Aus der dermatologischen Universitätsklinik des Prof.
Dr. Kaposi in Wien.

Ueber „Urticaria chronica.“

Von

Dr. Karl Kreibich,
I. Assistent der Klinik.

(Hierzu Taf. IV—VI.)

Man kann heute die Urticaria chronica eintheilen in Urticaria recidiva und Urticaria perstans, d. h. Urticaria wird zu einem chronischen Hautleiden entweder durch das längere Zeit sich wiederholende Auftreten immer neuer Quaddeln, oder durch eine längere individuelle Dauer der einzelnen Quaddeln.

Urticaria recidiva von langer Dauer findet sich in seltenen Fällen in der Form, dass sich continuirlich oder in täglichen Eruptionen lebhaft rothe Urticariaquaddeln bilden, von der Form und Grösse, wie wir sie bei einer acuten Urticaria z. B. nach Krebsgenuss zu sehen gewohnt sind. Die Quaddeln verschwinden rasch wieder und die Haut zeigt trotz der langen Dauer des Leidens keinerlei pathologische Veränderung.

Diese Urticariaform von excessiv langer Dauer wurde durch zwei Fälle repräsentirt, welche wir in der letzten Zeit an obiger Klinik zu beobachten Gelegenheit gehabt haben.

Der erste betrifft eine nervös sehr erregte kinderlose Frau von 35 Jahren, mit Lupus erythematodes nasi, bei welcher nach ihren Angaben seit 1½ Jahren continuirlich ein juckender Hautausschlag besteht.

Wir selbst konnten im Verlaufe eines mehr monatlichen Aufenthaltes an der Klinik, bei der Patientin täglich neue, in

wechselnder Menge unregelmässig über dem Körper zerstreute Urticariaquaddeln constatiren, meist lebhaft rothe Formen von Urticaria figurata oder münzenförmige annuläre Formen mit abgeblasstem Centrum, bei welchen der Verdacht einer arteficiellen Entstehung nicht aufkeimen konnte.

Im Verlaufe eines Tages waren die Quaddeln verschwunden, die Haut an den betreffenden Stellen wieder vollkommen normal. Trotz angeblich intensiven Juckreizes nirgends Kratzeffekte. Urticaria factitia.

Während in diesem Falle die hypothetische Ursache des Hautleidens in Anomalien der Sexualorgane oder in einer allgemeinen nervösen Erregbarkeit zu suchen war, lag der wahrscheinliche Grund für eine seit 35 Jahren recidivirende, sich durch tägliche Quaddeleruptionen charakterisirende Urticaria bei dem zweiten Falle in einem chronischen Magenleiden. Nach den Angaben des intelligenten Patienten und den bestätigenden Beobachtungen des begleitenden Arztes trat vor 35 Jahren angeblich während eines Gastmahles in einem Weingarten an den Händen und im Gesicht ein lebhaft juckender Ausschlag auf, der seit dieser Zeit mit seltenen Unterbrechungen von 2—3 Tagen, in den ersten Jahren regelmässig Abends, in den letzten Jahren früh recidivirte, um nach einer Stunde spurlos zu verschwinden.

Die Untersuchung ergibt: Bei einem mässig kräftigen Mann von 56 Jahren mit fahlem, leicht gelblichen Colorit, an beiden Vorderarmen, Streck- und Beugeseite in gleicher Weise einnehmend, zahlreiche lebhaft rothe, im Centrum leicht gelblich gefärbte Urticariaefflorescenzen. Dieselben sind theils linsen- bis kreuzergrosse Einzelefflorescenzen oder confluirte grössere, oft 4—5 Mm. elevirte Herde mit buckliger Umgrenzung und Oberfläche. Die Haut zwischen den Quaddeln zeigt weder diffuse, noch von abgeheilten Kratzeffecten herrührende Pigmentationen. Keine frischen Excoriationen. Urticaria factitia. Patient leidet seit langer Zeit an Magenbeschwerden und tragem Stuhl. Arzt und Patient haben sich mit dem Zustand bereits abgefunden und verlangen lediglich ein juckstillendes Mittel.

Beide Fälle stellten sich als Urticaria mit continuirlich oder schubweis recidivirenden grossen Quaddeln dar.

Durch das Fehlen jedweder Kratzeffecte oder Excoriationen durch den Mangel an Pigmentationen und durch den Umstand, dass nach Rückbildung der Quaddeln eine vollkommen normale Haut zurückbleibt, unterscheidet sich diese Form einer recidivirenden Urticaria von einem zweiten, ebenfalls durch Recidivirung der Quaddeln charakterisirten Typus, wobei jedoch keineswegs gesagt werden soll, dass sich nicht gelegentlich auch Zwischenbilder klinisch beobachten lassen.

Der zweite Typus charakterisirt sich etwa folgendermassen: Die Primärefflorescenzen sind kleine unscheinbare, blass röthliche oder schmutzig gelblichrothe Quaddeln, die sehr bald zerkratzt werden, sich dann mit einer entsprechend grossen Blutborke bedecken, nach deren Abfall sich die Efflorescenz zurückbildet und an ihrer Stelle eine gelbbraune Pigmentation oder ein von einer stärkeren Pigmentation umgebener pigmentarmer Fleck zurückbleibt. Durch häufiges Auftreten neuer Efflorescenzen an denselben Localisationen kommt es dann, abgesehen von obigen die Quaddelumgebung betreffenden stärkeren Pigmentationen, auch zu einer schmutziggelben Verfärbung der Zwischenhaut. Manchmal sind die Primärefflorescenzen grösser, dem entsprechend auch die Excoriationen und Pigmentirungen. Die Localisation der Efflorescenzen ist eine regellose, gewöhnlich aber gruppenartig gehäufte, manche Hautbezirke dicht erfüllend, andere vollständig freilassend, oder die Efflorescenzen treten zerstreut am ganzen Körper auf.

Das sind jene Fälle, welche man mit Rücksicht auf die restirenden Pigmentationen als „Urticaria mit Pigmentbildung“ von dem Krankheitsbilde der Urticaria pigmentosa hat trennen wollen, eine Unterscheidung, die deshalb nicht vortheilhaft erscheint, weil die Pigmentationen bei diesen Fällen lediglich secundäre Krankheitssymptome darstellen, indem sie sich im Anschluss an Excoriationen entwickeln, also für den eigentlichen Krankheitsprocess nur jene Bedeutung haben, wie etwa die Pigmentationen nach Excoriationen in Folge Scabies oder Pediculi vestimentorum etc. Ausserdem verbindet man heute bereits allgemein mit der Bezeichnung Urticaria pigmentosa jenes typische Krankheitsbild, welches zuerst durch Nettleship

bekannt wurde und seither von zahlreichen Autoren in con-former Weise beschrieben wurde.

Chronische Erkrankungen der Nieren, des Magendarm-tractes, sowie eine Reihe oft nicht näher definirbarer, soma-tischer oder psychischer Allgemeinzustände bilden nach Ka-posi in manchen Fällen die ätiologischen Momente dieser Urticariaform; oft fehlt jeder Anhaltspunkt für das Zustandekommen dieser Erkrankung.

Die Diagnose dieser Fälle ist oft schwierig, weil eine Reihe mit Juckreiz und consecutiven Excoriationen und Pig-mentationen einhergehender Erkrankungen ausgeschlossen werden muss, so z. B. Scabies, Pediculi vestimentorum, Pemphigus pruriginosus etc. Zu trennen ist diese Erkrankung ferner von dem recidivirenden Erythema papulatum, dem Lichen urticatus.

Die Primärefflorescenz ist hier wie dort eine blassrothe, kleine, papulöse Quaddel, die bald zerkratzt wird, sich mit einer Blutborke bedeckt, und unter Zurücklassung eines Pigment-fleckes abheilt. Ihre typische Localisation an den Streckseiten der Extremitäten, hie und da das gleichzeitige Auftreten von zinnoberrothen Erythemflecken, charakterisiren die Krankheit hinreichend als Erythem und ermöglichen die diagnostische Trennung.

Während nun bei diesen recidivirenden Urticariaformen der Grund für die lange Dauer nicht in einem Verweilen, sondern gleichsam in einem Kommen und Gehen der Quaddeln gelegen ist, gibt es seltene Formen von Urticaria, wo die indi-viduelle Dauer jeder Einzelefflorescenz sich auf längere Zeit erstreckt, Formen, die schon älteren Autoren bekannt waren und von ihnen treffend als Urticaria perstans (Willan) bezeichnet wurden.

So hat Pick an fünf Fällen gezeigt, dass die acute, lebhaft rothe, typische Urticariaquaddel wochen-lang persistiren kann. Die periphere Injectionsröthe verliert sich relativ bald, während die eigentliche röthlichgelbe oder blassröthliche Quaddel persistirt, erst im Verlaufe von Wochen (2—4 Wochen) sich allmähig abflacht, um sich nach Ablauf dieser Zeit ohne Schuppung vollständig zu verlieren. Durch die typische Quaddel und das Fehlen der Excoriationen cha-

arakterisirt, könnte man dieselbe als *Urticaria perstans simplex* einer zweiten Form gegenüber stellen, bei welcher die typische Efflorescenz eine derbe, rundliche, äusserst persistente Papel darstellt, welcher anatomisch ein leucocytärer Infiltrationsprocess der Cutis und eventuell eine bedeutende Epithelhyperplasie entspricht, in welch letzterem Falle die Oberfläche warzenartig verdickt erscheint.

Diese Formen sind am entsprechendsten als *Urticaria perstans papulosa* und *Urticaria perstans verrucosa* zu bezeichnen. An sie schliesst sich als weitere Form die als *Urticaria pigmentosa* bezeichnete, durch peristierende Quaddeln und Pigmentbildung charakterisirte Erkrankung. Im folgenden möge ein Fall von *Urticaria p. papulosa*, zwei Fälle von *Urticaria perstans verrucosa* und zwei Fälle von *Urticaria pigmentosa* beschrieben werden.

Urticaria perstans papulosa:

J. L., 43jähriger Kellner. Pat. leidet seit 11 Jahren an einer intensiv juckenden Hautaffection, wegen welcher er wiederholt Spitalspflege aufsuchte. Die Haut am ganzen Körper diffus dunkel pigmentirt, schmutzig braun, im Gesichte fahlgrau. (Pigmentation nach jahrelangem Arsengebrauch.)

Stirne, beide Wangen, Hals und Brust bis zu beiden Mammillen, das Abdomen in einem handbreiten Streifen, ferner die Streckseiten beider Oberschenkel, im geringeren Masse die Vorderarme und der Rücken erscheinen von folgender Affection eingenommen:

Die Haut zeigt in der beschriebenen Ausdehnung ein unregelmässig buckliges Aussehen. Dasselbe ist bedingt durch linsengrosse, ziemlich stark erhabene, blassrothe, äusserst derb sich anfühlende Knötchen mit halbkugeliger, glänzender Oberfläche. Die Knötchen verschwinden auf Fingerdruck nicht, sondern lassen sich als deutliche derbe Infiltrate mit der Haut abheben, zeigen nirgends centrale Rückbildung, Fasettirung oder polygonale Begrenzung, sondern verlieren sich vom centralen höchsten Antheil allmählig abflachend, ohne besonders deutliche Grenzen im Niveau der Haut. Zahlreiche Knötchen sind zerkratzt und mit einer eingetrockneten Blutborke bedeckt. Nach deren Abfallen erscheinen die Efflorescenzen in Folge der dünneren Epidermis etwas röther, vielleicht auch etwas flacher. Als Rückbildungserscheinungen sind mehr flache Efflorescenzen und Pigmentationen in der Grösse der Knötchen aufzufassen.

An Stellen, wo die Knötchen sehr dicht stehen, ist die Haut verdickt, derb, nur in breiten Falten abhebbar. Obige Localisationen zeigen ausser der fleckenförmigen auch eine diffuse dunklere Pigmentation.

Unter Arsengebrauch in Form der *Solutio fowleri* bilden sich die Efflorescenzen im Verlaufe von 3 Wochen zurück. Nach zwei Monaten Recidiv in der gleichen Ausdehnung und Intensität das gleichfalls nach Gebrauch von *Solutio fowleri* innerhalb fünf Wochen sich zurück bildet.

Urticaria perstans verrucosa.

I. Fall: S. A., 45jährige Maurersgattin. Krankheitsdauer vier Jahre. Man findet an beiden oberen Extremitäten, besonders über dem Handrücken, vielleicht 30—40 Efflorescenzen. Dieselben sind erbsen- bis haselnussgross, zeigen eine halbkugelige Oberfläche und runde Umgrenzung. Die Farbe der Knoten ist entweder blassröthlich, oder schmutziggelb und wenig von der Farbe der Umgebung abstechend. Die Consistenz ist äusserst derb. Die Hornschicht über den nicht comprimibaren Knoten ist meist verdickt, unregelmässig rau, hie und da recht leicht schuppend. Einige Knötchen sind oberflächlich leicht zerkratzt und mit kleinen Borkchen bedeckt. Aehnliche Efflorescenzen mit warzenartig, dicker Hornschicht an den unteren Extremitäten (gegen 25), vide Taf. IV.

Ueber beiden Mammae, am Abdomen und am Rücken vereinzelte, etwas kleinere und lebhafter rothe Efflorescenzen.

Die Stirne und beide Wangen eingenommen von lebhaft rothen, meist hanfkorngrossen, quaddelartigen Knötchen mit dünner und glänzender Oberfläche; einige zerkratzt und mit Blutborkchen bedeckt. Patientin verlässt nach drei Tagen die Klinik.

II. Fall. K. A., 32jährige Bedienerin. Krankheitsdauer 12 Jahre. Die oberen Extremitäten an den Beuge- und Streckseiten, Hand- und Fingerücken jederseits besetzt von etwa dreissig meist erbsen- bis haselnussgrossen Efflorescenzen. Einzelne zeigen sehr derbe Consistenz, eine leicht wachsartige gelbliche Farbe und fallen von dem höchsten centralen Antheil gleichmässig gegen die Peripherie ab. Andere wieder sind von etwas geringerer Derbheit, auf ihrer Höhe durch Kratzen leicht excoriirt, theils mit Blutborkchen, theils mit Schüppchen bedeckt. Die Farbe dieser Efflorescenzen ist eine etwas dunklere, an manchen Knoten röthlichblaue. Zwischen diesen lediglich der Haut angehörigen Efflorescenzen braune und braunrothe Pigmentationen von der Grösse der Knoten (involvirte Knoten), aber auch die übrige Haut an den oberen Extremitäten etwas dunkler pigmentirt. An den unteren Extremitäten, besonders an den Streckseiten und am Fussrücken, weniger an den Beugeseiten zahlreiche Efflorescenzen von demselben Charakter, wie an den Armen, nur bedeutend grösser, stellenweise Kreuzergrösse erreichend. Dieselben sind derb, von lichter und dunklerer Farbe, zum Theil excoriirt oder warzenartig verdickte Hornschichte zeigend. Subjectiv intensives in der Bettwärme sich steigerndes Jucken. Unter Anwendung von Sublimatbädern nach drei Wochen leichte Besserung, insofern als der Juckreiz geringer ist und manche Knoten flacher geworden sind.

Die histologische Untersuchung der *Urticaria p. papulosa* ergibt: Dünne Hornschichte, an wenigen Stellen leicht verdickt (kernhaltige Hornzellen). Ueber dem Knötchen, von der Peripherie gegen das Centrum etwas zunehmend, die Retezapfen verlängert. Basalzellen erfüllt mit reichlichen gelbbraunen Pigmentkörnern; desgleichen in dem Stratum subepidermoidale der Cutis meist spindelige, mit ähnlichen Pigmentkörnern erfüllte Zellen. (Arsenmelanose.) Im Stratum subepidermoidale ziemlich mächtige, zusammenhängende Herde von kleinzelliger Infiltration, welche zwischen den auseinandergedrängten Cutisbündeln gewöhnlich parallel der Oberfläche verlaufen und von hier nach oben und unten Fortsätze zeigen. Nach oben finden sich hie und da an der Papillenbasis noch einzelne grössere Herde, sonst ziehen nur längs des Papillargefässes einige Zellen und die übrige Papille ist nur spärlich von ihnen durchsetzt.

Nach abwärts ziehen die Infiltrate als breitere Bänder längs der grösseren Gefässe und längs der Schweissdrüsenausführungsgänge, die Drüsen selbst durchsetzend; oder sie umlagern ziemlich dicht die Follikel. Die Infiltrate setzen sich zusammen aus meist einkernigen, selten in Theilung begriffenen Zellen. Neben Zellen mit intensiv gefärbtem Kern und geringem Protoplasma andere mit blassem Kern und intensiv gefärbtem Plasma. Neben spärlichen spindeligen Elementen ziemlich reichlich Zellen, welche Eosin aufgenommen haben. Zahlreiche lang gestreckte und verzweigte Mastzellen.

Urtic. perstans verrucosa: Die Infiltration der Cutis ist eine geringere. Die Infiltratzellen sind gewöhnlich zu grösseren, die Gefässe begleitenden Herden angeordnet.

Ausser diesen zusammenhängenden Herden finden sich spindelige Zellen zwischen den grösseren Bindegewebs-Bündeln des mittleren Cutisantheiles, während die Papillen nur äusserst spärliche Infiltratzellen aufweisen. Die Zellform in den Infiltrationsherden ist dieselbe wie im Falle I, auch die Mastzellen finden sich in gleicher Menge. Bedeutender sind die Veränderungen der Epidermis. Die Retezapfen sind auf ein mehrfaches verlängert, das Rete selbst bedeutend verbreitert und nach oben von einer 4—5fachen Reihe keratohyalinhaltiger Zellen begrenzt. Die ebenfalls bedeutend verdickte Hornschicht zeigt basal ein deutliches Statum lucidum und an ihrer Oberfläche parallel angeordnete Hornlamellen, während innerhalb des centralen Antheiles Zellcontouren und ungefärbte Zellkerne in ihrer normalen Form erhalten erscheinen.

Das klinische Verständniss dieser gewiss seltenen Fälle wurde durch den Fall I d. *Urtic. p. verrucosa* erleichtert.

Hier fanden sich neben den oft haselnussgrossen, derben Knoten mit warzenartig verdickter Hornschicht, am Stamme, namentlich aber im Gesicht, lebhafter rothe, frisch entstandene Efflorescenzen, zum Theil mit jenem für *Urticaria* aquaddeln

charakteristischen rothen Farbenton. Die grössere Succulenz und die durch seröse Inhibition bewirkte Weichheit fand ihren Ausdruck in den grösseren Kratzeffecten.

In gleicher Weise mussten auch die Efflorescenzen des Falles von *Urtic. per. papulosa* wegen ihres plötzlichen Entstehens und ihres intensiven Juckreizes, wegen ihrer halbkugeligen Oberfläche, als einer mit Quaddelbildung einhergehenden Erkrankung zugehörig aufgefasst werden.

Dafür sprach auch die blassgelbliche, durch Oedem bewirkte Farbe mancher Efflorescenzen, welche bei dem durch Arsengebrauch dunkel pigmentirten Patienten sehr deutlich hervortrat. Als Uebergangsformen zu den grossen, derben Knoten, konnten im Falle II d. *Urtic. p. verrucosa* jene bereits knotigen Efflorescenzen mit geringerer Derbheit und relativ wenig verdickter Oberfläche und bläulich-rother Farbe aufgefasst werden.

Jene haselnussgrossen Tumoren der beiden letzten Fälle zeigten klinisch, weder in Farbe, noch in Consistenz, eine Aehnlichkeit mit einer *Urticariaquaddel*. Aber indem sich relativ leicht constatiren liess, dass jene lebhafter rothen, mehr quaddelartigen Efflorescenzen des Gesichtes im 1. Falle der *Urtic. p. verrucosa*, durch Aenderung ihrer Consistenz und Farbe in persistente und deutlich palpable Gebilde übergingen, konnte auch für die grossen Knoten, schon mit Rücksicht auf den Juckreiz und die buckelige Oberfläche die Auffassung platzgreifen, dass dieselben aus *Urticariaquaddeln* hervorgegangen waren, durch wiederholten urticariellen Reizeffect an derselben Stelle (Hyperämie, Oedem) an Grösse und Consistenz gewonnen, und schliesslich durch leukocytaire Infiltration, Epithelhyperplasie und Hyperkeratose persistent geworden sind. Abgesehen von den anatomischen Verhältnissen wurde diese Auffassung dadurch unterstützt, dass sich differential diagnostisch alle übrigen Affectionen leicht ausschliessen liessen.

Lichen ruber planus kam nur bei der *Urt. p. pap.* einen Moment in Betracht, indem sich bei der ersten Untersuchung am Abdomen Efflorescenzen mit flacher glänzender Oberfläche und bläulich-rother Farbe fanden. Ihr Hervorgehen aus halbkugeligen Efflorescenzen durch Zerkratzen (Abflachung) und frischer Ueberhäutung (röthlich-

blaue Farbe) konnte leicht constatirt werden; abgesehen davon, dass ihre runde Begrenzung, ihre Grösse und die Beschaffenheit der umstehenden Knötchen Lichen ruber leicht ausschliessen liessen, dessen Efflorescenzen polygonale, kleine Schildchen mit centraler Depression darstellen.

Aber auch von jenen, durch Confluenz entstandenen grössere Plaques von Lichen ruber, die manchmal stärker prominiren und verdickte Hornschichte zeigen, konnten die Knoten der beiden letzten Fälle leicht differenzirt werden, indem sich letztere deutlich als buckelige Einzelefflorescenz mit runder Begrenzung erkennen liessen, während erstere eine polygonale Begrenzung und facetirte Oberfläche zeigen.

Gegen Prurigo sprach die Grösse der Knoten, das Fehlen der typischen Localisation und die verlässliche Anamnese und somit kamen nur noch jene Hauterkrankungen in Betracht, welche mit Tumorbildung einhergehen.

Diesen Erkrankungen gegenüber war im Allgemeinen die Umgrenzung der einzelnen Knoten eine zu wenig scharfe, ferner deren Oberfläche verdickt, während dieselbe bei Fibrom, Myom und Sarcom entweder normal oder häufiger verdünnt, glänzend und gespannt ist, abgesehen davon, dass sich einige dieser Affectionen, so z. B. multiples Pigmentsarcom durch das Fehlen der braunrothen Farbe oder Mycosis fungoides durch das Fehlen aller übriger zur Charakteristik dieser Erkrankung gehöriger Symptome von selbst ausschlossen.

Histologisch waren die Efflorescenzen leicht als Producte eines entzündlichen Vorganges zu erkennen und in dieser Beziehung unterscheiden sich die histologischen Bilder nur wenig von anderen entzündlichen Dermatosen mit chronischem Verlauf. Die streifenförmige Anordnung der Infiltrate zwischen den zurückgedrängten Cutisbündeln sprach für einen Entzündungsvorgang, namentlich um die Lymph- und Blutgefässe, der mit Rücksicht auf die tief in der Cutis sitzenden Infiltrate die ganze Cutis betraf, wodurch sich der Process von einer Reihe entzündlicher, aber namentlich das oberflächliche Gefässnetz betreffender Hautaffectionen unterschied.

So konnte z. B. mit Rücksicht auf die geringe Infiltration der Papillen auch histologisch Lichen ruber sicher ausge-

geschlossen werden. Die Epidermisproliferation mit Verdickung der Hornschichte als Ausdruck einer chronischen Entzündung findet nach Kaposi und Kromeier ihr Analogon bei Psoriasis und chronischem Eczem.

Das kleinzellige Infiltrat liess mit Rücksicht auf die bis jetzt noch hypothetische Stellung der Elemente eine detaillirtere Deutung nicht zu; wobei immerhin zugegeben werden muss, dass für das reichlichere Vorkommen der Mastzellen die von Ehrlich und Westphal supponirten günstigen Ernährungsverhältnisse und reichliche Ansammlung von Ernährungsmaterial durch die chronische Entzündung gegeben war. Das Vorwiegen der rundzelligen Infiltrationselemente erklärte die klinisch constatirte Rückbildungsfähigkeit der Efflorescenzen.

Die Bezeichnung *Urticaria perstans papulosa* wurde von Kaposi anlässlich einer Demonstration des 1. Falles gewählt und ich fand dieselbe auch in einer Publication Fabry's, welche über einen Fall berichtet, der sich in allen Dingen mit obigen Krankheitsbildern deckt. Es fanden sich bei einer Kranken an den Armen in zählbarer Menge Knoten in gleicher Form und Farbe wie bei den Fällen von *Urticaria p. verrucosa*, das Bild unwesentlich modificirt durch Excoriationen und Pigmentationen, als Ausdruck eines intensiveren Juckreizes, welcher auch in der Krankengeschichte besondere Erwähnung findet. Auch Fabry gelangte zur Diagnose *Urticaria*, geleitet durch acute quaddelartige Schwellungen der Gesichtshaut. Die gegenüber obigen Fällen von Fabry vorgefundene äusserst reichliche Rundzelleninfiltration kann durch ein anderes Stadium der excidirten Quaddel oder durch secundäre Irritation (Kratzeffect) erklärt werden.

Mit Rücksicht auf die bedeutende Epithelhyperplasie und Hyperkeratose erscheint für die beiden letzteren Fälle die Bezeichnung *Urticaria perstans verrucosa* bezeichnender.

Urticaria pigmentosa.

I. Fall: J. E. Bauernssohn 20 Jahre alt. Die Krankheit begann in den ersten Lebenswochen. Status praesens:

Die Haut am ganzen Körper in ziemlich gleichförmiger, der Rücken, die Brust, die Streckseiten der Extremitäten in etwas stärkerer Weise von Efflorescenzen eingenommen. Dieselben stellen sich dar als linsen-

grosse entweder rundliche oder confluente, unregelmässig gestaltete Flecke von dunkelbrauner Farbe. Neben diesen an Zahl vorherrschenden dunkelbraunen Pigmentationen, von welchen wieder einige eine flachpapelartige Erhebung zeigen, finden sich in geringerer Zahl unregelmässig begrenzte Pigmentationen von lichter, mehr gelblichbrauner Farbe. An den unteren Extremitäten sind die Pigmentflecke grösser, meist confluent und bilden daselbst oft handtellergrösse, durch Confluenz gebildete Pigmentationen. Die Farbe der Efflorescenzen an den unteren Extremitäten eine mehr cyanotische (Stase). Neben diesen Pigmentationen finden sich am Körper und zwar meist an Stellen, welche grösserem oder geringerem Drucke ausgesetzt sind, so ad nates, am Halse entsprechend dem Hemdknopfe, in der Lendengegend Efflorescenzen von lebhaft rother Farbe und quaddelartiger Beschaffenheit. Diese quaddelartigen Erhebungen finden sich zum Theil an noch normalen Hautstellen, oder aber an Stellen, die bereits pigmentirt erscheinen, zum Theile findet man lange streifenförmige Röthungen, die dann einer Urticaria factitia entsprechen, welch' letztere ebenso wie die urticarielle Reizung der Pigmentflecke jederzeit durch leichte mechanische Insulte hervorgerufen werden kann. Beide Handrücken und das untere Drittel der Vorderarme zeigen eine diffuse, blaurothe, cyanotische Farbe von, der Zeit und Localisation nach wechselnden cinnabrothen Flecken durchsetzt, welch' letztere ebenfalls auf mechanische Insulte oder Kälteeinwirkung deutlicher hervortreten oder an Grösse zunehmen.

Gesichtshaut vollkommen normal; geringer Juckreiz an den gerötheten Stellen. Otitis media exsudativa chronica.

Zur Untersuchung wird eine sepiabraune, leicht elevirte Efflorescenz excidirt.

II. Fall: M. R. 42 Jahre alte Private. Die Hauterkrankung besteht nach den Angaben der Patientin 8—10 Jahre, doch sollen früher bereits einige grössere „Flecke“ bestanden haben.

S t a t u s p r a e s e n s: Am linken Vorderarm linsengrosse oder confluite, grössere, unregelmässig begrenzte Efflorescenzen von der Farbe und Beschaffenheit der Urticariaquaddeln. Manche dieser Efflorescenzen zeigen ein mehr cyanotisches, manche ein bereits mehr braunrothes Centrum. Neben diesen lebhaft rothen und elevirten Stellen finden sich am ganzen Körper zerstreut Pigmentationen theils von brauner, theils von mehr gelbbrauner oder gelber Farbe. Diese Pigmentationen nehmen die Beuge- und Streckseiten der Extremitäten in gleicher Weise ein, finden sich über beiden Mammae und am Abdomen und liegen im Niveau der umgebenden vollständig normalen Haut. Nicht befallen erscheinen die Handteller, die Halshaut und wenig betroffen ist die Rückenhaut. Gesicht, beiderseits eingenommen von ähnlichen, weniger stark pigmentirten Flecken. Urticaria factitia. Kein Jucken, Geschwister gesund.

Beiden Fällen sind gemeinsam Symptome der Urticaria und Pigmentationen.

Zur ersten Symptomengruppe gehören eine deutliche *Urticaria factitia*, entstehend nach leichten mechanischen Insulten (Hemdknopf, Kleiderfalten) oder nach Einwirkung von kälterer Aussentemperatur.

Ausser diesen Symptomen einer gesteigerten Gefässerregbarkeit finden sich in beiden Fällen *Urticariaquaddeln*, theils in normaler Haut, theils gebunden an bereits pigmentirte Stellen.

Die Pigmentationen selbst sind meist von dunkelbrauner Farbe, an den unteren Extremitäten leicht bläulichbraun, mit oder ohne flachpapelartiger Erhebung der betreffenden Stelle. Ausser diesen sepiabraunen Flecken finden sich Abstufungen zu mehr gelblichbraunen und endlich gelben Flecken, sämtliche Pigmentationen sich durch das Fehlen der rothen Componente von den Efflorescenzen der *Lues* unterscheidend. *Urticariaquaddeln* mit cyanotischem, oder bereits braunrothen Centrum vermitteln den Uebergang der ersten Symptomengruppe in die zweite.

Die Affection bestand im ersten Falle seit den ersten Lebenswochen, im zweiten Falle angeblich erst 8—10 Jahre, allerdings mit dem Zusatz, dass früher nur einige „grössere Flecke“ vorhanden waren. Die Juckempfindung war in beiden Fällen eine geringe. Excoriationen und zerkratzte Quaddeln fehlten in beiden Fällen.

Durch obige Symptome erscheinen beide Fälle genugsam als *Urticaria pigmentosa* charakterisirt.

Diese Erkrankung wurde 1869 zuerst von Nettleship beschrieben; durch mehrfache casuistische Beschreibungen (Tilbury Fox, Kaposi, M. Baker, Crocker, Pick, Lewinski, Elsenberg, Bäumer u. A.) und Monographien (Unna, Paul Raymond) wurde das Krankheitsbild vervollständigt, und erscheint heute bereits als eine Form der *Urticaria* in die Lehrbücher der Hautkrankheiten (Kaposi, „Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten“) aufgenommen.

Zu diesen exacten Beschreibungen könnte aus obigen Beobachtungen nur ergänzend hinzugefügt werden, dass sich die Erkrankung über das 20. Lebensjahr hinaus, ja selbst im 42. Lebensjahre noch findet. Aus der Angabe der Patientin, dass die Krankheit erst 8—10 Jahre besteht, zu schliessen, dass dieselbe nicht bloss in den ersten Lebenswochen, sondern

auch im späteren Alter entstehen kann, halte ich mit Rücksicht auf den Werth anamnestischer Angaben nicht für angezeigt. Confluirte grosse Pigmentationen (Fall 2) wurden bereits in früheren Beobachtungen beschrieben, dagegen wurde die Haut des Gesichtes gewöhnlich frei befunden, während dieselbe im Falle II von Pigmentationen eingenommen war.

Wenn nun trotz der prägnanten klinischen Erscheinungen obiger Erkrankung eine Uebereinstimmung in der Frage der *Urticaria pigmentosa* nicht erzielt werden konnte, so hat das seinen Grund einerseits darin, dass unter dieser Bezeichnung Krankheitsbilder veröffentlicht wurden, welche sich bereits klinisch vom Grundtypus entfernten (Fall Dautrelepont, Fabry) andererseits aber hauptsächlich darin, dass die histologischen Untersuchungen direct divergirende Resultate ergeben haben.

Dieser Gegensatz kommt z. B. im Band 34, obigen Archives in den Arbeiten Fabry's und Bäumer's sehr scharf zum Ausdruck und gipfelt in Folgendem:

Kleinzelliges Infiltrat, Fehlen von Mastzellen, Fehlen von Pigment in der Epidermis: Pigmentation bewirkt durch Hämorrhagien der Cutis (Pick, Fabry). Mastzellenansammlung, Pigmentation der Epidermis, Fehlen von kleinzelligem Infiltrat und Blutungen (Unna, Raymond, Elsenberg, Bäumer u. A.).

Die histologischen Unterschiede sind so bedeutend, dass man sie schwer durch ein anderes Stadium der excidirten Quaddel erklären kann. Und liesse sich auch bei den Fällen Pick's, die sich klinisch mit dem classischen Bilde der *Urticaria pigmentosa* decken, unter Berücksichtigung des Umstandes, dass seine Untersuchungen vor dem für diese Erkrankung charakteristischen Befund der Mastzellen (Unna) fallen, an eine hämorrhagische Varietät denken, so können ähnliche Erwägungen bei dem Falle Fabry's, der ausdrücklich das Fehlen der Mastzellen hervorhebt, nicht platzgreifen, zumal sich dieser Fall auch klinisch in einigen Zügen von dem typischen Bilde entfernt. Es wird daher für die Klärung der Frage von grösserem Vortheile sein, die Fälle Pick's und Fabry's als besondere histologische Typen zu betrachten und sie der Bestätigung durch weitere Beobachtungen zu überlassen, als durch Erwei-

terung der Grenzen das in seinem klinischen und histologischen Verhalten heute bereits scharf gezeichnete Krankheitsbild zu verwischen.

Mit Rücksicht auf die Seltenheit der Erkrankung sollte jeder neuen Mittheilung der Zweck zukommen, durch Abbildung des betreffenden Falles die klinische Diagnose der allgemeinen Kritik zugänglich zu machen. In dieser Richtung stellt Tafel VI den wohlgetroffenen Fall I dar, und sind abgesehen von den sepiabraunen, an den unteren Extremitäten mehr cyanotisch-braunen Pigmentationen, namentlich die urticariellen Symptome und die Zeichen der vasomotorischen Erregbarkeit an der Brust und an den Händen in der Farbe gut getroffen.

Die histologische Untersuchung der sepiabraunen Quaddel des I. Falles und eines gelblichen Pigmentfleckes des II. Falles ergab einen in den Hauptsachen mit den von Unna, Raymond, Elsenberg und Bäumer beschriebenen Befund.

Das histologische Bild war wieder beherrscht von reichlichen Mastzellen, welche durch die intensiv rothe Färbung der Körnung den Schnitten namentlich im subepidermoidalen Antheil ein charakteristisches Aussehen verliehen, aber auch bei der Hämatoxylinfärbung durch den grossen blasigen Kern als eine von den gewöhnlichen Infiltrationszellen abweichende Zellgattung imponirten.

Bezüglich der Anordnung der Mastzellen wichen beide Befunde etwas von den früheren ab, insofern ich die dichte Häufung bis zum „Mastzellentumor“ nicht vorfand.

Die Mastzellen fanden sich sehr reichlich, folgten meist den Gefässen, namentlich des oberflächlichen Netzes, setzten sich auch in einzelnen Zellreihen in die Papillen fort und fanden sich vielleicht auch hie und da unabhängig von den Gefässen in grösserer Menge im obersten Antheil der Cutis; aber ich vermisste, wenn ich von der Anordnung um die Gefässe absehe, die Anordnung in Form von Säulen und Strängen und die dichte Aneinanderlagerung bis zur gegenseitigen Abplattung der Zellen zur Würfelform.

Diese Anordnung fehlte nicht bloss in den peripheren Antheilen, sondern auch im Centrum der fast vollständig zerlegten Quaddeln.

Ich bezog das Fehlen dieses Symptomes auf das Stadium der excidirten Stücke, von welchen die Pigmentation des zweiten Falles direct im Niveau der Haut gelegen war, während auch die Quaddel des ersten Falles nur wenig prominirte, welche Prominenz, abgesehen von einem später zu erwähnenden Moment, auch histologisch in einer grösseren Mastzellenansammlung ihren Ausdruck fand.

Die Efflorescenz des zweiten Falles befand sich eben nicht auf der Höhe der Entwicklung, sondern in einem Stadium der An- oder Rückbildung. Hierfür ergaben sich auch histologische Momente, nur war] deren Deutung in dem einen oder anderen Sinne schwierig.

Neben Mastzellen, deren Kerne durch die Körnung vollständig überdeckt waren, fanden sich Zellen mit deutlichem Kern und geringer Körnung, daneben konnten aber mit Sicherheit auch freie Mastzellenkörner constatirt werden, in unregelmässigen Häufchen oder Streifen angeordnet, oder den oberen Cutisantheil gleichsam diffus „bestäubend“, Körner, die sich auch bei genauer Untersuchung nicht mehr als den oft weit verzweigten Zellenfortsätzen angehörig erwiesen.

Baümer fasst diesen Befund als Symptom der Rückbildung auf. Diese Ansicht hat auch viel Wahrscheinliches für sich, doch lässt sich auch die gegentheilige Ansicht, diesen Befund als Zeichen der sich entwickelnden Quaddel aufzufassen, nicht ohne weiters von der Hand weisen.

Baümer kommt nämlich zu dem Schlusse, dass die Ehrlich'sche Anschauung, wonach Mastzellen aus Bindegewebszellen in Folge Ansammlung reichlichen Ernährungsmateriales entstehen, für die Urticaria pigmentosa vollständig zutrifft. Man kann sich nun vorstellen, dass der entstehenden Quaddel durch die supponirte Ursache mehr Ernährungsmaterial zugeführt wird, als in die Zellen aufgenommen werden kann, womit auch die gleichsam „schleuderhafte“ Form der Mastzellen bei Urticaria pigmentosa übereinstimmen würde, gegenüber jenen ruhiger entstandenen und daher besser gebildeten Mastzellen, welche man z. B. bei Elephantiasis findet. Uebrigens ist diese Frage für den Process nur von untergeordneter Bedeutung.

Die stärkere Elevation der Efflorescenz des I. Falles war, wie schon erwähnt, einerseits bedingt durch eine grössere Ansammlung von Mastzellen, andererseits aber auch durch ein interstitielles Oedem. Und ich konnte in dieser Richtung die Befunde Unnas bestätigen, der eine Rareficirung der Bindegewebsbündel mit Zwischenlücken constatirte und diesen Befund auf das durch lange Zeit recidivirende Oedem zurückführt.

In gleicher Weise wie die übrigen Untersucher fand ich reichliche Mastzellen auch längs der tieferen Gefässe, um die Follikel und Schweissdrüsen, zu gleicher Zeit mit einer Vermehrung der spindeligen Elemente namentlich um die Gefässe, zu welcher sich auch mononucleäre Elemente in nicht sehr grosser Anzahl gesellten.

Wenn ich in meinen Fällen trotz der fehlenden Anordnung in Säulen und Strängen, die Mastzellen für das histologische Bild und für den Process als charakteristisch ansehe, so geschieht dies einerseits wegen der grossen Zahl der Zellen namentlich im Bereich des subepidermoidalen Gefässnetzes, andererseits wegen der Constanz, mit welcher die Zellen von den meisten Untersuchern bei dieser Erkrankung gefunden wurden; ich schliesse mich bezüglich der Entstehung der Mastzellen der oben erwähnten Ansicht Baümer's an, welcher dieselbe auf reichliche Zufuhr von Ernährungsmaterial zurückführt. Diese Ansammlung von Ernährungsmaterial erscheint bedingt durch spontan auftretende oder mechanisch ausgelöste urticarielle Reizung der Efflorescenzen mit consecutivem histologisch zu diagnostizierendem Oedem.

Bezüglich der Bildung des Pigmentes, welches in reichlicher Menge als gelbbraune, lichtbrechende Körperchen die unterste Epithelzellenreihe erfüllt, schliesse ich mich der Ansicht Kaposi's an, welcher glaubt, dass es bei den wiederholten urticariellen Schwellungen der Efflorescenzen nicht bloss zum Austritt von Serum, sondern auch von Blutfarbstoff kommt, und dass somit das Pigment als ein aus dem Blute stammendes aufzufassen sei.

Meiner Ansicht nach lässt sich diese Auffassung der Pigmentbildung histologisch besser stützen als die der autochthonen Bildung. So fand ich in beiden Fällen die Gefässe des

Stratum subepidermoidale strotzend gefüllt, ich fand im obersten Cutisantheil ziemlich zahlreiche, mit Pigmentkörnern erfüllte Zellen und ausserdem auch hie und da kleine Ansammlungen von freien Pigmentkörnern, welche allerdings die Eisenreaction nicht mehr gaben.

Zufolge dieser Auffassung würden die Pigmentzellen der Cutis und die freien Pigmentansammlungen daselbst das Zwischenglied zwischen den ausgedehnten Gefässen und der pigmentirten Epidermis darstellen, während sie von jenen, welche für die autochthone Pigmentbildung sind, als Rückbildungssymptome aufgefasst werden.

Sicher ist, dass in obigen Fällen die klinisch wahrgenommene Pigmentation durch die Pigmentation der Epidermis bedingt war, und nicht durch die in der Cutis gelegenen Pigmentzellen und Pigmentkörner, welche letztere Raymond für die Pigmentation verantwortlich macht.

Durchtritt von Blutkörperchen oder Blutungen konnte ich in obigen Fällen nicht constatiren.

Am Schlusse erlaube ich mir meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. Kaposi, für die Durchsicht der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV—VI.

Taf. IV. *Urticaria perstans verrucosa*.

Taf. V. Schnitt durch eine Efflorescenz von *Urticaria perstans verrucosa*. Kleinzelliges Infiltrat, gewuchertes Rete Malpighi, verdickte Hornschichte.

Taf. VI. *Urticaria pigmentosa*.

Die Abbildungen auf Taf. IV und VI stammen aus Kaposi: Handatlas der Hautkrankheiten für Studierende und Aerzte. Verlag von Wilhelm Braumüller. Wien und Leipzig.

Kreibich: Über

Urticaria chronica.