HYDROPHYLIE DES GEWEBES BEI LEPROA¹

VON DR. S. S. JUSCHKO

Aus dem Leprosorium "Krutyje Rutschji"
Weimarn, Leningrad²

Die Hydrophylië des Gewebes hängt von einer ganzen Reihe Faktoren ab: vom Zustande des Bindegewebes einiger innerer Organe (Nieren, Leber), von den Drüsen der inneren Sekretion (hauptsächlich der Thyroidea), und von dem vegetativen Nervensystem. Die Fähigkeit des Gewebes Wasser zurückzuhalten, ist Veränderungen wie bei normaler Menschen (in Abhängigkeit von physiologischen Veränderungen wie z. B. Alter), so auch verschiedenen pathologischen Zuständen unterworfen.

Zur Untersuchung wie der normalen, so auch pathologischen Hydrophylië des Gewebes boten im Jahre 1923 McClure und Aldrich ihre eigene Methode na, die als Quaddelprobe (QRZ) der genannten Autoren bezeichnet wurde. Sie besteht aus folgendem: auf der inneren Fläche der Unterarms werden 0,2 cem. physiologischer Lösung intracutan injiziert und das Verschwinden der erhaltenen Quaddel registriert. Die Reaktion wird als beendet angesehen, wenn die Quaddel wie für das Auge, so auch für die Palpation verschwinden ist.

Leon Hart und Beck zeigten an, dass bei Kindern im frühen Alter eine Beschleunigung der QRZ zu vermerken ist. Diese Autoren erklären die Beschleunigung der Reaktion durch die erleichterten Bedingungen des Wasserwechsels, welcher durch bessere Entwicklung des Kapillarnetzes, verstärktes Bedürfniss und Aufnahme Wasser und durch ungenügende Entwicklung des Bindegewebes bedingt wird.

Bei verschiedenen Erkrankungen vermerkt eine Reihe wie russischer, so auch ausländischer Autoren Veränderungen in der QRZ resp. Veränderungen der Hydrophylië des Gewebes. So hat Harrison Veränderungen QRZ bei Pneumonie konstatiert; Olmsted bei Herzerkrankungen der Kinder; Feldmann und Reifsneder bei Neuritis, Feldmann bei Tuberkulose, Bratford bei

¹Vorgetragen am 19-24/VI-37 in der Allunionischen Leprakonferenz in Moskau.

²Leitender Arzt: M. G. Kartaschow. Wissenschaftlicher Leiter: A. A. Stein.

Serumerkrankungen, Pla bei Intoxikationen, Lash bei toxischer Schwangerschaft. Bei Scharlach und Diphtherie wurden von Becker Veränderungen der QRZ festgestellt. Bei verschiedenen Hautkrankheiten wird ebenfalls eine Veränderung der Hydrophyllie des Gewebes vermerkt. Ribadean, Dumas, Levy, Dupya und Mignon entdeckten eine Beschleunigung der QRZ bei Exzem. Perutz und Guttmann vermerken dasselbe bei Pemphigus und bei Dermatitis herpetiformis.

In bezug auf die Untersuchungen der Hydrophyllie des Gewebes bei Lepra, ist unserem Wissen nach, nur eine Arbeit von Poomann (1) vorhanden. Der Autor untersuchte 13 Leprakranke, darunter L. tuberosa 7 Kranke, L. mac. anaest. 4 Kranke, L. mixta 1 Kranke, L. tuberculoid 1 Kranke. Dabei beschleunigte sich das Verschwinden der Quaddel von 17-48 Min. Bei einem Kranken ohne Lepraerscheinungen und ohne *Mycobacterium leprae* in der Nasenschleimhaut, verlief die Reaktion normal, 58 Min. Bei anderen Lepraformen erhielt der Autor folgende Resultate: L. mac. anaest., 25-48 Min.; L. tuberosa, 17-39 Min.; L. mixta, 27 Min.; und L. tuberculoid, 17 Min. Auf Grund seiner Untersuchungen zog er die Schlussfolgerung, dass je grösser die Affektion der Haut ist, desto grösseren Veränderungen die Funktion derselben unterworfen ist. Lepra, die eine Krankheit des Bindegewebes ist, muss selbstverständlich seine funktionalen Veränderungen, folglich Hydrophyllie des Gewebes verändern. Deshalb konnte man a priori Veränderungen der QRZ voraussehen. Die Arbeit von Poomann, der seine Untersuchungen auf geringem Material vollführt, hat uns bewogen die QRZ auf unserem grösseren Material zu prüfen.

Von uns wurden Untersuchungen auf die QRZ bei hundert Leprakranken vollführt. Wir benutzten die oben erwähnte Methode, wie bekannt, findet die Resorption der Quaddel im Laufe von 55-90 Min. statt. Bei verschiedenartigem pathologischen Zustande der Oedemen wird eine schleunigere Rückbildung der Quaddel beobachtet.

Auf unserem Material, wo wir die QRZ bei den Leprakranken an der inneren Oberfläche des Unterarms vollführen, beobachteten wir eine Rückbildung der Quaddel im Laufe von 5-80 Min. In Abhängigkeit von der Kürze des Verlaufs der QRZ haben wir alle unsere Kranken in 4 Gruppen geteilt. Zur I Gruppe gehören die Kranken mit normalem Reaktionsverlauf von 55-80 Min. Von allen Kranken waren es nur 5 solcher. In der II Gruppe 36 Leprakranken mit gemässiger Beschleunigung der QRZ — 31-55 Min.

Zur III Gruppe gehören 52 Kranken, bei denen die QRZ stark beschleunigt war—11-30 Min. In die IV Gruppe sind 7 Kranken mit auffallenden Beschleunigung der Reaktion, 1-10 Min. eingeschlossen. Daraus ist zu ersehen, dass in unserem Material die QRZ nur bei 5% normal verlief und bei 95% mehr oder weniger starke Abschweifungen beobachtet worden sind. Solch ein grosser Prozentsatz der Veränderung der Hydrophylic des Gewebes bei Lepra spricht dafür, dass Lepra als solche den Wasseraustausch stört, was auch durch das Vorhandensein ziemlich kleiner Anzahl vom Kranken, bei denen Störungen der Funktionen von Organen, die auf Störungen des Wasseraustausches einwirken (Lungentuberkulose, Leber- und Nierenerkrankungen usw.) bestanden. Solcher Kranken hatten wir 7, welche folgenmassen in Gruppen eingeteilt wurden: III Gruppe 5 Kranken, und IV Gruppe 2 Kranken.

Die Abhängigkeit zwischen dem Zustande des Wasseraustausches, welcher mittels der QRZ festgestellt ist, und den klinischen Formen der Krankheit wird in folgender Tabelle illustriert. In dieser Tabelle sind die Kranken nach internationalen Klassifikation der Lepra (Manila, 1931) verteilt.

TABELLE I

Krankheitsform	Anzahl der Fälle	Reaktions Gruppen ^a			
		I	II	III	IV
C ₁	1	—	1	—	—
C ₁ N ₁	6	—	5	1	—
C ₁ N ₂	8	1	6	1	—
C ₁ N ₃	2	—	1	1	—
C ₂ N ₁	26	2	12	12	—
C ₂ N ₂	13	—	3	7	2
C ₂ N ₃	5	—	1	4	—
C ₃ N ₁	14	—	—	11	3
C ₃ N ₂	17	—	2 (6%)	14	2
C ₃ N ₃	1	—	—	1	—
N ₁	—	—	—	—	—
N ₂	2	1	1	—	—
N ₃	5	1	4	—	—
In Ganzen	100	5	36	52	7

^a I Gruppe 53-80 Min., II Gruppe 31-55 Min., III Gruppe 11-30 Min., IV Gruppe 1-10 Min.

Wie es aus der Tabelle zu ersehen, ist die besonders starke Veränderung des Wasseraustausches (Gruppe IV) resp. Hydrophyllie des Gewebes, nur bei mittelmässigen und schweren Lepraformen vorhanden. Die bedeutende Beschleunigung der QRZ (Gruppe III) wird hauptsächlich auch bei diesen Stadien der Lepra beobachtet. In unserem Material prävalieren Fälle dieser Gruppe in den angeführten Stadien der Lepra, worauf der Prozentsatz hinweist, d. h. während bei leichten Stadien der Lepra cutanea und Lepra mixta, wir hauptsächlich mittelmässig beschleunigte QRZ (76,4%) haben, aber starke Beschleunigung in verhältnismässig wenigen Fällen (17,6%), ergaben die anderen Formen das umgekehrte Verhältniss.

Bei mittleren Formen der Lepra cutanea und Lepra mixta wird die mittlere Beschleunigung der QRZ nur bei 36,3% die starke Beschleunigung aber bei 52,2% beobachtet. Die schwere Form von Lepra cutanea und Lepra mixta ergibt noch auffallendere Angaben der mittelmässigen Beschleunigung in 6,2% und starke Beschleunigung der QRZ in 81,2%.

Auf diese Weise sehen wir, dass parallel der Schwere des spezifischen Prozesses auf die Beschleunigung der QRZ geht. Die Krankheitsstadien welche sich durch starke Verbreitung des Lepraprozesses auszeichnen, ergeben bedeutende Veränderungen des Wasseraustausches.

Wie oben erwähnt, wurden von uns die Untersuchungen der Hydrophyllie des Gewebes mittels der McClure Aldrich-Quaddelprobe vollführt. Bei den Leprakranken werden oft Veränderungen der peripherischen Nerven, die von spezifischen Lepraprozess bedingt sind, beobachtet. Deswegen war es notwendig festzustellen, wie sich die peripherische Innervationsstörung nach der QRZ reflektiert. Von 100 untersuchten Kranken wurde bei 60 Kranken Anaesthesie der inneren Oberfläche des Unterarms nachgewiesen und nur bei 40 Kranken blieb die Innervation normal.

TABELLE 2

Empfindlichkeit der Kranken	Anzahl	Gruppen			
		I	II	III	IV
Normal	40	3	16	19	2
Gestört	60	2	20	33	5
	100	5	36	52	7

Wenn wir die zwei Reihen der angegebenen Tabelle, die die Resultate der QRZ bei Kranken mit normalem Gefühl mit denen

mit Gefühlverlust vergleichen, so ist zu ersehen, dass wie bei der einen, so auch bei der anderen Gruppe die Beschleunigung der Rückbildung der Quaddel beinahe im selben Masse stattfand, nur bei den Kranken mit gestörter Empfindlichkeit sie kaum prävalierte.

Die von uns erhaltenen Angaben zeigen, dass der Zustand der peripherischen Nerven angenscheinlich nicht von Bedeutung, jedenfalls ihr funktioneller Zustand nicht massgebend ist.

Der Vergleich der Angaben der QRZ wie mit dem Alter der Kranken (in unserem Material waren nur Kranke von 18 Jahren), so auch mit der Dauer der Erkrankung ergab keine Hinweise auf das Verhandensein irgendwelcher Abhängigkeit zwischen dem angegebenen Faktor und dem Wasseraustausch.

Indem wir fast bei allen Leprafällen mit regionären Oedemen in oedemlosen Stellen, wie auch bei Kranken ohne ansehnliche Oedeme Veränderungen der Dauer der Rückbildung der Quaddel erhielten, beschlossen wir die erhaltenen Resultate mit einem Index des allgemeinen Zustandes wie z.B. die Senkungsreaktion der Erythrozyten vergleichen.

Zu gleicher Zeit vollführten wir bei 25 Kranken die Senkungsreaktion und die Quaddelprobe. Die erhaltenen Resultate ergaben mehr oder weniger direkte Abhängigkeit und Parallellismus zwischen den angegebenen Reaktion. Einer Beschleunigung der Senkungsreaktion der Erythrozyten geht zugleich eine Beschleunigung der QRZ vor sich.

Um die Bedeutung der Stelle, wo der Quaddelprobe ausgeführt wird, ihre Lokalisation im Sinne der Einwirkung auf die Dauer der Rückbildung der Quaddel aufzuklären, vollführten wir bei 25 Kranken zugleich drei Proben—auf dem Unterarm, wie bei allen Kranken und ausserden in der Mitte der ausseren Schulteroberfläche und auf dem Schienbein.

TABELLE 3

Lokalisation der Quaddel	Anzahl	Gruppen			
		I	II	III	IV
Schulter.....	25	—	13	12	—
Unterarm.....	25	—	9	16	—
Schienbein.....	25	—	6	13	6

Wie es aus der Tabelle zu ersehen ist, sind die angegebenen Körperteile in folgender Reihenfolge gestellt: Schulter Unterarm, Schienbein. Beim Betrachten einer Lokalisation nach der anderen,

sehen wir eine gesetzmässige Beschleunigung der Quaddelrückbildung. Während auf der Schulter fast in gleichem Masse Fälle von mittelmässigen und bedeutender Beschleunigung (II und III Gruppe) angegeben sind, hatten wir auf dem Unterarm ausgeprägtes Prävalieren bedeutender Beschleunigung (III Gruppe). Auf dem Scheinbein wurde bei $\frac{1}{4}$ der Kranken äSSERTTE Beschleunigung der QRZ beobachtet.

Was die Frage über die Hydrophylie des Gewebes bei Lepra anbetrifft, ist die Oedema leprosum der Handen und der Fussen von besonderem Interesse. Die angegebenen spezifischen Erscheinungen werden durch bedeuendes Anschwellen und Gedrungensein der Hand- und Fussrücken charakterisiert. Das Anschwellen der Gewebes der angegebenen Region zeichnen sich durch Festigkeit, aus wobei bei Palpation keine Spuren nachbleiben. Die angegebenen leprösen Oedeme (Jadassohn) verändern sich nicht beim Bewegen und werden nicht von Nieren- und Herzfehlern begleitet. Beim Vollführen der Quaddelprobe konnten wir eine sehr starke Beschleunigung der Quaddelrückbildung, welche in ausgesprochenen Fälle 3-5-7 Min. dauerte konstatieren.

Interessant war es auch die QRZ während der Leprareaktion zu kontrollieren. Das letztere stellt einen akuten Entzündungsprozess dar, welcher sich in der Haut des Kranken entwickelt und von allgemeiner Reaktion in Form von Unwohlsein, Kopfweh, Zerschlagert seit, Erbrechen, hohe Temperatur (38-40°) begleitet wird. Die von uns vollführte Quaddelprobe ergab bei Kranken mit Leprareaktion eine sehr starke Beschleunigung der Rückbildung der Quaddel (bis 3-4 Min.), während sie ausserhalb dieser Periode bei denselben Kranken bedeutend langsamer war (II und III Gruppen).

Eine ganze Reihe von Autoren haben das Vorhandensein der Beschleunigung der QRZ in erster Reihe bei Herz- und Nierenkranken festgestellt. In diesen Fällen kann man schon dem Asehen nach den Zustand des Gewebes, der durch ungenügende Ausscheidung der Flüssigkeit in Folge von Funktionsveränderungen entsprechender Organe bedingt ist, feststellen. Das zeigt der Vergleich der verabfolgten Flüssigkeitsmenge mit der Diurese die verkleinert ist. Dasselbe wird auch bei akuten Infektionskrankheiten beobachtet. Es ist bekannt, dass var klinisch nachweisbare Oedem wobei sich beim Druck keine Vertiefung bildet, kann eine mit blossem Auge nicht bemerkbare Oedeme vorhanden sein. In dieser Hinsicht sind die festen Oedeme des Schienbeins sehr

instruktiv. Auf diese Weise gibt es, ausser den klinisch ausgeprägten, noch unbemerkbare Oedeme—voroedematözer Zustand.

Bei Lepra treffen wir wie klinisch ausgeprägte Oedeme spezifischer und unspezifischer Herkunft, so auch solche, die sich durch ausserordentliche Festigkeit im Gebiete des Schienbeins auszeichnen und versteckte Oedeme an.

Schade nach sind die Oedeme von verschiedenen Faktoren bedingt. mechanischen, osmotischen onkotischen. Die ersten sind vom Steigen Kapillar- und Filtrationsdruck bedingt, die zweiten—durch den Unterschied zwischen dem osmotischen Blutdruck und demselben der Gewebeflüssigkeit, die dritten—durch die Fähigkeit des Gewebes das Wasser mittels Auschwellung anzunehmen, infolgedessen die Gewebe ein bedeutendes Quantum Wassers absorbieren.

Die Quaddelprobe, welche in der Praxis ihre Zweckmässigkeit zur Feststellung der Oedeme des Gewebes, resp. Hydrophyllie offenbart, wird von Boew folgendermassen erklärt. Der Meinung des Autors nach hängt die Geschwindigkeits des Aufsaugens der Wasserprobe wie von erhöhter Fähigkeit der Gewebekolloiden, so auch vom Zustande der interstitiellen Gewebe ab. In den Fällen, in welchen ein Oedem vorhanden ist, sind die interstitiellen Gewebelücken durch die Flüssigkeit ausgedehnt und die intracutan injizierte physiologische Lösung zerfliesst leichter in den interstitiellen Gewebelücken infolgedessen die QRZ sich stark beschleunigt. Die Unabhängigkeit der Probe von der Konzentration der gebrauchten Lösung und von dem Charakter der Flüssigkeit ist von Labbé festgestellt. Zur Feststellung der Hydrophyllie des Gewebes benutzte der Autor nicht die physiologische, sondern die hyper-tonische Lösung, wonach er keinen bemerkenswerten Unterschied in der Rückbildung der Quaddel feststellte, woraus gefolgert werden kann, dass die Konzentration der Lösung keine Rolle spielt. Er injizierte gesunden Menschen das vom Kranken erhaltene Serum und erhielt eine ebensolche Rückbildung der Quaddel, wie bei physiologischer Lösung. Dieses Serum aber Oedemkranken injiziert, ergab eien starke Beschleunigung der QRZ.

Auf Grund seiner Untersuchungen zieht der Autor die Schlussfolgerungen, dass das Einsaugen der Quaddel nicht vom Charakter der Flüssigkeit abhängt, sondern von der Hydrophyllie bedingt wird.

Indem man bei den Untersuchungen fast in allen Leprafällen Störungen des Wasseraustausches, welche mittels der QRZ fest-

gestellt worden ist, vermerkt, drängt sich natürlich die Frage auf, wodurch solch anhaltende und verbreitete Störung des Wasseraustausches bei den Leprakranken bedingt wird. Wie oben erwähnt, ist die Veränderung des Wasseraustausches, resp. Hydrophyllie des Gewebes mit dem Befallensein der Hautoberfläche die Leprakranken verbunden. Wie bekannt, ist Lepra in ihren verschiedenen Äusserungen ein Entzündungsprozess, welcher in der Haut äusserst chronisch verläuft. Jeder Entzündungsprozess wird von Grundsymptomen der Entzündung, d. h. Oedem, begleitet. Jede verschiedenartige Hauteffloreszenz der Lepra ist im grösseren oder kleineren Masse eine Entzündungserscheinung, welche von einem Oedem auf der angegriffenen Fläche begleitet wird. Das Vorhandensein von Entzündungsherden in der Haut der Leprakranken kann nicht ohne Einfluss auf die QRZ bleiben.

Darim bestärkt uns, laut unseren Untersuchungen, die Abhängigkeit der QRZ vom Erkrankungsstadium, insbesondere von Verbreitung des Lepraprozesses auf der Haut des Kranken. Zweifellos führt das Vorhandensein einer grossen Anzahl von Lepraflecken, Knoten, Infiltrate, die manchmal die ganze Hautoberfläche der Extremitäten einnehmen, mit anderen Worten, eine grosse Anzahl von Entzündungsherden, zu Störungen des Wasseraustausches, d.h. Veränderungen der QRZ. Im Falle eines leichteren Leprastadiums, wo eine geringe Anzahl von Hautelementen vorhanden und sie von einander getrennt sind, ist die QRZ eine langsamere und umgekehrt, während der Lepraeraktion, wenn die Lepraerscheinungen von klassischen Entzündungssymptomen begleitet werden (color, dolor, rubor) beschleunigt sich die QRZ stark. Dasselbe wird beim Vorhandensein von spezifischen Lepraerscheinungen auf den Extremitäten, welche von Erscheinungen begleitet werden, die klinisch an Oedeme erinnern beobachtet (oedema leprosum—Jadassohn).

Um die Richtigkeit unserer Ansichten über die Bedeutung des Vorhandenseins des lokalen Entzündungsherdes auf das Resultat der QRZ zu revidieren, vollführten wir ein Experiment mit einem Kaninchen. Bei ihm wurde die Zeit der Rückbildung der Quaddel festgestellt, dann wurde ihm Terpentin, welches Furunkel hervorruft, in die Haut injiziert und wieder um die QRZ festgestellt. Während die Quaddel vor dem Vorhandensein des Furunkels im Laufe von 12 Min. verschwand dauerte die Rückbildung der Quaddel bei völliger Entwicklung des Furunkels 1-2 Minuten.

Schliesslich ist das Vorhandensein der Oedeme des Gewebes

in Entzündung begriffenen Efflorescensen bei Leprareaktionen histologisch festgestellt. In diesen Fällen ist ein stark ausgeprägtes Anschwellen der Bindegewebefasern der cutis nachgewiesen (A. A. Stein).

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die vollführten Beobachtungen erlauben uns folgende Schlussfolgerungen zu ziehen:

1. Bei Lepra wird sehr oft Störung des Wasseraustausches, welcher mittels der McClure-Aldrich Quaddelprobe zum Vorschein kommt, festgestellt—95%.
2. Die Beschleunigung der QRZ geht mit der Verbreitung des spezifischen Prozesses (Lepra) parallel.
3. Bei Leprareaktionen beschleunigt sich die QRZ.
4. Spezifische Lepraerscheinungen auf Händen und Füßen (oedema leprosum—Jadassohn) werden von Beschleunigung der QRZ begleitet.
5. Die Hauterscheinungen bei Lepra, resp. chronischer Entzündungsprozess bedingt die Beschleunigung der QRZ.
6. Die QRZ bei Lepra ist bei Feststellung des allgemeinen Zustandes des Kranken von Bedeutung, wie z.B. Senkungsreaktion der Eritrozyten.

LITERATUR

POOMAN, A. Die McClure-Aldrich-Quaddelprobe bei Leprösen. Arch. Schiffs- u. Trop.- Hyg. 39 (1935) 121-123.

ABSTRACT

Hydrophylism of the tissues depends upon a whole series of factors: the condition of the connective tissue of several internal organs (kidneys, liver), the glands of internal secretion (principally the thyroids), and the vegetative nervous system. The capability of the tissue to retain water is variable in normal men (depending upon physiological changes, like age), and also in different pathological conditions. For the examination of the hydrophylism of the tissue, McClure and Aldrich in 1923 published their "wheal test" (QRZ). The procedure is as follows: On the inner surface of the forearm 0.2 cc. of physiologic salt solution is injected intracutaneously, and the time required for the resulting wheal to disappear is registered. The reaction is considered ended when the wheal can no longer be seen or palpated.

Having thus explained the nature of the test that he used, the author mentions the findings of various investigators in other diseases. Only one of these workers, Pooman, had dealt with leprosy, and his findings in 13 cases are summarized.* In a control individual the reaction was normal, 58 minutes; in 13 cases of leprosy it varied from 17 to 48 minutes. He concluded that the more marked the affection of the skin, the greater the changes of its function. Leprosy, being a disease of the connective tissues, must naturally alter its functional capacity, which will result in hydrophylism of the tissue.

The work of Pooman, done with little material, led the author to test the QRZ upon a larger material and he tested 100 patients, three-fourths of them fairly advanced or very advanced mixed cases. The disappearance of the wheals took place, in different cases, in from 5 to 80 minutes, and the author divides them on the basis of the disappearance time into four groups, as follows: I, 55-80 minutes (normal), only 5 cases; II, 31-55 minutes, 36 cases; III, 11-30 minutes, 52 cases; and IV, 1-10 minutes, 7 cases. The results are analyzed in detail with respect to the classification of the cases (Table 1) and the presence or absence of sensory disturbances (Table 2), and the reactions in different parts of the body surface were compared (Table 3). The following conclusions are drawn:

1. In leprosy, disturbance of the water exchange, as demonstrated by means of the McClure-Aldrich wheal test, is very frequent—95% of cases.
2. The acceleration of the QRZ parallels the extent of the specific leprosy processes.
3. The QRZ is accelerated in lepra reaction.
4. Specific leprosy changes of the hands and feet (edema leprosum of Jadassohn) are accompanied by acceleration of the QRZ.
5. The skin phenomena of leprosy (namely, the chronic inflammation processes), influence the acceleration of the QRZ.
6. In leprosy the QRZ is of as much importance in the determination of the general condition of the patient, as, for example, the red-cell sedimentation test.

*The findings of Paldrock and Pooman with a "Trypanblauquaddelreaktion," reported in *THE JOURNAL* 2 (1934) 271-274 are also of interest in this connection.—EDITOR