

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Kiel
[Direktor: Professor Dr. W. Büngeler].)

Untersuchungen über den klinischen Verlauf und die histologischen Veränderungen allergischer Reaktionen bei der Lepra.

V. Mitteilung.

Die Histologie des Leprolintests bei der lepromatösen Lepra.

Von

W. Büngeler.

Mit 8 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 27. August 1942.)

Als Abschluß meiner Untersuchungen über die allergischen Reaktionen beim Aussatz berichte ich im folgenden über Beobachtungen von Leprolinreaktionen (*Mitsuda*-Reaktionen) bei Fällen von lepromatösem (malignen) Aussatz. Bezüglich der Einteilung der verschiedenen Lepraformen und den Verlauf der *Mitsuda*-Reaktion bei der gutartigen tuberkuliden Lepra verweise ich auf die vorausgegangenen vier Mitteilungen in Virchows Archiv. Die vorliegenden Untersuchungen wurden zum Teil unter der Mitarbeit meines Schülers (und Nachfolgers im Institut) F. Alayon im Staatlichen Lepraforschungsinstitut in São Paulo („Instituto Conde de Lara“) durchgeführt. Die Versuchsprotokolle und einen Teil der Abbildungen habe ich bei meiner Abreise von Brasilien retten können; sie dienen als Unterlage für die folgende Mitteilung.

Die ersten Untersuchungen über die Histologie der *Mitsuda*-Reaktion beim Aussatz stammen von Schujmann, der nachweisen konnte, daß es am Ort der Leprolinreaktion lediglich zu unspezifischen entzündlichen Veränderungen kommt. Ich selbst habe später zeigen können, daß es bei der *Mitsuda*-Reaktion am Ort der Einspritzung abgetöteter *Hansen*-Bacillen zu histologisch durchaus spezifischen knötchenförmigen Reaktionen dann kommt, wenn es sich um einen Fall von tuberkulider (also hochallergischer) Lepra handelt. Ich konnte damals, gemeinsam mit Fernández, zeigen, daß beim gutartigen tuberkuliden Aussatz schon 24 Stunden im Anschluß an die Injektion von Standard-Leprolin eigenartige herdförmige fibrinoide Degenerationen und Nekrosen auftreten, welche sich später in ein knötchenförmiges Granulom aus Epitheloidzellen und Riesenzellen umwandeln, so daß die Spätveränderungen durchaus dem histologischen Bilde der tuberkuliden Lepra entsprechen. Die von uns zuerst beschriebenen „Frühveränderungen“ sind so kennzeichnend, daß sie schon nach 24—28 Stunden die Auswertung der *Mitsuda*-Reaktion

im histologischen Bilde gestatten. Ich habe damals diese Art der Frühreaktion als durchaus charakteristisch für die tuberkulide Lepra bezeichnet und in ihr den Ausdruck einer hohen spezifischen Allergie gegenüber den Leprabacillen gesehen. Um nun den Nachweis zu führen, daß tatsächlich die von mir beschriebenen Frühveränderungen der *Mitsuda*-Reaktion nur für die tuberkulide Lepra typisch und als Anzeichen eines gutartigen Verlaufs des Aussatzes zu bewerten sind, haben wir bei einer größeren Zahl von Fällen mit bösartigem lepromatösen Aussatz (*Lepra lepromatosa cutanea* und *Lepra lepromatosa mixta*) intracutane Injektionen abgetöteter *Hansen*-Bacillen gemacht und die entsprechenden Herde in verschiedenen Zeitabschnitten histologisch untersucht. Bei einer Reihe von Fällen haben wir die Injektion mit Standard-Leprolin am gleichen Tage an verschiedenen, aber symmetrisch gelagerten Stellen des Körpers ausgeführt und dann die Probeexcisionen in verschiedenen Zeitabschnitten vorgenommen. Unsere Untersuchungen wurden an insgesamt 36 Fällen von lepromatösem Aussatz vorgenommen: die Probeexcisionen haben wir am 2., 4., 8., 16., 30. und 60. Tag nach der Injektion ausgeführt. Dabei verfügen wir über 7 Fälle vom 2. Tag, 5 Fälle vom 4. Tag, 4 Fälle vom 8. Tag, 4 Fälle vom 16. Tag, 8 Fälle vom 30. Tag und 4 Fälle vom 60. Tag. Schließlich haben wir, angeregt durch eine interessante Beobachtung, bei 4 weiteren Kranken die Leprolineinspritzungen direkt in ein Leprom der Haut vorgenommen und die so vorbehandelten Leprome 2, 6, 18 und 60 Tage nach der Injektion entnommen und histologisch untersucht.

Alle Fälle betreffen Kranke mit zum Teil vorgeschrittenem lepromatösem Aussatz. Bei einzelnen Fällen wurden vorher im Verlaufe der Erkrankung wiederholte Spontanreaktionen beobachtet. Bei allen Kranken wurde die Diagnose „*Lepra lepromatosa*“ vorher durch Probeexcision aus einem Hautherd gesichert. Es handelt sich außerdem ausschließlich um Personen, bei denen bakteriologisch sowohl in den Hautveränderungen als auch im Nasenschleim im Verlaufe der Erkrankung massenhaft Leprabacillen bei wiederholter Untersuchung nachgewiesen wurden.

Bei allen Fällen wurde zur *Mitsuda*-Reaktion 0,1 cem Standard-Leprolin in die Haut injiziert¹, und zwar an Stellen, welche klinisch keinerlei Verdacht für lokale lepromatöse Veränderungen zeigten. In einer früheren Mitteilung² habe ich bereits darauf hingewiesen, daß auch die klinisch „gesunde“ Haut bei lepromatösem Aussatz sehr häufig kleinste und nur mikroskopisch nachweisbare lepromatöse Veränderungen aufweist, welche wegen ihrer geringen Ausdehnung der klinischen Beobachtung entgehen, aber für das Zustandekommen einer spontanen

¹ Bezüglich der Technik der *Mitsuda*-Reaktion siehe die I. Mitteilung in Virchows Arch. 305, 236.

² Vgl. die IV. Mitteilung in Bd. 306 dieses Archivs, S. 236.

Reaktion von Bedeutung werden können. Wir werden später noch sehen, daß das zufällige Vorhandensein eines lepromatösen Infiltrats am Orte der Leprolinreaktion zu Veränderungen führt, welche unter Umständen zu Fehldeutungen Anlaß geben können. Es ist also erforderlich, daß die Reaktion stets in tatsächlich gesunder Haut vorgenommen wird und die Reaktion histologisch nur dann zu verwerten, wenn in ihrem Bereich keine alten lepromatösen Infiltrate nachzuweisen sind. Die Vornahme

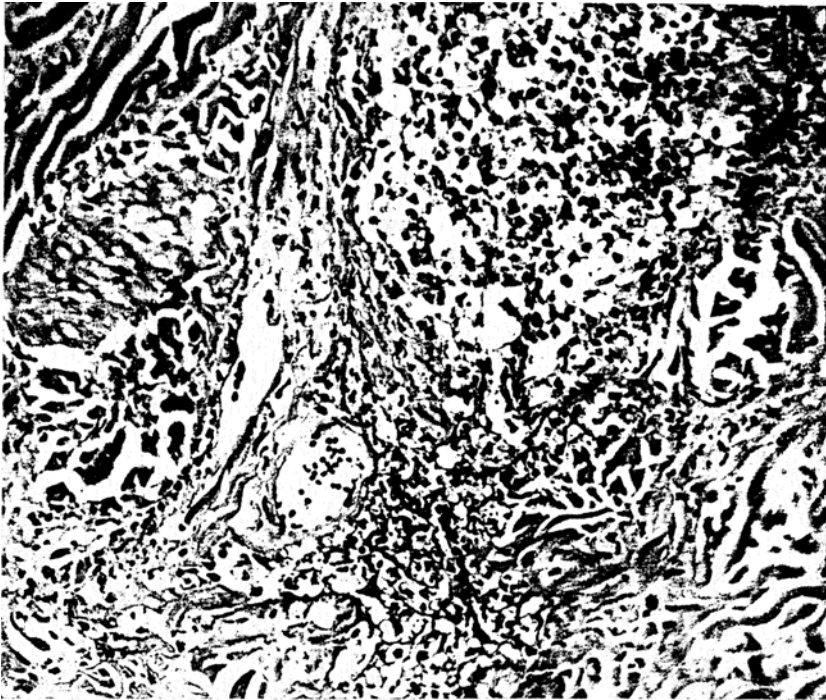


Abb. 1.

der späteren Probeexcision erfolgte unter Lokalanästhesie mittels Vereisung. Wir geben im folgenden zusammengefaßt die Ergebnisse der verschiedenen Versuchsreihen wieder.

1. *Das histologische Bild der Leprolinreaktion nach 48 Stunden.* In dieser Gruppe haben wir 7 Fälle untersucht. Das Ergebnis war, von geringen graduellen Verschiedenheiten abgesehen, im wesentlichen das gleiche, so daß wir die histologischen Veränderungen am Orte der Leprolineinspritzung für alle Beobachtungen gemeinsam zusammengefaßt beschreiben können. Am Orte der Injektion findet sich unter dem leicht abgeplatteten Epithel der äußeren Haut ein starkes Ödem im Papillarkörper, im Corium und der angrenzenden Subcutis. In der Regel ist das Corium, d. h. der Ort der Injektion, der Sitz stärkster Hyperämie und eines hochgradigen Ödems. Die Gefäße sind hier durchweg stark erweitert, mit Blut und reichlichen Leukocyten gefüllt. Im lockeren perivascularären, periglandulären und perifollikulären

Bindegewebe finden sich in allen Fällen dichte leukocytaire Infiltrate und gelegentlich kleine Abscesse, wobei bei allen Untersuchungen eine *starke Eosinophilie* auffällt. In einzelnen Bezirken hochgradige interstitielle fibrinöse Exsudation. Gelegentlich setzt sich die Leukocytenauswanderung bis in das Epithel der Haut fort. In allen beobachteten Fällen handelt es sich um vollkommen *unspezifische* akut-entzündliche Veränderungen, bei welchen lediglich, als Ausdruck einer gewissen Überempfindlichkeit, der Befund zahlreicher eosinophiler Leukocyten zu



Abb. 2.

vermerken ist. Als Beispiele für die Art der Reaktion in diesem Zeitraum dienen die Abb. 1—4.

Abb. 1. J. L., 26 Jahre alter Brasilianer weißer Hautfarbe. Klinisch: *Lepra epromatosa mixta*. Injektion von 0,1 cem Standard-Leprolin an der Vorderseite des re. Unterarms, welche keine lepromatösen Veränderungen erkennen ließ. Im Verlauf von 2 Tagen bildete sich am Ort der Injektion eine kleine Papel, welche 24 Stunden nach der Injektion durch Probeexcision excidiert wurde. Der Schnitt stammt aus dem Corium der entnommenen Haut. Man erkennt oben einen größeren, unten einen kleineren Absceß, in welchem sich noch Reste des eingeschlossenen Leprolins in Form von alkohol-säurefesten Massen bei spezifischer Färbung nachweisen lassen. Starkes Ödem des Bindegewebes. Innerhalb der Abscesse reichliche *eosinophile* Leukocyten. Keine knötchenförmigen Veränderungen.

Abb. 2. M. E. E., 30 Jahre alte Brasilianerin brauner Hautfarbe. Klinisch: *Lepra lepromatosa*. Injektion von 0,1 cem Standard-Leprolin in die oberflächlichen

Hautschichten des re. Unterarms, an welchem klinisch lepromatöse Veränderungen nicht nachweisbar waren. Im Verlaufe von 2 Tagen Entwicklung einer kleinen Papel am Ort der Injektion. Probeexcision 48 Stunden nach der Injektion. Der Schnitt zeigt neben einer Talgdrüse einen kleinen Absceß, welcher sehr zahlreiche eosinophile Leukocyten enthält. Innerhalb des Abscesses bei spezifischer Färbung noch reichliche alkoholsäurefeste Massen als Reste des injizierten Leprolins nachweisbar. Mächtiges Ödem des lockeren periglandulären Bindegewebes. Keine knötchenförmigen Veränderungen.

Abb. 3. A. B. C., 56 Jahre alter Portugiese weißer Hautfarbe. Klinisch: *Lepra lepromatosa cutanea*, sehr ausgedehntes und fast über die ganze Haut verbreitetes Ödem mit einzelnen Knötchen, welche sich bei bakteriologischer Untersuchung als sehr reich an Bacillen erweisen (subacut und mehr schleichend ver-

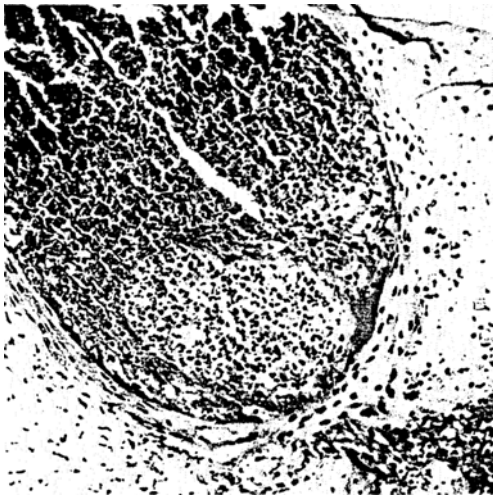


Abb. 3.

laufende Spontanreaktion). Injektion von 0,1 cem Standard-Leprolin in die oberen Hautschichten des re. Unterarmes, in einem klinisch von leprosen Veränderungen freien Gebiet. Im Anschluß an die Injektion langsame Entwicklung einer Papel, welche 48 Stunden nach der Injektion zur Probeexcision entnommen wurde. Man erkennt in der Abbildung in einem hochgradig ödematösen Bezirk des Coriums einen ziemlich scharf begrenzten Absceß, welcher sehr zahlreiche eosinophile Leukocyten enthält. Innerhalb des Abscesses bei spezifischer Färbung noch reichlich alkoholsäurefeste Massen nachweisbar. Keine knötchenförmigen Veränderungen.

Abb. 4. F. F., 52 Jahre alter Italiener weißer Hautfarbe. Klinisch: *Lepra lepromatosa cutanea et nervosa*. Die Erkrankung begann bei diesem Fall vor 2 Jahren mit einer Spontanreaktion als Ausdruck einer sehr frühen Generalisierung, d. h. mit einem über den ganzen Körper ausgedehnten Erythem, bei welchem nur an einzelnen Stellen des Thorax flächenhafte Verdickungen der Haut, sowie kleine Papeln nachweisbar waren. Im Verlaufe des darauf folgenden Jahres entwickelten sich in der ganzen Haut zahlreiche Knoten und Knötchen, in welchen massenhaft *Hansen*-Bacillen nachgewiesen wurden und die sich bei der histologischen Untersuchung als typische Leprome erwiesen. Gleichzeitig traten knotige Verdickungen der peripheren Nerven (besonders des Ulnaris beiderseits) mit entsprechenden Sensibilitätsstörungen auf. Injektion von 0,1 cem Standard-Leprolin in die oberflächlichen Hautschichten der re. Schulterblattgegend. Typische Entwicklung einer kleinen Papel am Ort der Injektion im Verlaufe von 2 Tagen, welche 48 Stunden nach der Injektion durch Probeexcision entnommen wurde. Das mikroskopische Bild zeigt in der Subcutis eine sehr starke leukocytaire Infiltration (unter Beteiligung massenhafter eosinophiler Leukocyten). Innerhalb der eitrigen Infiltration bei spezifischer Färbung noch reichlich alkoholsäurefeste Massen. Zwischen der eitrigen Infiltration und den oberen Hautschichten ein mächtiges Ödem. Keine knötchenförmigen Veränderungen.

2. *Das histologische Bild der Leprolinreaktion nach 4 Tagen.* In diesem Zeitraum haben wir 5 Fälle untersucht. Klinisch zeigt sich in der Regel am Ort der Injektion am 4. Tage eine stark erhabene Papel mit teigig geschwollener Umgebung. Bei 2 Fällen zeigte sich im Zentrum der Papel eine beginnende Geschwürsbildung. Die histologischen Veränderungen bieten nichts besonders Auffallendes, sie werden wie bei den vorausgegangenen Beobachtungen beherrscht von einer starken eitrigen, unspezifischen Entzündung. In der Regel finden sich in den zentralen Teilen der cutanen Abscesse Einschmelzungen und Nekrosen des Bindegewebes. Knötchenförmige Reaktionen haben wir auch zu diesem Zeitpunkt bei keinem Fall nachweisen können. Dagegen gelingt auch jetzt noch innerhalb der eitrigen Infiltrierung und der Abscesse mit spezifischer Färbung der Nachweis alkoholsäurefester Massen. Da sich die Veränderungen höchstens graduell von den in den vorausgegangenen Gruppen beschriebenen unterscheiden, können wir auf die Wiedergabe von Einzelbefunden verzichten.

3. *Das histologische Bild der Leprolinreaktion nach 8 Tagen.* In dieser Gruppe haben wir 4 Fälle untersucht. Klinisch läßt sich um diese Zeit eine deutliche Rückbildung der Papel am Orte der Leprolineinspritzung und gelegentlich eine Schorfbildung über der ursprünglichen Papel erkennen, wenn es in den ersten Tagen der Reaktion zur Geschwürsbildung gekommen war. Das histologische Bild ist um diese Zeit gekennzeichnet durch ein fast vollkommenes Verschwinden der akut-entzündlichen Erscheinungen und einen entsprechenden Rückgang der Infiltrierung durch polymorphkernige Leukoocyten; es lassen sich höchstens noch vereinzelte eosinophile Elemente nachweisen. Ödem und Hyperämie haben sich in allen Fällen vollkommen zurückgebildet. Als Reste der vorausgegangenen Entzündung finden sich am Ort der Injektion lediglich einzelne Infiltrate aus kleinen und großen Rundzellen. Alkoholsäurefeste Massen sind dagegen bei Anwendung entsprechenden Färbeverfahrens nicht mehr nachweisbar. Während bei der tuberkuliden Lepra am 8. Tage der *Mitsuda*-Reaktion das Bild der knötchenförmigen Granulombildung vorherrscht, haben wir diese bei den hier untersuchten Fällen von lepromatösem Aussatz vollkommen vermißt. Da bei den 4 Fällen die histologischen Veränderungen durchaus gleichartig waren, genügt die Wiedergabe einer Beobachtung in Abb. 5.



Abb. 4.

Abb. 5. Es handelt sich um den gleichen Fall, der in Abb. 3 bereits besprochen wurde. Bei diesem Falle wurden die Leprolininjektionen gleichzeitig an symme-

trischen Stellen der Unterarme vorgenommen; die jetzige Probeexcision stammt vom linken Unterarm, welche klinisch keinerlei lepromatöse Veränderungen erkennen ließ. Die Abbildung zeigt in der Nachbarschaft einer Talgdrüse ein umschriebenes entzündliches Infiltrat, welches sich ausschließlich aus kleinen Rundzellen und vereinzelt Makrophagen zusammensetzt. Innerhalb des Infiltrats noch ganz vereinzelte eosinophile Leukocyten.



Abb. 5.

3. *Das histologische Bild der Leprolinreaktion nach 16 Tagen.* In dieser Gruppe haben wir wieder 4 Fälle untersucht. Klinisch sind die Entzündungserscheinungen am Orte der Injektion in der Regel vollkommen zurückgebildet, ein kleines bei einem Falle am Ort der Injektion entstandenes Ulcus ist vollkommen überhäutet.



Abb. 6.

und reaktionslos. Die Stelle der Reaktion ließ sich bei den drei übrigen Fällen nur noch durch die vorgenommene Tuschemarkierung der Haut feststellen. Histologisch konnten wir nur in 2 Fällen noch spärliche Rundzellenherde als letzte Überreste der vorausgegangenen Entzündung nachweisen. Knötchenbildung fehlt ganz, alkohol-säurefeste Massen sind nicht mehr nachweisbar. In Abb. 6 und 7 geben wir zwei Beispiele für die histologischen Veränderungen.

Abb. 6. Es handelt sich um denselben Fall von *Leprosy lepromatosa*, der bereits in Abb. 4 dargestellt wurde (F. F.) und bei dem zur gleichen Zeit an symmetrischen

Hautpartien des Rückens je 0,1 cem Standardleprolin injiziert wurde. Am Orte der Injektion entwickelte sich zunächst eine kleine Papel, welche sich im Verlaufe von einer Woche zurückbildete, wobei gleichzeitig die übrigen entzündlichen Veränderungen verschwanden. Nur durch die vorausgegangene Tuschemarkierung am Ort der Injektion konnte 16 Tage später diese überhaupt noch gefunden werden. Die Probeexcision zeigt nunmehr eine fast vollkommen normale Haut, in welcher sich nur ganz vereinzelte Rundzellen nachweisen lassen. Alkoholsäurefeste Massen konnten in dem markierten Bezirk auch bei Serienuntersuchung und entsprechender Färbung nicht nachgewiesen werden. Keine knötchenförmigen Veränderungen.

Abb. 7. J. T., 38 Jahre alter Brasilianer brauner Hautfarbe. Klinisch: *Lepra lepromatosa cutanei et nervosa (mixta)*. Über die ganze Haut verstreute und besonders dicht auf der Stirn und der Ellenbogengegend angeordnete Leprome. Cubitalnerven verdickt und schmerzhaft. Sensibilitätsstörungen an den Unterarmen. Die Hautveränderungen sind seit Beginn der Krankheit reich an Bacillen, auch in der Nasenschleimhaut stark positiver Bacillenbefund. Probeexcision von der Haut: Typisches bacillenreiches Leprom. Injektion von 0,1 cem Standard-Leproline in die oberflächlichen Hautschichten des re. Unterarms, an welchem klinisch keine leprösen Veränderungen nachweisbar waren. Markierung des Orts der Injektion durch Tusche. In den ersten Tagen nach der Injektion Entwicklung einer kleinen Papel, welche sich im Verlaufe einer Woche spontan und ohne Ulceration zurückbildete. 16 Tage später sind die klinischen Symptome der Reaktion vollkommen verschwunden und der Ort derselben nur durch die Tuschemarkierung wiederzufinden. Histologisch zeigt die Probeexcision allerdings noch einige entzündliche, vorwiegend im Corium lokalisierte Veränderungen in Form von kleinzelliger Infiltration und deutlicher Fibroblastenwucherung. Dagegen lassen sich keinerlei spezifische Veränderungen, insbesondere auch keine knötchenförmigen Zellwucherungen, nachweisen. Keine alkohol-säurefesten Massen.



Abb. 7.

5. Das histologische Bild der Leprolineaktion nach 30 Tagen. Zu diesem Zeitpunkt haben wir insgesamt 8 Fälle untersucht. Klinisch ist nach 30 Tagen die Reaktion völlig abgeklungen und in der Regel ihr Ort nicht mehr auffindbar, falls er nicht vorher durch Tusche markiert wurde. Im histologischen Bilde lassen sich bestenfalls noch vereinzelte Rundzellenherde nachweisen, wogegen sich alle anderen Entzündungserscheinungen vollkommen zurückgebildet haben. Insbesondere sind um diese Zeit, in der wir bei der tuberkuliden Lepra den Höhepunkt der Knötchenbildung finden, keinerlei knötchenförmige Zellwucherungen nachweisbar. Wie schon bei der vorhergehenden Reihe, konnten auch in dieser alkoholsäurefeste Massen nicht mehr nachgewiesen werden. Bei dem gleichmäßig negativen Befund in allen 8 Fällen können wir auf die Wiedergabe der einzelnen Befunde verzichten.

6. *Das histologische Bild der Leprolinreaktion nach 60 Tagen.* In dieser Gruppe haben wir wieder 4 Fälle untersucht, deren Beschreibung bis auf einen Fall sich erübrigt, weil um diese Zeit alle entzündlichen Veränderungen vollkommen zurückgebildet sind und auch im histologischen Bilde nichts mehr hinterlassen haben. Hier soll nur eine ungewöhnlich verlaufende Reaktion genauer beschrieben werden, da sie für die Deutung bzw. Auswertung der Mitsuda-Reaktion bei lepromatösem Aussatz von Wichtigkeit ist.

C. C., 22 Jahre alte Brasilianerin brauner Hautfarbe. Klinisch: *Lepra lepromatosa*. Bacillenbefund in der Haut und in der Nasenschleimhaut stark positiv. Bei der vorausgegangenen Probeexcision aus einem Hautinfiltrat typisches Bild

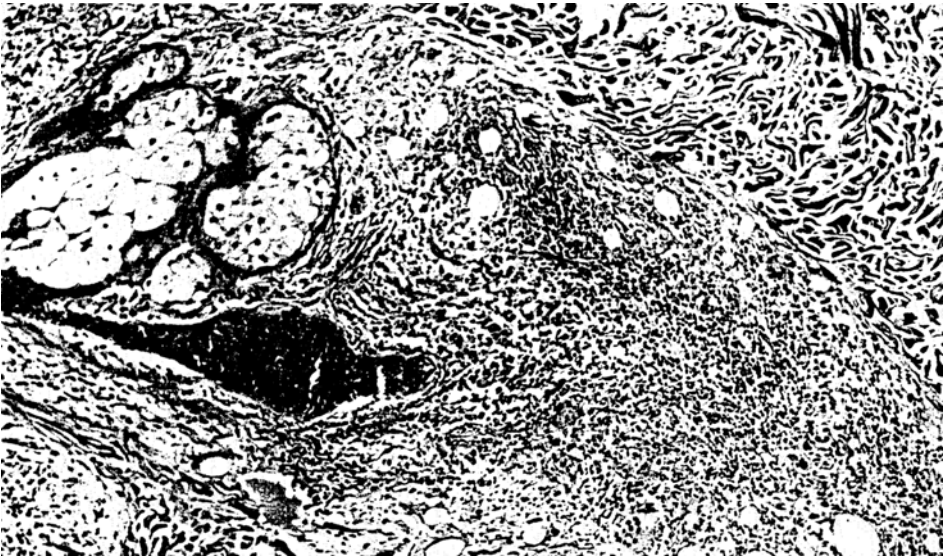


Abb. 8.

des *Leproms*. Injektion von 0,1 cem Standard-Leprolin am re. Unterarm in einem klinisch unverdächtigen und offenbar nicht leprös veränderten Hautbezirk. Am Ort der Injektion entwickelte sich eine kleine Papel, welche 2 Tage später durch Probeexcision entfernt wurde und welche das übliche Bild der unspezifischen eitrigen Entzündung mit Beteiligung vieler eosinophiler Leukocyten ergab. An symmetrischer Stelle des li. Unterarms, die gleichfalls klinisch ganz unverändert und unverdächtig für ein lepröses Infiltrat erschien, wurde zur gleichen Zeit wie re. 0,1 cem Standard-Leprolin injiziert und hier die Haut durch Tusche markiert. Nach 2 Monaten hatte sich die anfängliche Papel ohne Geschwürsbildung vollkommen zurückgebildet, d. h. die Reaktion verlief einwandfrei negativ. Der mit Tusche gekennzeichnete Herd wurde 60 Tage nach der Leprolininjektion durch Probeexcision entnommen. Das histologische Bild zeigt in der Umgebung der Talgdrüsen und der Haarfollikel vereinzelte sehr kleine aber durchaus typische lepromatöse Infiltrate mit zahlreichen *Hansen*-Bacillen und vielen großen, stark vakuolisierten *Virchow*-Zellen („*Leprom*“). In der Umgebung dieser lepromatösen Veränderungen ziemlich ausgedehnte und sehr dichte Infiltrierung durch kleine Rundzellen und vereinzelte eosinophile Leukocyten. In den Randpartien

sowie im Innern der kleinen Leprome konnten wir nunmehr *echte Knötchenbildungen* mit entsprechender Wucherung epitheloider Zellen und vereinzelten Riesenzellen nachweisen (s. Abb. 8). So imponierte das ganze Bild als eine eigenartige Mischung von typischem Leprom und von tuberkulider Lepra, ohne jedoch für letztere kennzeichnend zu sein, da wir bei der tuberkuliden Lepra niemals neben den charakteristischen bacillenfreien Epitheloidzellenknötchen noch bacillenhaltige *Virchow*-Zellen finden. Diese eigenartige Reaktion hängt offenbar damit zusammen, daß die *Mitsuda-Reaktion* in einem Hautbezirk vorgenommen wurde, welcher vorher schon lokal leprös erkrankt war, ohne daß diese Veränderung klinisch nachgewiesen werden konnte. In allen übrigen Beobachtungen konnten wir jedenfalls feststellen, daß die *Mitsuda-Reaktion* auch im histologischen Bilde immer dann negativ, d. h. in Form einer unspezifischen akuten eitrigen und rasch abklingenden Entzündung verläuft, wenn sie in wirklich vorher gesunder und nicht lepromatös veränderter Haut vorgenommen wurde. Erfolgt dagegen die Injektion des Leprolins an einer Stelle, in welcher sich bereits vorher kleinste lepromatöse Infiltrate befanden, so kommt es zur Entwicklung eines eigenartigen Granuloms, welches vielfach an den Aufbau der tuberkuliden Lepra erinnert. Verwechslungen mit einer positiven Reaktion sind aber auch hier nicht möglich, da die Anwesenheit von Bacillen in größerer Zahl, sowie die Entwicklung typischer *Virchow*-Zellen eindeutig für eine lepromatöse Lepra sprechen.

7. *Das histologische Bild der Leprolinreaktion bei Inokulation in ein Hautleprom.* Die letzte Beobachtung über die eigenartige Reaktion bei zufälliger Einspritzung des Leprolins in ein Hautleprom hat uns dann noch veranlaßt, bei weiteren 4 Fällen Einspritzungen von Standard-Leprolin in typische Leprome bei Kranken mit lepromatösem Aussatz vorzunehmen. Hierbei hat sich nunmehr ein histologisches Bild ergeben, welches sehr stark an das einer spontanen Leprareaktion beim lepromatösen Aussatz erinnert und wie wir es in unserer IV. Mitteilung eingehend beschrieben haben. Es kommt im Anschluß an die Einspritzung zu einer starken Auflockerung des Leproms und zur Entwicklung eines mächtigen Ödems, welches sich auf die angrenzenden gesunden Teile der Haut fortsetzt, ferner zu einer in den ersten Tagen noch zunehmenden leukocyären Infiltration mit der Entwicklung von Mikroabscessen und zu teilweiser Erweichung des Leproms. Diese akut-entzündlichen Erscheinungen bilden sich nach 8 -- 10 Tagen wieder zurück. Es bleibt dann lediglich noch eine stärkere kleinzellige Infiltration bestehen, ferner haben wir bei 3 von 4 untersuchten Fällen die Entwicklung eigenartiger tuberkulider Knötchen mit Riesenzellen innerhalb des Leproms nachweisen können, deren Bild demjenigen entspricht, welches wir in Abb. 8 dargestellt haben. Auf die Wiedergabe von Einzelheiten können wir hier verzichten.

Die Erklärung dieser eigenartigen knötchenförmigen Reaktion ist nicht leicht, keinesfalls kann sie als eine reine Fremdkörperreaktion innerhalb eines Leproms gedeutet werden, da sie bei den vorausgegangenen Beobachtungen niemals nachweisbar war. Es liegt vielmehr nahe, an eine lokale und durch die Anwesenheit von Leprabacillen bedingte Überempfindlichkeit der Haut zu denken, welche auf die Injektion abgetöteter Bacillen mit der Bildung der beschriebenen Knötchen reagiert.

Zusammenfassung.

Die intradermale Leprolinreaktion führt bei Fällen von lepromatösem Aussatz zu einer rasch abklingenden eitrigen unspezifischen Entzündung mit Beteiligung vieler eosinophiler Leukocyten. Die für die tuberkulide Lepra typische Knötchenbildung fehlt dagegen. Die Reaktion verläuft

nur dann einwandfrei, wenn sie in vollkommen gesunder Haut vorgenommen wird. Spritzt man dagegen die Aufschwemmung abgetöteter Leprabacillen in ein Hautleprom, so kommt es in diesem nach einleitenden entzündlichen Veränderungen zur Entwicklung eigenartiger Epitheloidzellenknötchen, welche zu Fehldeutungen Veranlassung geben könnten, wenn nicht die Anwesenheit von bacillenreichen *Virchow*-Zellen eine tuberkulide Lepra ausschließen würde.

Schrifttum.

- Alayon, F. L.*: Rev. Bras. Leprologia 8 (1939). — *Büngeler*: Klin. Wschr. 1940 I, 299. — *Büngeler e Fernández*: Rev. Bras. d. Leprologia 8, 157, 231, 355 (1940). — *Virchows Arch.* 305, 236 (1939); 305, 473, 593 (1940); siehe dort auch Literatur. — *Büngeler u. F. M. de Castro*: *Virchows Arch.* 306, 404 (1940). — *Büngeler e F. L. Alayon*: Histopatologia do leprolin-test nos doentes lepromatosos. Va Reunião d. Med. d. serviços de profilaxia da Lepra. São Paulo 1933. — *Hospital J.* 21, 151 (1942). — *Green*: Trans. roy. Soc. trop. Med. Lond. 1929, 367. — *Schujmann*: Rev. Bras. de Leprologia 4, 469 (1936). — *Stein*: Internat. J. of Leprosy 7 (1939).
-