

ZUR MORPHOLOGIE DER LEPRAREAKTION<sup>1</sup>  
I. MITTEILUNG. HISTOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN BEI  
DER I. TYPUS VON LEPRAREAKTIONEN

VON A. A. STEIN

*Aus dem Leprosorium "Krutyje Rutschji"  
Weimarn, Leningrad, Bezirk<sup>2</sup>*

Beim Verlauf solch chronischer Infektion wie Lepra, werden bei der Haut form öfters Leprareaktionen beobachtet, welche mit verschiedenartigen Symptomen auftreten. In einer meiner Arbeiten (1) habe ich das klinische Bild dieser Erscheinungen ausführlich behandelt. Die Leprareaktionen treten in drei Typen auf: I, in Form von neuen Ausschlägen auf der Haut der Kranken; II, in Form von Verstärkung reaktiver Erscheinungen in den schon früher vorhandenen Elementen, und III, ein Gemisch, der sowohl Erscheinungen des I. wie auch des II. Typus umfängt.

Die literarischen Angaben über histologische Veränderungen bei Leprareaktionen sind nicht zahlreich und können nicht als erschöpfend gelten. Die Unvollkommenheit unserer Kenntnis der Morphologie der Leprareaktionen ist auch dadurch bedingt, dass die verschiedenen Autoren verschiedene Typen von Leprareaktionen untersucht haben. In der Literatur gibt es folgende Angaben über das mikroskopische Bild bei Leprareaktion des I. Typus, d.h. neuer Ausschläge.

Die ersten Angaben über die Histologie neuer Ausschläge wurden von Favre et Savy gegeben. In der Biopsie eines mehrtätigen Knotens wurde von den Autoren ein lepröses Infiltrat in der Derma entdeckt. Sie beobachteten verschiedene Uebergangsformen von Bindegewebezellen mit einer Vakuole bis zu typischen Virchowzellen mit Leprabazillen. Nach Barrera u. Chavaria werden die Leprareaktionen durch Neubildungen von Kapillaren, Hypertrophie des Bindegewebes und Proliferation des Gefäßendotheliums charakterisiert. Die Autoren haben kein einziges Mal weder Leprazellen noch Leprabazillen entdeckt. In ihrer späteren Arbeit weisen Barrera u. Chavaria darauf hin, dass bei Leprareak-

<sup>1</sup> Vorgetragen in Dermat. Ges. am 20/XI 1936 in Leningrad und im Leprakongress zu Moskau 20.-25.6.1937.

<sup>2</sup> Leit. Arzt: M. G. Kartaschow, Wissenschaftl. Leiter: A. A. Stein.

tionen in den Knoten manchmal Hausenbazillen vorgefunden werden. Nach Green's Meinung werden in den neuentstandenen Elementen hauptsächlich seröse, aber nicht Zellenveränderungen vermerkt. Leprabazillen sind entweder gar nicht, oder in sehr geringer Anzahl vorhanden. Green meint, dass infolge der Leprareaktion die vorher existierenden Herde zum Vorschein kommen. Löwy nach werden die histologischen Veränderungen bei Leprareaktionen durch Vorhandensein von Blutergüssen und Durchdringen von Polinuklearen charakterisiert; Leprabazillen in geringer Anzahl. Hopkins entdeckte in neuen Knoten eine geringe Anzahl von Hansenbazillen und zählte diese Elemente zu Erscheinungen toxischen Charakters. Braul beobachtete das Entstehen frischer Knoten aus epitheloiden, vakuolisierten Zellen mit Hansenbazillen um die Kapillare. Der Autor setzt voraus, dass die Veränderungen sich auf der Stelle entwickeln, wo früher erloschene Leprome waren.

Mit den angeführten literarischen Angaben ist unsere Kenntnis mikroskopischer Veränderungen bei neuen Ausschlägen erschöpft.

#### HISTOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN, I. TYPUS LEPRAREAKTIONEN

Die erste Gruppe der untersuchten biopsierten Stückchen stellt das von Kranken genommene Material dar, bei welchem der I. Typus von Leprareaktionen in seinen verschiedenen Formen (im Sinne der Schärfe des Prozesses) beobachtet worden ist.

Zu meiner Verfügung standen Stückchen frischer Knoten verschiedenen Alters—welche nach 12 Stunden, 1, 2, 3, 4 Tagen nach dem Ausschlagen genommen worden waren. Klinisch unterschieden sich diese frischen Knoten von den gewöhnlichen Lepromen durch ihren Entzündungscharakter. Diese neuen Elemente waren verschiedener Grösse (von Erbsen- bis Nussgrösse), von grell-roter Farbe, nicht scharf begrenzt, von entzündlicher Röte, die sich allmählich in der angrenzenden Haut verlief, ergaben aber bei Palpation meistens den Eindruck von tief in der Haut gelegenen Knoten, die beim Andrücken, in manchen Fällen sogar nur beim Metasten, Schmerzempfindungen hervorriefen.

Alle vollführten Biopsien gehören ohne Ausnahme zu Knoten, die auf der Haut wie der oberen, so auch der unteren Extremitäten hervortraten. Die Untersuchungsmethode war folgende: die Stückchen wurden in 10%-igem Formalin fixiert, auf dem Gefriermikrotom geschnitten und auf Lipoide mit Sudan III gefärbt. Ausserdem wurde das ganze Material in Paraffin eingebettet und nach Van Gieson mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Die Färbung auf Bazillen (wie gewöhnlich, nach Ziehl-Neelson) liess nur bei den

frischesten Stückchen Bazillen entdecken. In den im Laufe von mehreren Jahren (von 1930) in Formalin gelegenen Stückchen wurden diese erst beim Färben nach der Methode von Poomann festgestellt.

Infolge von Platzmangel erlaube ich mir, mich auf summarische Beschreibungen der beobachteten histologischen Veränderungen zu beschränken:

#### SPEZIFISCHE VERÄNDERUNGEN

Schon in den ersten Stadien der Leprareaktion (in den Knoten, die 12 Stunden nach ihrem Erscheinen ausgeschnitten wurden) werden ziemlich bedeutende Ansammlungen von Leprazellen in den tieferen Schichten der Kutis beobachtet. Sie zeichnen sich durch für sie typische Veränderungen aus: sie enthalten eine grosse Anzahl von Lipoiden, welche sich mittels Sudan III nicht in Orangefarbe färben, sondern eine eigentümliche blassgelbe Färbung annehmen. Ein Teil dieser lipoiden Einschlüsse sind vakuolisiert, durch farblose Vakuolen vertreten, die nur von einem braunen Reifen umgeben sind. Ausser den Vakuolen enthalten die Leprazellen eine grosse Anzahl von Leprabazillen verschiedener Formen—von Stäbchen bis zum körnigen Zerfall. Ausser den Virchowzellen enthalten diese Ansammlungen auch Lymphozyten und Fibroblasten (Fig. 1).

In den oberen Schichten der Kutis trifft man auch Leprazellen an in Form von geringen Ansammlungen um die erweiterten Gefässe (Fig. 2). Nach 24 Stunden werden verbreitete lepröse Veränderungen festgestellt. Hier sind in den tieferen Schichten der Kutis lepröse Infiltrate und oberflächlich gelegene spezifische Ansammlungen, die bedeutende Grösse erreichen und reich an Hansenbazillen sind wie die tief gelegenen Infiltrate.

Hier werden morphologische Unterschiede zwischen leprösen Zellen perivaskularen Ansammlungen der oberen Schichten und den tief gelegenen spezifischen Granulomen vermerkt. Die ersteren zeichnen sich durch geringe Anzahl lipoider Ansammlungen, ihre geringe Vakuolisierung aus. Ausserdem gibt es auch quantitative Unterschiede. Die leprösen Zellen der perivaskularen Ansammlungen bilden in ihnen kein dominierendes Element, wie bei den tief gelegenen Infiltraten. Die Virchowzellen spezifischer Granulomen, die an der Grenze der Kutis mit der Subkutis gelegen sind, haben bedeutende lipoiden Einschlüsse, die das Protoplasma der Zellen mit Vakuolen füllt. Diese lipoiden Anhaufungen sind völlig vakuolisiert, die Zellen haben schaumiges Aussehen.

In den Biopsien, die 2-3 Tage nach Erscheinen der Elementknoten vollführt wurden, wird weitere Vergrößerung und Verbreitung perivaskularer spezifischer Zellenansammlungen in den oberen Schichten der Kutis beobachtet. Hier sind sie schon runder oder länglicher Form, in einigen Fällen gehen sie in tiefer gelegene grosse spezifische Granulome über, die sich an der Grenze des subkutanen Zellgewebes befinden. Die leprösen Zellen in den perivaskularen Infiltraten dieser Fälle sind vielzählig, zeichnen sich durch grossen Reichtum von Lipoiden und deren Vakuolisierung aus. Gleichzeitig wird in ihnen eine grosse Anzahl degenerativer Formen der Leprabazillen beobachtet (Fig. 3). Der Unterschied zwischen den morphologischen Eigenheiten der Leprazellen, Lipoiden, Vakuolisierung der oberen und tieferen Schichten ist weniger bemerkbar. Das quantitative Verhältnis zwischen den Leprazellen und anderen Zellelementen in den oberflächlich und tiefer gelegenen Infiltraten ist zwar weniger stark ausgeprägt, als in den vorigen Fällen, aber doch noch bedeutend und zieht die Aufmerksamkeit auf sich.

In der Biopsie von 4-tägigem Alter wurden Infiltrate in den oberen Schichten entdeckt, die noch grösser sind als in den vorhergegangenen Fällen. Den morphologischen Eigenschaften nach—was das quantitative Verhältnis verschiedener Zellenformen, als auch das äussere Aussehen der Leprazellen anbetrifft—näheren sich diese Infiltrate noch mehr den spezifisch typischen Lepragranulomen. Aber auch hier noch zeichnen sich die Infiltrate der tieferen Schichten durch ihre Verbreitung, eine grosse Anzahl von Lipoiden, stärker ausgeprägte Vakuolisierung der Leprazellen aus. In diesem Falle kommt eine unmittelbare Verbindung, ein Ineinanderfliessen der an der Oberfläche befindlichen Infiltrate mit den tiefer gelegenen zustande.

Auf diese Weise zeigen die Präparate der Knoten, die während der Leprareaktion ausgeschnitten worden sind (Dauer—von 12 Stunden bis zu 4 Tagen) eine immer grössere Verbreitung des spezifischen leprösen Granuloms. Letzteres verbreitet sich bis in die oberen Schichten, die bis jetzt vom Lepraprozess nicht angegriffen waren, ergibt sowohl grössere perivaskuläre spezifische Zellenansammlungen, als auch eine grössere Quantität derselben.

#### UNSPECIFISCHE VERÄNDERUNGEN

Das Bindegewebe der Haut in den Elementen, die nach 12 Stunden erschienen sind, zeichnet sich durch Quellung kollagener Fasern der tief gelegenen Schichten aus, ihre Homogenisation ist

arm an Kernen. Sie sind trübe gefärbt; bei Färbung nach Van Gieson verfärben sie sich aber nicht rot, sondern gelb. In den tiefen Schichten der Kutis werden Ansammlungen wie von Erythrozyten, so auch Leukozyten beobachtet.

Nach 24 Stunden ist das Anschwellen der Bindegewebefasern der tiefen Schichten der Kutis und ihre Homogenisation noch schärfer ausgeprägt. Unter ihnen kommen Erythrozyten und Leukozyten vor. Die letzteren bilden diffuse Ansammlungen kolossaler Grösse, wobei einige von ihnen zerfallen. Die sich in tiefen Schichten der Kutis befindenden spezifischen Infiltrate sind diffus völlig infiltriert, übersät mit einer grossen Anzahl von Leukozyten (Fig. 4). In diesem Falle wird auch eine Veränderung der Gefässwände beobachtet: Anschwellen, Zerkleinerung, netzartiger Bau, in einigen Gefässen aber Nekrose der Wände.

In den Biopsien, die 2 Tage nach dem Erscheinen neuer Elemente gewonnen wurden, beobachtete man ein Anschwellen der kollagenen Fasern der Kutis, welches die höher gelegenen Schichten umfasst. Das Anschwellen der Fasern ist sehr stark ausgeprägt (Fig. 5). Ausserdem vermerkt man ihre trübe Färbung, das Vorhandensein von Netzbau, welcher an Filz erinnert, und positive Reaktion auf Fibrin. Unter den Maschen dieses Netzes befinden sich Reste von Kernen (Fig. 6). Die Gefässe sind ebenfalls verändert, ihre Wände bestehen entweder aus Netzbau oder sind nekrotisiert (Fig. 7).

In den Fällen, die 3 oder, besonders, 4 Tage nach dem Erscheinen der Hautelemente ausgeschnitten wurden, wurden dieselben Veränderungen vermerkt—fibrinoide Quellung der kollagenen Fasern, der Gefässwände, Nekrose der Wand, eine ausserordentlich grosse leukozytäre Infiltration wie des Bindegewebes, so auch der leprösen Infiltrate, Bluterguss. Hier erreichen diese Veränderungen die obersten Schichten der Kutis, fast bis zur Papillenschicht.

Auf diese Weise haben wir in dem Bindegewebe der Kutis nicht-spezifische Veränderungen, die ausserordentlich akut verlaufen und die im Verhältnis zu den bedeutend schwächer ausgeprägten spezifischen Veränderungen in der Kutis an erster Stelle hervortreten. Diese Veränderungen—fibrinoide Quellung des Bindegewebes (fibrinoide Degeneration, Neumann), Oedem, fibrinoide Nekrose des Bindegewebes, Veränderungen der Gefässe, intensive Infiltration mit Leukozyten, Bluterguss—weisen auf das Vorhandensein hyperergischer Entzündungen hin, wie dies aus den Arbeiten von Rössle, Gerlach, Schwartzmann, Abrikossow zu ersehen ist.

Wie aus der Beschreibung zu ersehen ist, beobachteten wir in unseren Fällen Veränderungen, die für hyperergische Entzündungen charakteristisch sind und die denen ähnlich sind, die Schwartzmann beim Erzielen des Phänomens erhielt.

#### EPITHEL

12 Stunden nach dem Erscheinen des Knotens ist das Epithel unverändert. Nach 24 Stunden vermerkt man an einigen Stellen desselben eine unbedeutende Verdickung. Aber schon nach 2 Tagen beobachtet man eine bedeutende Verdickung des Epithels (fast zweimal so gross) hauptsächlich auf Rechnung des str. spinosum (Fig. 8). Nach 3 Tagen wächst die Verdickung der Epidermis, str. spinosum besteht an einigen Stellen aus 8-10 Reihen von Zellen. Es wird Oedem des Epithels, Vorhandensein von "altération cavitaire" (Leloir) vermerkt. Im Epithel kommen teilweise Leukozyten vor, die hierher eingedrungen sind. Nach 4 Tagen ist die Verdickung des Epithels stärker ausgeprägt, die Epithelleisten sind vergrössert und durch breite und gelappte Bildungen dargestellt.

Mit der Entwicklung der hyperergischen Entzündung in der Kutis entwickeln sich weiterhin Entzündungsveränderungen auch im Epithel in Form von Verdickung und Auswachsen. Aus den experimentalen Arbeiten von Sachariwskaja ist bekannt, dass bei Entzündung in der Kutis das Epithel, wenn es nicht in unmittelbare Berührung mit dem Entzündungsfiltrat kommt, die obenerwähnten Veränderungen ergibt, die von Sachariwskaja als Epithelentzündung vermerkt wird (beim Kontakt des Entzündungsfiltrats mit dem Epithel wächst das letztere aktiv ins Infiltrat ein, indem es völlig oder ganz bewächst—Garschin, Sachariwskaja, A. A. Stein u.a.—II. Typus der Epithelentzündung). Bei Lepra-reaktion werden ausser den nichtspezifischen Veränderungen des Bindegewebes solche auch seitens des Epithels in Form von Entzündungen (I Typus) beobachtet.

Wie in den Fällen von Lepra-reaktion bei Knotenform zu ersehen ist, werden verschiedene Veränderungen (spezifische und nichtspezifische) beobachtet. Das Vorhandensein der ersteren erregt Zweifel an der Möglichkeit ihrer Entstehung in solch einer kurzen Zeit—12 Stunden bis 4 Tagen.

Zur Lösung dieser Frage war es notwendig, zu histologischen Untersuchungen der dem Aussehen nach unveränderten normalen Haut der an Knotenlepra leidenden Kranken zu greifen.

## VERÄNDERUNGEN DER "NORMALEN" HAUT

Von mir wurden 6 Biopsien der makroskopisch unveränderten "normalen" Haut bei 5 Knotenlepra-Kranken mit Vorhandensein von Lepromen und einem Leprafall ohne Hautaffektion vollführt. Die Biopsien wurden in der ruhigen Periode, ohne Leprareaktion, ausgeführt. Die mikroskopische Untersuchung ergab das Vorhandensein folgender Veränderungen.

Bei allen Fällen waren in der *Derma* der untersuchten Stückchen Infiltrate um die Gefässe. Diese Infiltrate bestanden aus derselben Zellenelementen wie die typischen Leprome (Fig. 9, 10). In allen Fällen war das Vorhandensein von für Leprome pathognomonischen Virchowzellen festgestellt, welche charakteristische lipoide Einschlüsse enthielten, die mittels Sudan III gelb oder gelblich-braun gefärbt werden (Fig. 11, 12).

In vier untersuchten Stückchen waren Leprabazillen verschiedener Form vorhanden, die sich gut färbten, unveränderte Bazillen, solche mit ungefärbten Zwischenräumen, Rester von Stäbchen, und Kerne, die mittels Fuchsin rot gefärbt waren. In einem Fall beobachtete man nur rot gefärbte Kernchen in Form von Häufchen in den Leprazellen. In einem Fall mit Vorhandensein ziemlich grosser Infiltrate von spezifischem Bau mit Histiozyten, die vakuolisierte Lipoiden enthielten, was typisch für Leprome ist, konnten weder Stäbchen noch Körnchen nachgewiesen werden.

Das Vorhandensein der angegebenen Veränderungen in allen Fällen beweist, dass in der dem Aussehen nach unveränderten Haut der Leprakranken (bei Hautformen der Lepra mit Vorhandensein von Knoten) spezifische Veränderungen vorhanden sind. Das Fehlen von Hansenbazillen in einem unserer Fälle muss augenscheinlich auf Rechnung technischer Fehler bezogen werden. Das bestätigt das Vorhandensein in diesem Fall eines Infiltrats von spezifischem Bau, welcher als Beweis lepröser Veränderungen bewertet werden muss.

In keinem einzigen der 6 untersuchten Stückchen wurden Veränderungen des Bindegewebes vom Typus hyperergischer Entzündungen, die bei Leprareaktion beschrieben worden sind, noch Veränderungen in den Gefässen beobachtet. In der grössten Anzahl der Stückchen wurde Epithel gewöhnlichen Aussehens vorgefunden. Nur in einem Fall war es atrophiert, sein Relief war ausgeglichen, wie wir es bei typischen Lepromen antreffen.

Wie aus der Literatur bekannt ist, wurden lepröse Stäbchen

im Blute der dem Aussehen nach gesunden Hautgebiete vorgefunden (Köbner, Müller, Doutrelepon) im Gegensatz zu den Untersuchungen von Fisichella, Serra, Thiroux und Wolff. A. A. Stein und Steperin entdeckten solche in der Flüssigkeit von Blasen, die sie mittels Verreibung von Kohlensäureschnee auf der dem Aussehen nach gesunden Haut erhielten.

Melik Bek Sultanow hat in 5 Fällen der Hautform von Lepra mit Vorhandensein von Lepromen histologisch ebenfalls das Vorhandensein von Infiltraten spezifischen Baues mit Leprabazillen auf der unveränderten Haut festgestellt. Analoge Beobachtungen sind auch von Manalang und Nolasco gemacht worden.

Das Vergleichen der Resultate einiger Untersuchungen mit den obenangegebenen literarischen Angaben erlaubt uns, eine Reihe von Schlussfolgerungen zu ziehen zur Erklärung der beobachteten mikroskopischen Veränderungen bei Leprareaktion I. Typus (d.h. beim Erscheinen auf der Haut klinischer "neuer" Elemente-Knoten).

Vor allem sind diese neuen Knoten keinesfalls neuer Entstehung, was auch klinisch, infolge solch einer kurzen Zeit, unwahrscheinlich ist. Meine Untersuchungen bestätigen vollständig die Meinung von Brault und Green, dass diese Herde infolge reaktiver Veränderungen zum Vorschein gekommen sind. Das Vergleichen der Präparate, welche von Kranken mit Leprareaktion und aus der normalen Haut genommen wurden, weist deutlich auf die verschiedene Flächenverbreitung des Prozesses hin. In keinem der Stückchen aus der "normalen" Haut habe ich solch grosse Infiltrate, die in verschiedenen Schichten der Kutis gelegen sind, gesehen, wie in den Präparaten bei Leprareaktion. Wie die einen, so auch die anderen haben Infiltrate spezifischen Baues in den tiefen Schichten, an der Grenze der Subkutis, gemein. Aber auch diese Veränderungen in der "normalen" Haut sind nicht beständig. In 2 der 6 untersuchten Stückchen der "normalen" Haut fehlten sie gänzlich, es waren nur unbedeutende perivaskuläre Infiltrate spezifischer Struktur mit Virchowzellen vorhanden. Dies spricht selbstverständlich dafür, dass wir es bei Leprareaktion mit einer Verbreitung des spezifischen Prozesses in unmittelbarer Nähe der vorhandenen Infiltrate per continuitatem zu tun haben. Infolge des Vorhandenseins bei Fällen mit Leprareaktion einer grösseren Anzahl perivaskulärer Infiltrate ist nicht nur das Wachstum ihrer Grösse, resp. an der Peripherie, sondern augenscheinlich auch hämatogene Dissemination vorhanden. Dies ist um so wahrscheinlicher, da mittels einer grossen Anzahl von Untersuchungen das

Vorhandensein einer grossen Quantität von Leprabazillen im zirkulierenden Blute bei Leprareaktion bewiesen worden ist—Azzarello, Sacco, Köbner, Montegazza, Müller, Serra, Viotti, Vacco und Doglia, Martius de Castro und Salles Gomes, Barrera und Chavaria, u.a.

Der Unterschied in den mikroskopischen Veränderungen zwischen der "normalen" Haut und bei Leprareaktion ist in ersterer in Form von Vorhandensein spezifischer Veränderungen, hauptsächlich in den tiefen Schichten der Kutis, ausgedrückt und weist auch auf die Verbreitung des Prozesses aus den tiefen in die oberen Schichten hin. Dafür spricht auch die grosse Anzahl typischer Leprazellen, ihre Vakuolisierung in den tiefer gelegenen Infiltraten. Der Vergleich einzelner Fälle von Leprareaktion in bezug auf die Zeit bestätigt ebenfalls diesen Standpunkt. Je länger die Leprareaktion anhält, mit anderen Worten, je älter das Leprom ist, desto mehr wird in den oberen Hautschichten das Vorhandensein spezifischer lepröser Veränderungen vermerkt.

Die von mir erhaltenen Resultate der Untersuchungen stehen in vollen Gegensatz zu den Angaben von Barrera und Chavaria, die keine für Leprome charakteristischen Virchowzellen beobachtet haben. Im Gegensatz zu Hopkins, Lowe, Barrera und Chavaria waren in allen von mir untersuchten Fällen Leprabazillen in grosser Menge vorhanden. Nur Braul weist auf das Vorhandensein von Leprazellen und Hansenbazillen in den neuerschiedenen Elementen bei Leprareaktion hin.

Die von mir erhaltenen Resultate der Untersuchungen der "normalen" Hautgebiete von Leprakranken verändern völlig unsere Vorstellung über die Leprareaktion. Jetzt kann man nicht über 2 Typen von Leprareaktion sprechen, wobei man sie auf neuen Ausschlag und Exazerbation von Entzündungserscheinungen in den früher existierenden Elementen teilt. Wie in dem einen so auch anderen Fall sind nur Entzündungsveränderungen in den Hautgebieten, welche manchmal mit blossen Auge nicht bemerkbar sind, als spezifische Erscheinungen vorhanden. Trotz des klinisch verschiedenen Verlaufs stellen beide Typen einen einheitlichen pathologischen Prozess dar, der prinzipiell identisch ist. Zwischen beiden klinischen Formen ist kein qualitativer, sondern nur quantitativer Unterschied vorhanden. Dort wo unbedeutende, nur mikroskopisch festzustellende Veränderungen vorhanden sind, sprechen wir bei Leprareaktion in diesen Herden über "neue Ausschläge," im Gegensatz zu den offenbar spezifischen Erscheinun-

gen, wo wir Ausschliessung der Entzündungsveränderungen sehen.

Infolge der Feststellung der prinzipiellen Identität des Prozesses in diesen klinisch verschiedenen Typen der Leprareaktion, verändert sich auch die Reihenfolge derweiteren Besprechungen. Statt der Besprechung der erhaltenen Untersuchungsangaben "neuer Ausschläge" und der Gebiete "normaler" Haut weiterzuführen, ist es notwendig, die Resultate der Untersuchungen des klinisch II. Typus der Leprareaktion vorauszuschicken und alle Veränderungen zusammen weiter durchzusehen und zu erklären.

#### SCHRIFTTUM

- (1) STEIN, A. A. *Acta Derm.-vener.* 15 (1934) 314.

#### ABSTRACT

In a previous article the author described the clinical manifestations of lepra reaction, divided into three types: (1) with a new eruption of lesions, (2) with only reactivation of old lesions, and (3) mixed, with both. The histological changes in lepra reaction have not been dealt with extensively in the literature. The present article deals with the changes in his Type 1 reaction.

The material studied consisted of new lesions removed 12 hours and 1, 2, 3 and 4 days after their eruption. The specimens were fixed in formalin and examined both in frozen sections, for lipoids, and in paraffin sections stained by usual methods. The changes found are described as specific and nonspecific.

In the 12-hour lesion there was, in the deeper layers of the skin, a collection of foamy lepra cells, with numerous bacilli of all forms, and more superficially scattered lepra cells. In the 24-hour specimen these changes were more extensive. There was a difference between the cells in the perivascular zones of the upper layers and those in the deeper layers in that the former contained little lipid material. This difference was less marked in the older specimens, in which the typical lepromatous process as a whole was progressively marked.

Nonspecific changes consisted of swelling and ("fibrinoid") homogenization of the collagenous connective tissue fibers, present in the 12-hour specimen and more marked in the later ones. Leucocytic invasion and extravasation of erythrocytes were evident, and sometimes changes in the vessels, which might go as far as necrosis of the wall. The leucocytic infiltration of the connective tissue was increasingly marked; and in the older specimens the changes extended as high as the papillary layer. Changes in the epidermis are also described.

As have others, the author considers these changes to be characteristic of "hyperergic" inflammation, and similar to the Schwartzmann phenomenon.

The presence of specific changes in all of these specimens gave rise to doubt as to the possibility of their developing in such short times. In that connection the author studied specimens from apparently normal areas of five cases of lepromatous leprosy and one case without skin lesions, all of them in the ordinary nonreaction state. In all there was perivascular infiltration of the same cellular elements as in typical lepromas, with lipoid-containing Virchow's cells. In four instances bacilli were demonstrated; in one instance only red-staining intracellular granules were found; in the sixth case, though there was a specific infiltration, neither bacilli nor granules were found—asccribed to technical failure. In the connective tissue and vessels there were seen no changes of the hyperergic inflammatory kind that occur in reaction lesions.

From these observations and those of other observers it is concluded that the supposedly new reaction lesions studied were not new at all, but were old ones that were not evident until they were activated by the reaction. This and other features are discussed in some detail. It is pointed out that one cannot really speak of two types of reaction because the apparently new lesions are actually old ones made evident, the pathological process being the same in both. The difference between the two clinical forms is only quantitative, not qualitative.

## ERKLÄRUNG DER FIGUREN

## TAFEL 5

FIG. 1. Neues Leprom (12 Stunden) mit Sudan III gefärbt. Infiltrat an der Grenze der Subcutis. Grosse Leprazellen mit lipoiden. Starke Veränderung der Gefasswände.

FIG. 2. Dasselbe Präparat. Epithel unverändert. In der cutis (str. subpapillare) unbedeutende Infiltrate mit Leprazellen.

FIG. 3. Neues Leprom (3 Tage). Nach Pooman gefärbt. Grosse Anzahl von Leprabazillen degenerativer Form.

FIG. 4. Neues Leprom (1 Tag) mit Sudan III gefärbt. Gebiet eines tief gelegenen Infiltrats mit grosser Quantität von Leukozyten und Leprazellen. (Lipoiden sind mit grauer Farbe angegeben.)

---

FIG. 1. New, 12-hour leproma, stained with Sudan III. Infiltration at the margin of the subcutis. Large lepra cells with lipoid. Marked changes of the vessel wall.

FIG. 2. The same preparation. Epithelium unchanged. In the cutis (stratum subpapillare) definite infiltration, with lepra cells.

FIG. 3. New, 3-day leproma, stained by Pooman's method. Large numbers of lepra bacilli, degenerative forms.

FIG. 4. New, 1-day leproma, stained with Sudan III. A deeply situated infiltration, with large numbers of leucocytes and lepra cells. (Lipoids are stained grayish.)

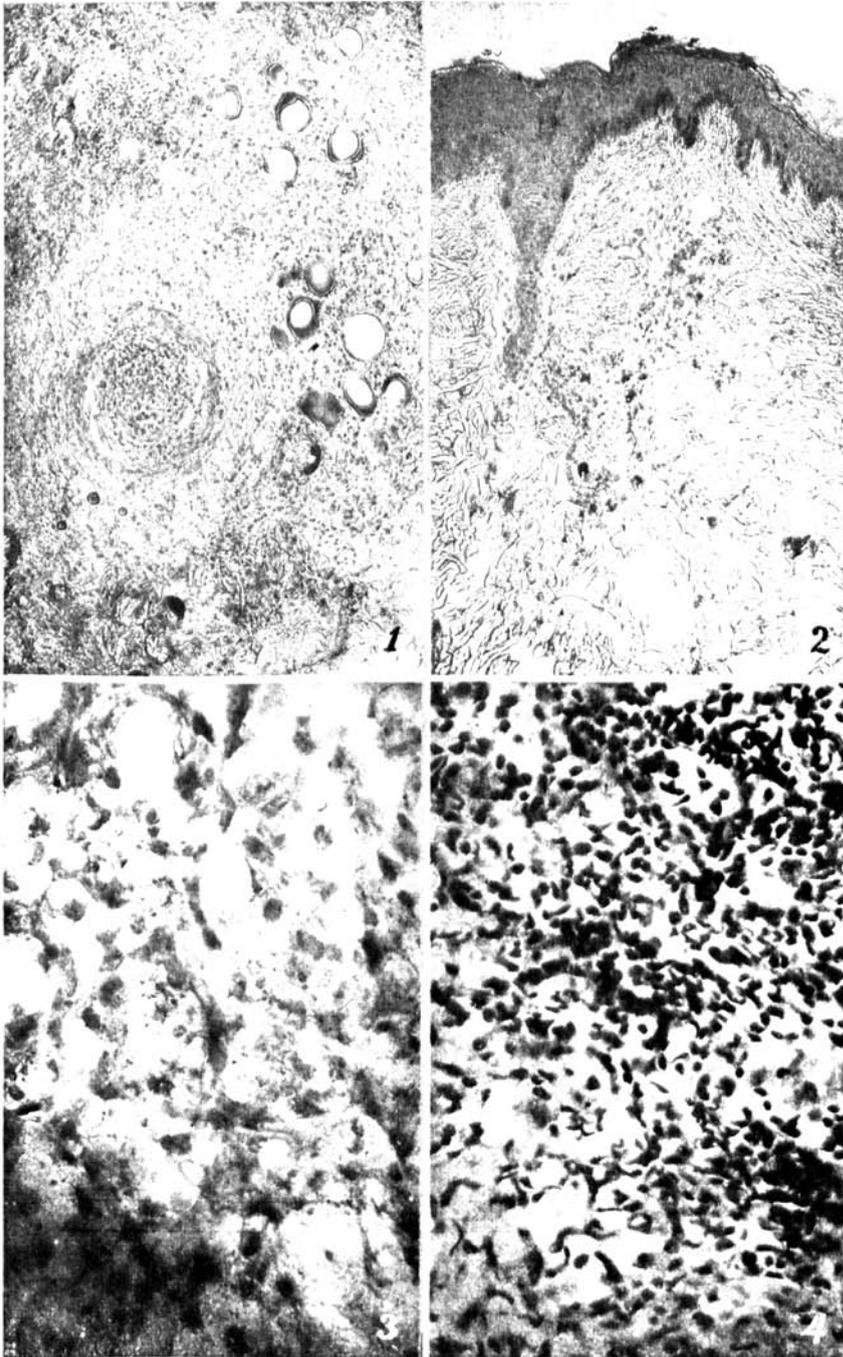


PLATE 5

TAFEL 7

FIG. 9. "Normale haut" mit Sudan III gefärbt. Stark verdicktes Epithel (Fusssohle), hauptsächlich der Hornschicht. In der Cutis unbedeutende perivascularare Infiltrate die Leprazellen mit Lipoiden enthalten.

FIG. 10. "Normale haut" mit Sudan III gefärbt. Epithel atrophiert. In der Cutis ziemlich grosses Infiltrat mit Leprazellen, die Lipoiden enthalten.

FIG. 11. Detail des Präparates No. 9. Ein Infiltrat, es sind Leprazellen mit Lipoiden sichtbar.

FIG. 12. Detail des Präparates No. 10. Ein Infiltrat, es sind Leprazellen mit Lipoiden sichtbar.

---

FIG. 9. "Normal" skin, hematoxylin and eosin stain. Marked thickening of the epithelium (sole of the foot), especially of the horny layer. In the cutis slight infiltration of lepra cells, which contain lipoid material.

FIG. 10. "Normal" skin stained with Sudan III. Epithelium atrophied. In the cutis quite large infiltration with lepra cells, which contain lipoid.

FIG. 11. Detail of preparation No. 9. Infiltration consisting of lepra cells with lipoid.

FIG. 12. Detail of preparation No. 10. Same as preceding.

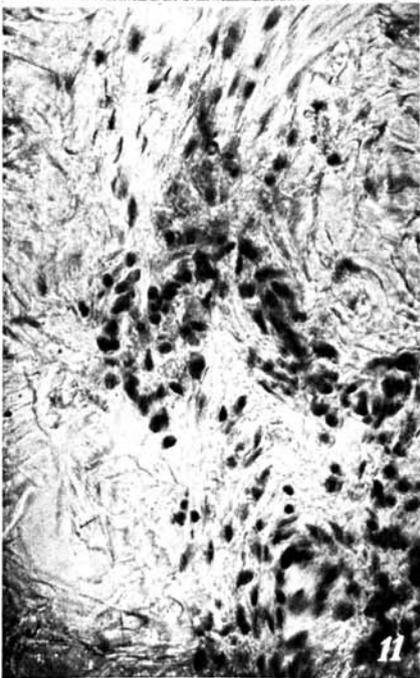
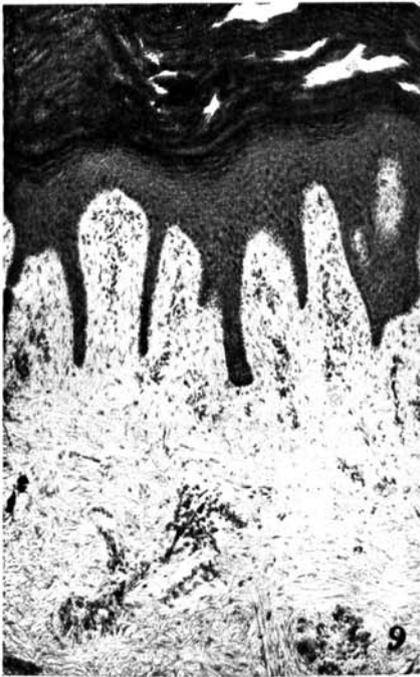


PLATE 7