutane* Anwendung des Antigens nicht bewährt haben. Nur in einem Falle beobachtete er bei solcher Anwendung Herdreaktionen, genau so wie es bei intrakutaner Einspritzung vorzukommen pflegt. *Ionesco-Mihaiesti* und Mitarbeiter<sup>642</sup> behandelten 180 Kranke mit subkutanen Einspritzungen. Bei 11% beobachteten sie Herdreaktionen. Die vollständige Heilung erfolgte nach 10–20 Spritzen. Sie erhielten eine Krankheitsdauer bei der erwähnten Behandlung von 3 Tagen bis 1–4 Monate. Die Behandlung wurde übrigens von den Kranken gut vertragen, und es erfolgte keine Allgemeinreaktion.

Wie erwähnt, wurde als wirksamste der aktiv immunisierenden Methoden die *intravenöse* Verabreichung des Impfstoffs von *Hellerström*<sup>861</sup> eingeführt.

Das durch Filterpapier filtrierte, 1:8 verdünnte karbolisierte Eiterantigen kommt, nach 2stündigen Stehen bei 60°C, zur Anwendung. Bei gesunden Personen verursachen 0,2–5,0 ccm täglich oder zweitäglich verabreicht keine Temperaturerhöhung; mithin kann diese Methode auch zur Diagnose herangezogen werden. *Hellerström*<sup>861</sup> nennt sie *intravenöse Frei-Probe*. Lymphgranulomkranke zeigen auf die intravenöse Einspritzung des Eiterantigens eine unbedeutende Temperaturerhöhung und schon in einer Woche macht sich eine bedeutende Besserung bemerkbar. Die wiederholten intravenösen Einspritzungen lösen später keinen Temperaturanstieg mehr aus; diese Erscheinung sucht *Hellerström*<sup>861</sup> mit einer auf die Behandlung auftretenden Desensibilisation zu erklären. Bei Aussetzen der Einspritzungen reagieren die Kranken in einigen Tagen wieder mit Fieber.

Nach *Gay-Prieto*<sup>694</sup> ist diese Methode die beste Form der *Antigenbehandlung*. Unfiltrierter Impfstoff wirkt besser; 3 Kranke heilten bereits in zwei Wochen auf 4–5 intravenöse Injektionen, bei einem Kranken war die Behandlung wirkungslos. Nach *Gay-Prieto*<sup>694</sup> geht die auf die Injektionen eintretende vollkommene oder herabgesetzte Unempfindlichkeit nicht parallel mit der Heilung einher; diese sind unabhängig voneinander. Später berichtete *De Gregorio*<sup>432</sup> wiederholt über ausgezeichnete Erfolge der intravenösen Behandlung.

Einzelne Kranke mit Leistenlymphknotenveränderungen heilten auf intravenöse Einspritzungen von 0,2–3,0 ccm Antigen, welche in Abständen von 3–4 Tagen gegeben wurden, rascher als auf jede andere Behandlung, jedoch bedurfte die Mehrzahl 12, ja noch mehr

Injektionen. Als Anfangsdosis benutzt er 0,5 ccm und empfiehlt bei jeder Reinjektion die Verdoppelung der Dosis bis zu 3,0 ccm.

*Ravaut, Levaditi* und *Maisler*<sup>1730</sup> versuchten die *Hellerströmsche* intravenöse, spezifische Antigenbehandlung auch mit tierischem Antigen anzuwenden. Nach ihren Erfahrungen ist das Affenhirnantigen für die Behandlung des Lymphogranuloms ebenso geeignet wie das aus menschlichem Buboeiter hergestellte Antigen.

Die *Hellerströmsche*<sup>871</sup> Behandlungsmethode wird von *Campos* und *Calatajud*<sup>255</sup>, *Wassén*<sup>2154</sup>, *De Gregorio*<sup>432</sup>, *Gay-Prieto* und *Bueno*<sup>697</sup>, *Toyama, Ichikawa* und *Shinoda*<sup>2087</sup>, *Toyama, Hasegawa* und *Ichikawa*<sup>2084</sup>, *Tasaki*<sup>2045</sup>, *Batchelor, Ruge*<sup>1820</sup> und *Rizzi*<sup>1780a</sup> u. a. für wirksam gehalten. *Wassén*<sup>2157</sup> hält es für möglich, daß das Antigen durch Desensibilisation wirkt. Nach *Koyama*<sup>1090</sup> erwies sich neben intravenöser Tartarusbehandlung die Vaccinetherapie als wirksam, die Allergie der Kranken wird herabgesetzt, *Hashimoto*<sup>827</sup> fand auch das Mäusehirnantigen wirksam. Nach *Toyama* und Mitarbeitern<sup>2084</sup> ist im Laufe derartiger Behandlung eine Besserung nur im Falle einer großen Temperaturerhöhung zu erwarten. Von 17 Kranken *Tasaki*<sup>2045</sup> besserten sich 13. *Yamamoto* und *Oka*<sup>2219</sup> sahen auf intravenöse Antigenbehandlung bereits nach 2—3 Injektionen Besserung.

*De Gregorio*<sup>444</sup> sah bei intravenöser Verabreichung von 0,5—3,0 ccm menschlichen Buboeiters oder Affenhirnantigens bei 50 Fällen 8mal keine Besserung und 5mal Rückfälle; die intravenöse Antigentherapie des Bubos ist Behandlung der Wahl.

Die Wirkungsweise der Behandlung mit dem spezifischen, den Erreger enthaltenden Buboeiter ist noch nicht hinlänglich erklärt, trotzdem gibt die Mehrzahl der Untersucher der spezifischen Behandlung den Vorzug. Diese wird noch von *Löhe* und *Rosenfeld*<sup>1244</sup>, *Nebenführer*<sup>1471</sup>, *Lehmann* und *Pipkin*<sup>1143</sup>, *Nicolau*<sup>1521</sup>, *Tamura*<sup>2033</sup>, *Vevert*<sup>2122</sup>, *Kornblith*<sup>1083</sup>, *Peyri* und *Campos*<sup>1616</sup>, *Midana*<sup>1376</sup>, *Rizk*<sup>1870</sup>, *Monacelli*<sup>1416</sup>, *Shibata*<sup>1952</sup> u. a. empfohlen. Nach *Sorley* und *Gibson*<sup>1983</sup> betrug die durchschnittliche Krankheitsdauer genau so wie bei der Reizbehandlung 46

Tage. *Alkalaj*<sup>8</sup> beobachtete bei 53 Kranken auf Antigenbehandlung Heilung in 6 Fällen (11,2%), wesentliche Besserung in 3 Fällen (5,6%), teilweise Besserung in 30 Fällen (56%), und Versager blieben 14 (26,4%).

Eizelne Untersuchungen wie *Koyama*<sup>1085</sup> ergänzen die spezifische Behandlung mit chemotherapeutischen Mitteln (Antimon) und physikalischen Methoden (Röntgen, ultraviolette und Wärmebestrahlung). *Prats*<sup>1080</sup> unterstützt die spezifische Antigenbehandlung mit Diathermie und erzielt durchschnittlich in 4 Monaten Heilung. *Negri*, *Dodero* und *Seminario*<sup>1472</sup> erzielten einen guten Erfolg mit intravenös verabfolgtem Antigen (jeden zweiten Tag) und abwechselnd gegebener 2%-iger Tierkohle; letztere soll das Retikulo-Endothel stimulieren.

*Cannon*<sup>256</sup>, *Nebenfürer*<sup>1471</sup>, *Bottoli*<sup>195</sup> benutzten einen Impfstoff aus körpereigenem Eiter.

*Wien* und *Perlstein*<sup>2202</sup> beobachteten die Besserung des Allgemeinbefindens des Kranken. Bei dem Kranken von *Bošnjaković*<sup>178</sup> entstanden auf Impfung mit körpereigenem Eiter Fieber, später Erythema-multiforme-artige Hauterscheinungen, und gleichzeitig bildete sich der lymphogranulomatöse Bubo mehr oder weniger zurück; auf solche Behandlung heilte der Bubo in mehreren Fällen.

Nach *Löhe* und *Schlossberger*<sup>1247</sup> ist der aus Affenhirn oder den Lymphknoten des kranken Meerschweinchens verfertigte Impfstoff nicht nur gegen die *Früh-*, sondern auch gegen die *Spätsymptome* wirksam. Bei Mischinfektion mit Syphilis war die spezifische Antigenbehandlung erst dann erfolgreich, wenn vorher eine antisymphilitische Kur eingeleitet wurde.

Wie man sieht, hat selbst die spezifische Antigenbehandlung nur einen *beschränkten* Wert. Nach *Flandin* und *Turiaf*<sup>573</sup> ist die Wirkung des Antigens gar nicht dauernd. In einzelnen Fällen wirkt es vorzüglich, in anderen Fällen bleibt die Wirkung aus oder ist nicht befriedigend. In der Mehrzahl der Fälle scheint die Behandlung anfangs wirksam zu sein. Im allgemeinen, wenn sich eine Wirkung zeigt, kann man auf eine rasche Besserung rechnen.

Bei den Fällen von *Brück*<sup>227</sup> traten auf die Antigenbehandlung weder *Temperaturerhöhung*, noch deren häufige Begleiterscheinung, die *Leukopenie* auf, im Gegenteil beobachtete er auf die intravenöse Einspritzung von Antigen eine mäßige

Vermehrung der weißen Blutkörperchen. Nach ihm ist die Wirkung *partial-antigenartig*, d. h. nicht jedem Antigen eigen.

*Kitchevatz*<sup>1942</sup>, *Jausion*<sup>970</sup>, *Perkel* und *Sursjik*<sup>1598</sup> spritzten das Antigen intranodös in das erkrankte Gebiet.

*Bizzozero* und *Scaparone*<sup>145</sup> fanden das nichterhitzte, virulente Affenhirnantigen sehr wirksam. Nach ihnen sei die Einspritzung in die Nachbarschaft des Bubos wirksamer als in den Bubo selbst.

3. Die Behandlung mit *Rekonvaleszentenserum* wurde von *Kalz*<sup>1006</sup> in die Reihe der Behandlungsmethoden des Lymphogranuloms eingeführt. Nach ihm kann man mit dem Serum von gesunden Personen kein ähnliches Ergebnis erzielen. Nach einer Behandlung von 4–6 Wochen trat nämlich Heilung ein, und die Fistelbildung ist ausgeblieben. Die Angaben von *Kalz*<sup>1006</sup> wurden alsbald von *Šamek*<sup>1006</sup> und *Campos* und *Calatayud*<sup>255</sup> bekräftigt. Nach Untersuchungen von *Kalz* und *Sagher*<sup>1008</sup> ist das karbolisiert aufbewahrte Rekonvaleszentenserum ebenfalls geeignet.

Man spritzte intramuskulär oder subkutan in Abständen von 3 bis 4 Tagen je 10 ccm bis zur Gesamtmenge von 60–150 ccm ein. Die durchschnittliche Heilungsdauer betrug bei 30 Kranken 6 Wochen. Später berichtete *Sagher*<sup>1829</sup>, daß auf intramuskulär gegebenes Serum (insgesamt 55 ccm) in Wochen Heilung erfolgte; 3 Monate später rezidierte jedoch der Kranke. Bei einem anderen serumbehandelten und anscheinend geheilten Kranken flackerte die Krankheit ein Jahr später wieder auf. Im Krankengut von *Toyama*, *Ichikawa* und *Shinoda*<sup>2086</sup> zeigte sich bei 22 Fällen auf durchschnittlich 63 ccm Serummenge in 1½–7 Wochen eine ziemlich gute Besserung. *Wiedmann*<sup>2196</sup> wandte Rekonvaleszentenserum und Pyripherbehandlung an.

*Caminopetros*<sup>254</sup> <sup>254a</sup> beobachtete keine Heilwirkung von intravenös, subkutan oder örtlich in den kranken Herd eingespritztem Rekonvaleszentenserum.

Nach *Löhe* und *Schlossberger*<sup>1248</sup> bewährte sich das Serum immunisierter Kaninchen, das übrigens komplementbindende Stoffe enthält, zu Heilzwecken nicht.

*Brady*<sup>202</sup> wandte bei 16 Frühfällen die Bluttransfusion an. Als Spender dienten syphilitisfreie Kranke, die derselben Blutgruppe gehörten und bei denen das Lymphogranulom wenigstens seit 10 Wochen bestand. 2–3 Stunden nach Einspritzung von 250–300 ccm Blut entstand Schüttelfrost, und der Bubo kann sich nach einmaliger Anwendung zurückbilden.

## d) Operative Verfahren.

Noch im 19. Jahrhundert und im ersten Jahrzehnte unseres Jahrhunderts wandte man gegen den klimatischen Bubo und zum Teil auch gegen den strumösen Bubo der gemäßigten Zonen die *chirurgische Behandlung* mit Vorliebe an (*Klotz*<sup>1061</sup>, *Brault*<sup>209 213</sup> u. a.). Die operativen Verfahren können in 2 Gruppen, *kleinere und größere Eingriffe*, eingeteilt werden. Von den kleineren Eingriffen bewährten sich das Ablassen des Eiters der Abszesse, die kleinen *Inzisionen* und eventuell das Auskratzen der Abszeßhöhlen. Natürlich sind wir gezwungen bei Fällen, wo wir wegen der starken Eiterproduktion durch kleine Inzisionen oder Punktion der Abszesse nicht zum Ziele kommen, das kranke Gebiet mit *größeren Inzisionen* zu öffnen.

Erfahrene Untersucher vertreten die Ansicht, daß zur Besserung und Heilung die *Inzision* des kranken Gebiets und die *Entfernung der kranken Lymphknoten* eine Methode der Wahl sei. In jüngster Zeit entfernt man im allgemeinen nur die stärker befallenen Lymphknoten, worauf dann erfahrungsgemäß die örtliche Heilung ebenso rasch erfolgt wie nach einer radikalen völligen Exstirpation. Es ist möglich, daß in solchen Fällen durch die große Menge spezifischen Stoffes, die aus dem geöffneten Gebiet absorbiert wird, der Organismus aktiv immunisiert wird (*Jersild*).<sup>986</sup>

Die Anhänger des chirurgischen Verfahrens, besonders wenn es sich um schwer heilenden Bubo mit Fisteln handelt, sind u. a. *Nicolas*<sup>1479</sup>, *Spillmann*<sup>1988</sup>, *Gamma*<sup>657</sup>, *Lop*<sup>1225</sup>, *Tierny*<sup>2064</sup>, *G. Petges*, *Chaussée* und *A. Petges*<sup>1611</sup>, *Dupas*<sup>488</sup>, *Richter*<sup>1763</sup> und *Bank*<sup>78a</sup>, *Garriga* und *Flo*<sup>666</sup>, *Lazzarini*<sup>1138</sup>, *Massias*<sup>1302</sup>, *Rousseau* und *Adamsténau*<sup>1810</sup>, *Clyne*<sup>332</sup>, *Surraco*<sup>2024</sup>, *Tanahashi*<sup>2037</sup> und *Reimers*<sup>1745</sup>. Nach *Levy*<sup>1200</sup> soll sich die chirurgische Behandlung auch bei Kindern bewähren.

Über die *Art* des operativen Eingriffs sind die Meinungen verschieden. *Haack*<sup>801</sup>, *Cedercreutz*<sup>282</sup> empfehlen nach Wärmebehandlung *Punktion*. *Hurwitz*<sup>927</sup> nimmt ebenfalls im subakuten Stadium *Punktion* vor. *Löhe* und *Rosenfeld*<sup>1244</sup> sind Gegner größerer Eingriffe, da ja die ebenfalls angegriffenen iliakalen Lymphknoten des Beckeninnern ohnehin nicht entfernt werden können. Deshalb nehmen sie nur *Punktion* und bei phlegmonösem Prozeß *Inzision* vor. Die Fisteln inzidieren sie

nur in den Fällen, wenn sie der medikamentösen Behandlung trotzen. *Hoffmann*<sup>899</sup> bedient sich im Anfangsstadium ebenfalls der Punktion. *Inzision* nehmen *Bošnjakovic*<sup>180</sup>, *Kubitcki*<sup>1103</sup>, *Giugni*<sup>725</sup> vor; nach *Keining*<sup>1020a</sup> sei das schlechteste Verfahren die *mit der Inzision vereinte Punktion*.

Führt die Inzision nicht zum Ziel, dann *exstirpiert Giugni*<sup>725</sup> die erkrankten Lymphknoten; *Hurwitz*<sup>927</sup> greift bei refraktären, langwierigen Prozessen ebenfalls zu diesem Verfahren. Auch *Bärfverstedt*<sup>94, 95</sup>, *Martinotti*<sup>301</sup> empfehlen im Anfangsstadium die radikale chirurgische Behandlung; nach letzterem kann diese in voll entwickelten Fällen die Ausbreitung der Krankheit fördern.

Andere bedienen sich von vornherein der totalen Ausräumung, wie *Ruiz* und *Fotheringham*<sup>1821</sup>, *Nahan* und *Belot*<sup>1459</sup>, *Danel*<sup>404</sup>, *Brandt*<sup>205</sup>, *Cole*<sup>388</sup>, *Jersild* und *Kristjansen*<sup>992</sup>, *Hashimoto*<sup>822</sup>, *Freund*<sup>631</sup>, *Willmoth*<sup>2214</sup>, *Bärfverstedt*<sup>94</sup>, *Toyama*, *Hasegawa* und *Ichikawa*<sup>2084</sup>, *Haim* und *Mathewson*<sup>808</sup>, *Trivellini*<sup>2093</sup>, *Pauli* und *Magnus*<sup>1568</sup>.

*Barthels* und *Biberstein*<sup>88</sup> halten die *chirurgische Ausräumung für verfehlt*. Nach ihnen muß man die Eiterung fördern, damit auf diese Weise eine *Selbtheilung* eintritt. Nach der Exstirpation kann sich keine relative Immunität einstellen, weshalb die Gefahr des Rückfalles sehr groß ist. Nach *Gay-Prieto*<sup>692</sup> soll sich die Exstirpation nur in Einzelfällen bewähren. Nach *Nahan* und *Belot*<sup>1459</sup> sei zwar die Exstirpation manchmal erfolgreich, kann aber Vernarbung, ja, zuweilen auch Elefantiasis verursachen. Bei dem Kranken von *Nicolas*, *Lebeuf* und *Charpy*<sup>1506</sup> entstand schon einige Wochen nach der Exstirpation der Leistenlymphknoten *Elefantiasis* der äußeren Geschlechtsorgane, und gerade aus diesem Grunde verwerfen sie die Methode der Ausräumung. *Stannus*<sup>1995</sup>, ferner *Brandon*<sup>203</sup>, *Kornblith*<sup>1083</sup> sind ebenfalls die Anhänger des radikalen chirurgischen Verfahrens. Auch bei dem Patienten von *Kubitcki*<sup>1103</sup> entstand nach der Exstirpation der Leistenlymphknoten Ödem an den unteren Extremitäten. Dieser Untersucher empfiehlt deshalb nur die Inzision. Auch im Falle von *Louste*, *Schwartz* und *Cailliau*<sup>1230</sup> entstand eine Elefantiasis nach radikaler Ausräumung. Jüngst beobachteten *Carboni* und *Laurent*<sup>264</sup> nach der Exstirpation der beiderseitigen Leistenknoten

wiederholt auftretendes, durch Erysipelas verursachtes elefantiasisches Ödem am Penis und dem Hodensack. Auch nach *Löhe* und *Rosenfeld*<sup>1244</sup> gilt Radikalexstirpation als überholt.

Im Gegensatz dazu beobachteten *Toyama* und Mitarbeiter<sup>2084</sup> nach Inzision eine langdauernde Heilung, weshalb sie der radikalen Exstirpation den Vorzug geben. *Fagarasanu*<sup>517</sup> empfiehlt das Ausschälen des Bubo. *Büfverstedt*<sup>94, 95</sup> kennt keinen einzigen Fall aus Schweden, wo nach chirurgischer Exstirpation postoperative Elephantiasis aufgetreten wäre.

*Wilmoth*<sup>2215</sup> empfiehlt auf Grund seiner 135 Fälle nur das Entfernen der oberflächlichen Lymphknoten. Dieser Untersucher beobachtete, ebenso wie *Büfverstedt*<sup>95</sup> im Anschluß an die operative Behandlung von 218 Kranken kein einziges Mal das Auftreten von *Elephantiasis*. Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug in solchen Fällen 7–8 Wochen. Nach *Lazzarini*<sup>1138</sup> sei die chirurgische Behandlung die beste, auf welche schon in einem Monat Heilung erfolgen kann, jedoch bedient sich dieser Verfasser und weiter *Berceanu* und *Georgescu*<sup>119</sup> nebst der chirurgischen auch der Antigenbehandlung. *Tasaki*<sup>2047</sup> empfiehlt nebst radikaler Frühentfernung intravenöse Antigenbehandlung. 14 chirurgisch behandelte Kranke von *G. Petges*, *Chaussée* und *A. Petges*<sup>1611</sup> heilten durchschnittlich in 50 Tagen. Neben der chirurgischen Behandlung geben *Hoffmann*<sup>899</sup>, ferner *Cole*<sup>238</sup>, *Saleun*, *Ceccaldi* und *Courbil*<sup>1839</sup> noch Antimon und *Bošnjakovic*<sup>180</sup> Antigen und chemotherapeutische Behandlung.

*Jersild* und *Kristjansen*<sup>992</sup> beobachteten in zwei Fällen, daß nach dem Entfernen der oberflächlichen Lymphknoten Temperaturanstieg, sowie um die Operationsstelle Hautröte entstehen kann. Sie fassen diese Erscheinung als allergische Reaktion auf, welche durch die im Laufe der Operation zur Resorption gelangenden Stoffe nach Art einer riesigen *Frei*-Probe ausgelöst werden sollte.

*Ruge*<sup>1820</sup> wählt im Frühstadium die Behandlungsweise je nach der Phase des Prozesses. Nichteiternde Knoten entfernt er partiell, aus eiternden Knoten saugt er den Eiter ab, ferner empfiehlt er Solganal-, sowie Pyrifur-Einspritzungen. Bei fistelndem Bubo nimmt er die radikale Exstirpation der vereiterten Teile vor:

Nach *De Gregorio*<sup>426</sup> soll bei Kranken mit Allgemeinsymptomen die chirurgische Ausräumung auch auf diese Symptome wirken. Im Gegensatz dazu beobachteten *Rousseau* und *Adamesteanu*<sup>1810</sup>, daß das chirurgische Verfahren auf die Hautsymptome keine Wirkung ausübt.

Auch *Nicolas*, *Favre* und *Lebeuf*<sup>1510</sup> beobachteten eine Fernwirkung durch das chirurgische Verfahren, da sich auf das Entfernen der Leistenlymphknoten auch die vereiterten iliakalen Lymphknoten zurückbildeten.

*Chevallier* und *Bernard*<sup>301</sup> halten die chirurgische Behandlung nur in Ausnahmefällen für notwendig.

Zur Ausräumung, Desinfektion und Behandlung der lange eiternden Abszesse und Fisteln empfehlen *Ravaut* und *Landowski*<sup>1728</sup> die *Kaltkaustik* mit Hochfrequenzstrom. Auch *Freund*<sup>356</sup> hat dieses Verfahren angewandt.