

ZB MED - Informationszentrum Lebenswissenschaften

Die Hautkrankheiten

Jarisch, Adolf

Wien, 1908

ZB MED - Informationszentrum Lebenswissenschaften

Shelf Mark: Ui VI 1757/2 -1-

Polymorphe exsudative Erytheme.

[urn:nbn:de:hbz:38m:1-124837](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:hbz:38m:1-124837)

Polymorphe exsudative Erytheme.

Unter der Bezeichnung der exsudativen Erytheme ist eine, freilich nicht sehr scharf umgrenzte Gruppe von Krankheitsformen der Haut zu verstehen, welche sich klinisch durch die Vielgestaltigkeit, Wandelbarkeit und Flüchtigkeit der einzelnen Krankheitserscheinungen auszeichnen und anatomisch hauptsächlich ein umschriebenes akutes Ödem der Kutis zur Grundlage haben, das, von einer einfachen oder entzündlichen Hyperämie begleitet, bald mit stärkerer, bald mit schwächer Emigration weißer Blutkörperchen einhergeht.

Hebra hat unter der Bezeichnung »Erythema exsudativum multiforme« eine Gruppe der hierhergehörigen Krankheitsbilder vereinigt und diesen Begriff durch eine Reihe von Merkmalen, die sich auf den Verlauf, die Lokalisation, die Zeit des Auftretens beziehen, umgrenzt.

Indem man die von Hebra fixierten Eigentümlichkeiten in ihrer Gesamtheit und Zusammengehörigkeit vernachlässigte und zumeist lediglich in der Polymorphie der Erythemformen das Wesentliche im Krankheitscharakter erblicken wollte, warf man in ihrem gesamten klinischen Charakter wohl unterschiedene und ätiologisch differenteste Krankheitsformen wieder zusammen, gab damit zugleich die von Hebra durch die Aufstellung seines Typus so glücklich begonnene Sichtung der exsudativen (polymorphen) Erytheme preis. Für viele war die Eigentümlichkeit, daß bei den hierhergehörigen Formen die aktive Hyperämie der Effloreszenzen zumeist sehr rasch in eine atonische umschlägt und demzufolge bei dem peripheren Wachstum derselben die peripheren Anteile lebhaft oder zinnberrot, die zentralen aber in tiefem Blau erscheinen, ausreichend, um sie alle zu identifizieren und ohne weiteres dem Erythema exsudativum multiforme Hebra hinzuzuzählen und dieses mit gewissen toxischen (wie nach Quecksilbergebrauch, Kaposi) oder (wie man meinte) reflektorisch erzeugten (durch Reizung der Harnröhre, Lewin), oder auf bakteriischem, embolischem Wege zustande gekommenen (Finger u. a.) Erythemen in einen Topf zu werfen, beziehungsweise die genannten ätiologischen Faktoren unter den Ursachen des Erythema exsudativum multiforme Hebra aufzuzählen. Man übersah eben, daß Hebra seinen Krankheitstypus auf eine viel breitere Basis gestellt hatte, und daß für die Aufstellung desselben nicht allein die Rücksicht auf die morphologischen Merkmale bestimmend war, sondern auch noch auf eine Summe anderer, die sich auf den Gesamtverlauf, die Lokalisation, die Zeit des Auftretens etc. beziehen.

Die Schwierigkeit, die hierhergehörigen Formen auseinanderzuhalten, ist freilich in Hinsicht auf die atypischen Fälle oft außerordentlich groß, ja unüberwindlich. Die Schwierigkeiten werden um so größer, als, wie erwähnt, eine gewisse Verwandtschaft all der Fälle besteht, die nicht nur durch das morphologische und anatomische Verhalten der einzelnen Effloreszenzen zum Ausdrucke kommt, sondern auch auf analogen ätiologischen Grundlagen fußt.

Soweit wir unterrichtet sind, lassen sich nämlich die exsudativen Erytheme entweder auf Infektion oder Intoxikation beziehen. Diese infektiöse oder toxische Natur der polymorphen Erytheme ergibt sich entweder aus ihrem ganzen Charakter, Verlauf und Auftreten, oder durch den direkten Nachweis des Infektes oder der Intoxikation.

Bezüglich des Erythema exsudativum multiforme Hebra und des Erythema nodosum werden wir an entsprechender Stelle die Gründe

zu erörtern haben, welche es gestatten, sie den Infektionskrankheiten anzureihen.

Die toxische Natur anderer Formen erhellt aus ihrem direkten und nachweisbaren Zusammenhang mit Intoxikationen. Die letzteren können exogen¹⁾ sein, d. h. von außen her in den Organismus eingeführt werden, oder endogen zustande kommen, d. h. durch giftige Körper, welche im Organismus selbst entstehen.

Innerhalb der Gruppe der exogenen, mit mannigfaltigen Erythemen einhergehenden Toxikosen lassen sich (freilich nur aus rein äußerlichen und praktischen Gründen) die Arznei-Exantheme, welche die toxische Natur der hierhergehörigen Hauterkrankungen auf das klarste demonstrieren, ausscheiden.

Weit weniger scharf definiert und in ihrer Beziehung zu den polymorphen Erythemen sichergestellt, erscheinen die endogenen Toxikosen, wie sie z. B. im Gefolge gesteigerter Darmfäulnis, bei Dilatationen des Magens, bei dyspeptischen, bei enteritischen Prozessen etc. zur Entwicklung kommen können.

Die ätiologische Bedeutung dieser Formen der endogenen Toxikosen für polymorphe Erytheme erscheint insbesondere durch die Untersuchungen von Freund wahrscheinlich gemacht, welcher in allen untersuchten Fällen im Urin ganz exzessiv gesteigerte Mengen von Indol und Skatol, respektive Indoxyl und Skatoxyl, sowie von Phenolen und Ätherschwefelsäuren fand, also Körper, wie sich dieselben bei der fauligen Zersetzung des Eiweißes im Darm bilden. Außerdem fand sich in diesen Fällen, und zwar insbesondere zur Zeit des Abklingens des Prozesses, ein reichlicher Gehalt von Diaminen, denen eine besondere Reizwirkung zugeschrieben wird. Nach Mraček hat, wie Freund erwähnt, die Desinfektion des Darmes in diesen Fällen stets überraschend schnellen Erfolg gehabt.

Dieser Art der endogenen Intoxikation dürften andere Formen endogener Toxikosen, die Retentiontoxikosen, die Nosotoxikosen und die Autotoxikosen in ihrer ätiologischen Bedeutung für manche Erytheme kaum nachstehen, wie dies das Vorkommen polymorpher Erytheme bei Urämie, Diabetes, Tuberkulose etc. zu beweisen scheint.

Legen alle diese Fälle die Annahme nahe, daß es in der Blutmasse gelöste und zirkulierende Stoffe sind, welche das Auftreten der Hautaffektionen verschulden, so haben wir doch andererseits insbesondere durch die Untersuchungen von Haushalter, Finger, Singer u. a. Kenntnis der Möglichkeit eines anderen Entstehungsmodus mancher Hautaffektionen, die wenigstens klinisch vielfach den polymorphen Erythemen ähneln. Diese Autoren haben mit aller Wahrscheinlichkeit den Nachweis der echten metastatisch-bakteriitischen Natur derselben geliefert, indem sie in den Krankheitsherden selbst Mikroorganismen auffanden.

Inwieweit aber einerseits die rein toxische, andererseits die metastatische Natur des ätiologischen Momentes Differenzen im Krankheitsbilde oder Verlaufe der einzelnen Krankheitsformen zu begründen vermöchte, müssen wir vorläufig dahingestellt sein lassen. Infektion und Intoxikation stehen ja nicht im gegensätzlichen Verhältnisse zu einander, auch bei den sicher metastatischen Formen dürfte es sich um die toxische Wirkung der Krankheitserreger handeln.

¹⁾ Wir folgen hier der Einteilung, welche v. Jaksch bezüglich der Intoxikationen aufgestellt hat.

Bezüglich des näheren Mechanismus der Entstehung der einzelnen Erythemformen sind wir allerdings über Hypothesen noch nicht hinaus, und es muß auch fraglich bleiben, ob für alle verschiedenen Fälle der gleiche Modus Geltung habe.

Daß bei diesen Erkrankungen (zentral bedingte) Angioneurosen vorliegen, wie dies mit Vorliebe angenommen wurde, ist bei den metastatischen Formen natürlich ausgeschlossen. Aber auch für die übrigen reicht diese Annahme nicht aus. Wie wir bei Besprechung der Urtikaria, die wir nur mit Rücksicht auf den allgemeinen Gebrauch gesondert erörtern, die aber, wie vielleicht noch eine ganze Reihe anderer Hautkrankheiten, sicherlich hierher gehört, zeigen werden, kann die zentral bedingte allgemeine Innervationsstörung die zirkumskripten Krankheitserscheinungen nicht erklären; diese erfordern die Annahme einer ganz lokalen und zirkumskripten Einwirkung auf die Gefäße der Haut selbst. Wenn wir demnach auch nicht in Abrede stellen wollen, daß die bei den polymorphen Erythemen in Betracht kommenden giftigen Körper auch auf die Gefäßnervenzentren in der Medulla und im Rückenmark einwirken und lediglich durch Vermittlung dieser zu von vorne herein mehr diffusen Hautveränderungen führen können — für die Möglichkeit dieses Vorganges bietet die physiologische Wirkung z. B. des Amylnitrits die Gewähr — so können wir für die Erklärung der exsudativen Erytheme, welche doch zunächst nur herdweise und in Form ganz zirkumskripten Veränderungen auftreten, der Annahme einer (wenigstens gleichzeitigen) direkten örtlichen Schädigung der Gefäße, beziehungsweise ihrer peripheren Nervenapparate nicht entbehren; und diese mag einmal durch die im Blute kreisenden, das andere Mal durch die an Ort und Stelle selbst erzeugten giftigen Körper bewirkt werden. Der im vorstehenden erbrachte Nachweis einer gewissen ätiologischen Verwandtschaft aller exsudativen polymorphen Erytheme ergibt aber zugleich die Notwendigkeit einer Unterscheidung derselben. Die supponierte toxische Wirkung allein kann bei der Allgemeinheit dieses Begriffes eine Identifizierung all dieser Krankheitsformen nicht rechtfertigen, zumal eine solche vielfach auch bei Prozessen angenommen werden muß, die nicht mehr den polymorphen Erythemen subsumiert werden. Bei dem heutigen Stande der Dinge scheint es unerlässlich, die »polymorphen Erytheme« von dem doppelten Gesichtspunkte ihrer Ätiologie und ihrer klinischen Erscheinungsweise zu beurteilen, und auf dieser Grundlage müssen wir vor allem 1. dem Erythema exsudativum multiforme Hebra eine Sonderstellung gegenüber den übrigen exsudativen Erythemen einräumen. Dasselbe individualisiert sich, außer gewissen Eigentümlichkeiten seines Verlaufes und seiner Lokalisation, auch durch die Besonderheit seines ätiologischen Faktors, die durch die Art seines Auftretens zum Ausdrucke kommt.

Hierfür spricht das kaum mehr in Zweifel zu ziehende epidemische Auftreten des Erythema exsudativum multiforme Hebra. Düring hat eine solche Epidemie beobachtet und konnte konstatieren, daß der Hebrasche Typus in den beobachteten Fällen, welche sich durch ihr epidemisches Vorkommen als nosologisch einheitliche Erkrankungen dokumentierten, wirklich als Ausdruck einer Krankheitsindividualität erscheine.

Aus analogen Gründen haben wir auch das Erythema nodosum als selbständige Erkrankung zu betrachten. Insofern wir aber bezüglich anderer Formen, die wir klinisch noch nicht auseinanderzuhalten vermögen, über gewisse, wenn auch noch vielfach vage ätiologische Kenntnisse verfügen, können

wir noch abtrennen die toxischen exsudativen Erytheme, durch Ingesta, Arzneien, Autointoxikation hervorgerufen, und die metastatischen exsudativen Erytheme, welche (wahrscheinlich) durch Metastasen bedingt werden, wohin teils schon erwiesenermaßen, teils aber sehr wahrscheinlich gehören alle bei septischen Prozessen sekundär auftretenden Erytheme, gewisse im Verlaufe der Blennorrhöe auftretende Exantheme, das Variola-, Typhus-, Cholera-Erythem usw.

Erythema exsudativum multiforme Hebra.

Krankheitsbild und Verlauf. Das Erythema exsudativum multiforme charakterisiert sich zunächst durch seine Lokalisation; es kommt nämlich, nach Hebra, immer am Hand- und Fußrücken vor, kann auch an den Extremitäten und in selteneren Fällen auch am Stamme und im Gesichte beobachtet werden, doch fehlt es in den zuletzt erwähnten Fällen gewiß nie am Handrücken, wo sich gewöhnlich die ersten Effloreszenzen einstellen. Nach Düring tritt die Lokalisation am Fußrücken an Häufigkeit gegen jene im Gesicht zurück, welches nämlich fast genau so regelmäßig befallen erscheine als die Hände.

Die Effloreszenzen bestehen zunächst in bald hochroten, bald mehr braunroten derben Knötchen oder Knoten von oberflächlichem Sitze und treten bald in geringerer, bald in größerer Menge auf. Diese Knoten können nach wenigen Tagen, ohne daß sich Schuppung oder weitere Metamorphosen derselben einstellen, zur Resorption gelangen und mit Hinterlassung einer geringen Pigmentierung schwinden. In anderen Fällen bleibt es aber nicht bei dieser, als Erythema papulatum oder tuberculatum bezeichneten Form; es kommt zur Entwicklung des Erythema annulare dadurch, daß sich die gedachten Knötchen und Knoten schon innerhalb 24 Stunden peripherwärts ausdehnen und durch Entwicklung einer atonischen Hyperämie an den zuerst befallenen Stellen eine deutliche Differenz zwischen Peripherie und Zentrum der Effloreszenz in Erscheinung tritt.

Das Zentrum nimmt nämlich, unter gleichzeitigem Absinken, in der Regel eine tiefblaue Färbung an, welche mit der hoch- oder wenigstens lebhafter roten Farbe der peripheren Anteile scharf kontrastiert, wodurch Kreise entstehen, deren relativ schmaler Kontur erhaben, zinnober- bis braunrot, derb erscheint, deren zentrale Anteile sich in tiefblauer, späterhin oft auch in bräunlicher Färbung präsentieren. Durch weiteres Wachstum der Kreise, Ineinandergreifen derselben, Auslöschen der sich tangierenden Segmente kommt es zur Bildung polyzyklischer Figuren, in denen derselbe Unterschied zwischen inneren Anteilen und Peripherie zutage tritt, wie eben erörtert; die Erkrankung hat die Form des Erythema gyratum angenommen. Gelegentlich taucht im

Zentrum der schon abgeflachten und zu Kreisformen umgewandelten Effloreszenzen ein neuerliches Knötchen auf, mit demselben Verlaufe der zuerst aufgetretenen, und es entsteht ein Krankheitsbild, welches dem Erythema iris entspricht.

Am Handrücken kommt es gelegentlich rasch zu einer Verschmelzung der ursprünglich getrennten Effloreszenzen, Schwund des erhabenen, das periphere Fortschreiten markierenden Walles, so daß schon binnen wenigen Tagen eine diffuse, blaue Färbung der Hände resultiert, welche trotz des Mangels des letzteren unter Rücksicht auf andere an den Armen oder im Gesichte lokalisierte Effloreszenzen dem Krankheitsbilde ein sehr charakteristisches Gepräge verleiht.

Mitunter sind die Hände, das Gesicht, die Augenlider ödematös.

Die Effloreszenzen der Arme, des Gesichtes differieren häufig in ihrem Aussehen von dem eben beschriebenen, indem sie, wiewohl die Derbheit, die periphere Ausbreitung, die Rückbildung im Zentrum bewahrend, in ihrer Färbung mannigfache Variationen zeigen können. Oft erscheinen sie in Form blasser, vielfach bläschen- und blasenähnlicher ödematöser Papeln oder Umwandlungsformen dieser und bedingen eine Ähnlichkeit mit jenen Formen der Erkrankung, welche als Herpes iris und circinatus bezeichnet werden.

Die diesen Formen zukommende Entwicklung von Bläschen oder Blasen erfolgt einmal in Steigerung des lokalen Vorganges auf dem Grunde der erythematös veränderten Hautstellen, wobei es zur deutlichen Entwicklung der eigentümlichen Farbendifferenzen zwischen Zentrum und Peripherie der Effloreszenz und durch sukzessive Anlagerung neuer Bläschen zu exquisiten Kokardenformen kommt, oder es entwickeln sich die Bläschen vereinzelt oder gruppiert auf einem klinisch nicht weiter veränderten Boden. Herpes iris oder circinatus präsentieren den höchsten Grad der lokalen Erkrankung und hinterlassen in der Regel lange bestehende Pigmentierungen.

Die Multiformität des Krankheitsbildes wird nun aber nicht nur durch die geschilderte Umwandlung der einzelnen Effloreszenzen bedingt, sondern auch besonders dadurch, daß die verschiedenen Formen des Erythems an verschiedenen Körperstellen gelegentlich gleichzeitig zur Entwicklung gelangen; so begegnen wir z. B. an den Händen dem Erythema papulatum, annulare oder iris, an den Armen dem Erythema gyratum, im Gesichte dem Herpes iris usw.

Die Multiformität kann aber weiters noch dadurch erhöht werden, daß die einzelnen Effloreszenzen, sukzessive entwickelt, die verschiedensten Alters- und Entwicklungsstufen aufweisen. Das Krankheitsbild gestaltet sich ferner dadurch zu einem komplizierten, daß in manchen Fällen auch die Schleimhäute der Sitz von Effloreszenzen werden können. So sind es

bald Erytheme, bald Knötchen, bald Knoten von lebhaft bis lividroter Farbe und derber Beschaffenheit, welche auf der Schleimhaut der Lippen, der Wangen des harten Gaumens, aber auch an den Genitalien zur Entwicklung kommen. Des öfteren entstehen Blasen und nach Abstoßung der Blasendecke schmerzhaft, unregelmäßig begrenzte, von einem schmalen Entzündungshofe umgebene, oft sehr ausgebreitete Erosionen, die sich alsbald mit einem grauen oder gelben diphtheroiden Belage bedecken und von starker Salivation begleitet sind.

Von besonderem Interesse erscheint die Beteiligung der Bindehaut des Auges, auf welche Düring neuerdings die Aufmerksamkeit gelenkt hat, und welche schon von Rigler und Lipp erwähnt wurde.

Fuchs hat einen Fall von *Herpes iris conjunctivae* beschrieben. In der von Düring beobachteten Epidemie zeigten mehr als drei Viertel aller Fälle eine Konjunktivitis, welche nach der Beschreibung von Dikran Bey Adjemian folgende Eigentümlichkeiten zeigte. Ihr Sitz ist vornehmlich jener Teil der Conjunctiva bulbi, welcher aus der Lidspalte gesehen werden kann; es entstehen zunächst eckige oder rundliche, leicht infiltrierte und erhabene rote Flecken, welche an ihrer Oberfläche mit stecknadelkopf- bis linsengroßen, graulichen oder gelblichen Erhabenheiten besetzt sind und bis an den Rand der Kornea sich ausdehnen.

Die übrige Konjunktiva bietet meistens die Erscheinungen einer ziemlich starken Hyperämie; subjektiv klagen die Patienten über Jucken, Brennen und Tränen der Augen. Der Verlauf ist akut, die Prognose günstig. Im Falle von Fuchs war die Konjunktiva des oberen und unteren Lides beider Augen befallen und mit etwa 0.5 mm dicken, weiß-grauen Pseudomembranen besetzt, während die Conjunctiva bulbi ganz normales Aussehen darbot.

Die subjektiven Beschwerden, welche durch die Erkrankung der Haut und Schleimhaut hervorgerufen werden, sind nur in den Fällen von *Herpes iris* intensivere und verursachen namentlich bei Lokalisation an der Mundschleimhaut beträchtliche Schmerzhaftigkeit und Beschwerden beim Kauen und Schlingen; sonst klagen die Patienten höchstens über leichtes Brennen oder Jucken an den befallenen Stellen.

Die Eruption und der Verlauf der Erkrankung ist nach Hebra nur ausnahmsweise von fieberhaften Erscheinungen und schwereren Komplikationen begleitet, eine Aufstellung, welcher vielfach, insbesondere von Lewin widersprochen wurde.

Auch Düring hat in zirka 30% seiner 105 Fälle Temperatursteigerungen sowohl während des zwei bis drei Tage währenden Prodromalstadiums, als während der Floritionsperiode beobachtet. Das Fieber war aber gewöhnlich nicht hoch, zeigte geringe Morgenremissionen und abendliches Ansteigen. Ungefähr in der Hälfte der Fälle sind selbst die

Abendtemperaturen noch normal oder übersteigen kaum 37.6°C . In anderen Fällen dagegen erhebt sich die Temperatur während zehn bis zwölf Tagen abends auf über 38.5°C und fällt nach dieser Zeit ab, bleibt aber noch längere Zeit abends hochnormal.

Besondere Störungen des Allgemeinbefindens und Komplikationen gehören nach Hebra zu den seltenen Ausnahmen, was mit Bezug auf die von ihm beobachtete Epidemie zum Teil auch durch Düring Bestätigung findet. Doch erwähnt dieser Autor, daß eine Zahl von Kranken über Mattigkeit, Abgeschlagenheit, Gliederschmerzen ohne Schwellung der Gelenke klagte. Die Schwäche der Kranken, auch solcher die kein Fieber hatten, sei oft recht groß, ihre Rekonvaleszenz eine langsame. Stehen in der Regel Allgemeinzustand, Höhe des Fiebers und die Ausbreitung des Exanthems in geradem Verhältnisse zueinander, so gäbe es nach Düring doch ein Symptom, welches hier von eine Ausnahme mache, nämlich eine sich rasch entwickelnde Anämie. »Der leidende Ausdruck des blassen Gesichtes, die psychische Depression der Kranken ist ein typisches, regelmäßiges, höchst eigenartiges Symptom.«

Die Lymphdrüsen, besonders die Zervikaldrüsen, sind oft etwas, in einigen Fällen recht bedeutend angeschwollen.

Die Milz ist meist perkutorisch, nicht selten auch durch Palpation als vergrößert nachzuweisen; Albuminurie bestehe niemals, ebensowenig konnte Düring unter den mehr als 100 Fällen auch nur einmal eine Komplikation oder Folgen nachweisen; es wurde weder Endo- oder Perikarditis, noch Meningitis, noch Tuberkulose, noch Klappenfehler, noch Pleuropneumonie beobachtet.

Die berührten Allgemeinerscheinungen gehen häufig schon einige Tage dem Auftreten des Exanthems voraus, und man kann in diesen Fällen von einem deutlichen Prodromalstadium sprechen, wie solches schon von Rigler, Lipp, Lewin u. a. beobachtet wurde. Sehr wertvoll, zufolge der unzweifelhaften Zusammengehörigkeit der Fälle, sind die Beobachtungen von Düring, denen zufolge neben den Fiebererscheinungen Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit und Appetitlosigkeit, auch die Konjunktivitis als Prodromalsymptom anzusehen ist. Dieselbe stellt sich mit den anderen Prodromalerscheinungen in der Regel zwei bis drei Tage vor dem Exantheme ein. In dem Falle, welchen Fuchs beschrieben hatte, ging die Konjunktivitis sogar sieben Tage der Hauterkrankung voraus.

Nach Ablauf des Prodromalstadiums kommt es zur Eruption, welche sich in zweifacher Richtung verschieden gestalten kann, einmal in Form wiederholter sukzessiver Nachschübe, das andere Mal wieder in Form eines einmaligen, bald beendeten Ausbruches, der zehn bis zwölf

Tage zu seinem Ablauf benötigt, um eventuell nach dieser Zeit einer weiteren Eruption Platz zu machen.

Die Krankheitsdauer beträgt nach Maßgabe der Nachschübe und Rückfälle durchschnittlich zwei bis vier Wochen.

Im Gegensatze zu der von Hebra vertretenen Anschauung, daß das Erythema exsudativum multiforme nur selten bedeutendere Zufälle oder Nachkrankheiten in seinem Gefolge habe, wurde von einer Reihe von Autoren, insbesondere von Lewin, über schwere Komplikationen und selbst tödlichen Verlauf berichtet, und Osler teilte elf Fälle mit, die mit schweren gastrointestinalen Erscheinungen (Koliken, Erbrechen, Diarrhöen) verbunden waren. Akute Nephritis, Blutungen aus Darm und Harnapparat komplizierten mehrfach das schwere Krankheitsbild.

Die Beziehungen dieser Erkrankungen, welchen sich noch Herzaffektionen, Entzündungen der Lunge und der Pleura hinzugesellen können, zum Erythema exsudativum Hebra müssen aber in mehrfacher Beziehung bezweifelt werden, und es muß fraglich bleiben, ob sie nicht mit mehr Recht den septischen oder toxischen Erythemen zuzuzählen seien.

Die Angabe Hebras, daß die Erkrankungen an Erythema exsudativum multiforme insbesondere im Frühjahr und Herbst häufiger zu beobachten sind, wird auch durch die Beobachtungen von Rigler und Düring bestätigt.

Ebenso muß auch daran festgehalten werden, daß, wie Hebra betont, die Rezidiven öfters an einen Typus annuus geknüpft sind, wenn auch Düring diesbezügliche Erfahrungen nicht sammeln konnte.

Anatomie. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind nach Unna vor allem durch ihren Sitz im Papillarkörper charakterisiert. Im Vordergrunde der Erscheinungen steht ein Ödem, demzufolge der Papillarkörper auf das Doppelte bis Dreifache verdickt, das kollagene Gewebe stark gequollen, ganz durchsichtig und unfärbbar, die elastische Substanz kaum nachweisbar erscheint. Aber auch die Epidermis ist der Sitz eines mehr oder weniger hochgradigen Ödems, die Stachelzellen erscheinen gequollen, die interepithelialen Saftspalten erweitert. In den Fällen von Herpes iris entstehen subkorneale Bläschen, welche durch Erweiterung der Lymphspalten des Epithels zustande kommen und durch Konfluenz sich vergrößern.

Außer diesen Veränderungen findet sich Gefäßerweiterung und Proliferation der Endothelien, Emigration, verschieden starke Anhäufung von Leukocyten um die Gefäße des subepithelialen Netzes und Infiltration der Oberhaut mit den letzteren, doch ist die Emigration im allgemeinen keine bedeutende und im speziellen immer nur auf einzelne Punkte beschränkt.

Unterhalb des oberflächlichen Gefäßnetzes zeigt die Kutis fast normale Verhältnisse, abgesehen von dem Gefäßstamm, der größeren Zellenreichtum in der Adventitia aufweist.

Nach Jadassohn fehlen Erscheinungen, die wir als entzündliche bezeichnen können, nie, sind aber in sehr verschiedenem Maße ausgesprochen. Die Emigration sei aber im Gegensatze zu Unna nicht immer auf nur einzelne Punkte beschränkt; in einem seiner Fälle war sie in den mittleren Partien der Kutis recht diffus ausgebreitet und ziemlich dicht und bestand aus einkernigen und fragmentiert-kernigen Leukocyten, lockerer war sie in den oberen Schichten, in denen das Ödem sehr ausgesprochen war.

Török hat frische und ältere Effloreszenzen von Erythema exsudativum multiforme untersucht und gefunden, daß in den kleineren und frischeren Knötchen die Veränderungen hauptsächlich auf die Gegend des subpapillaren Gefäßnetzes lokalisiert, in den papillaren Anteilen viel geringer und unterhalb des subpapillaren Gefäßnetzes ganz unbedeutend waren. Mit Zunahme der Intensität verlieren sich diese Unterschiede. Die auffallendsten Veränderungen bestehen in Erweiterung der Gefäße und Bildung eines Rundzelleninfiltrates; daneben findet sich Vermehrung der fixen Bindegewebszellen, welche insbesondere in den vom Infiltrate freigelassenen Partien auffällt. Auch ein Teil der Zellen des Rundzelleninfiltrates scheint von fixen Bindegewebszellen abzustammen (Mitosenachweis). Das Rundzelleninfiltrat besteht zum größten Teil aus einkernigen Zellen mit zarter Zellmembran und intensiv sich färbendem Kerne, ein Teil der Infiltrationszellen besitzt einen fragmentierten Kern. Die Gefäße enthalten eine große Anzahl von weißen Blutzellen, welche entweder einkernig sind oder fragmentierte Kerne besitzen. Ihr Endothel ist deutlich gedunsen.

Ätiologie und Pathogenese. Der Umstand, daß die Erkrankung die einzelnen Individuen in der Regel mitten in ihrer Gesundheit befällt, und daß sie vornehmlich an gewisse Jahreszeiten gebunden erscheint, hat schon seit langem zu der Ansicht geführt, daß sie äußeren infektiösen Ursachen ihre Entstehung verdankt — eine Annahme, die durch das gelegentliche epidemische Auftreten der Affektion eine wesentliche Stütze erfährt. Hatten schon Rigler und Gaal die späterhin in Vergessenheit geratene Angabe gemacht, daß das Erythema papulatum eine in der Türkei häufig zu beobachtende und epidemisch auftretende Erkrankung sei, und Herxheimer über eine kleinere Epidemie in einem Regimente berichtet, so weist die schon mehrfach erwähnte Arbeit Dürings von neuem auf diese für die Auffassung der Natur der Erkrankung höchst wichtige Tatsache hin, die um so mehr Bedeutung gewinnt, als der ganze Verlauf, das häufig zu beobachtende Prodromalstadium, der typische Ablauf, die typischen Allgemeinerscheinungen das Erythema exsudativum multiforme den Infektionskrankheiten an die Seite stellen.

Schilling hat auf die septische Natur der Erytheme hingewiesen und Fälle mitgeteilt, die sich an akute Anginen anschlossen, andere, die mit schwerer Septikopyämie und Hautblutungen einhergingen.

Wenn wir auch über den Infektionsträger noch nichts wissen (die bakteriologischen Befunde von Haushalter, Caruccio, Luzzato, Majocchi, Mansurow, Singer u. a. erscheinen an sich weder beweisend, noch harmonieren sie unter einander, während ihnen zahlreiche negative Befunde gegenüberstehen), so wird es doch mit Rücksicht auf die genannten Faktoren sicherlich nicht zu gewagt erscheinen, dasselbe den infektiösen Dermatosen anzureihen. Die große morphologische Ähnlichkeit, welche gewisse septische, durch bakteriitische Embolien erzeugte Krankheitsvorgänge an der Haut mit dem Erythema exudativum multiforme gelegentlich aufweisen, können als weitere Stütze für die Annahme der infektiösen Natur desselben angesehen werden.

Wir werden demnach mit Veiel in dem Leiden eine selbständige, primäre, nicht kontagiöse, vielleicht miasmatische Infektionserkrankung erblicken dürfen, bei welcher, wie Bohn zutreffend bemerkt, die Hautveränderungen als das sinnfälligste Zeichen hervorspringen, welche erschöpfender als Erythemkrankheit zu bezeichnen wäre.

Wenn vielfach versucht wurde, das Wesen des Erythema exudativum multiforme dadurch näher zu beleuchten, daß man dasselbe als eine Angioneurose erklärte, so möchten wir bezweifeln, daß dieser Zweck damit erreicht wurde, zumal ja der Begriff der Angioneurose von den verschiedenen Autoren sehr verschieden weit gefaßt wurde und selbst vielfach erläuterungsbedürftig ist.

Wenn Lewin mit dem Namen der Angioneurosen die Gesamtheit aller der Krankheiten verstanden wissen will, deren wesentliche Symptome, also »Erweiterung der Blutgefäße und deren Folgezustände, Transsudation und Exsudation«, von einer Alteration der den Gefäßtonus regulierenden Nerven erzeugt werden, so vermissen wir vor allem den Beweis dafür, daß dieser Vorgang dem Erythema exudativum multiforme in erhöhtem Maße eigen wäre als allen anderen entzündlichen Prozessen, bei denen, mag man den Begriff der Entzündung wie immer fassen, die kardinalen Symptome doch immer auf eine Alteration der den Gefäßtonus regulierenden Nerven bezogen werden müssen.

Aber auch den Versuch Schwimmers, das Erythema exudativum multiforme seinen »angioneurotischen Mischformen« einzuordnen, können wir nicht im geringsten für geeignet erachten, über den Prozeß aufzuklären. Wenn Schwimmer »alle durch die Innervation der Blutgefäße veranlaßten pathologischen Veränderungen als vasomotorische oder neurotische Affektionen« bezeichnet, so wird man ihm ja ohne weiteres beistimmen dürfen, aber ein Einteilungsprinzip in dieser Definition nicht erblicken können. Für die Auffassung der Natur des Erythema exudativum multiforme bedeutet es aber sicherlich ebensowenig einen Fortschritt, wenn Schwimmer dasselbe zu den angioneurotischen Mischformen zählt und von diesen sagt: »Wir zählen zu selben jene Formen der Angioneurosen, bei denen die Gefäßaffektionen stärker als die trophische Störung in den Vordergrund treten,

letztere aber als Ernährungsstörung dennoch von gewisser Wesenheit erscheint.« Den Beweis, auf den es vor allem ankommt, daß beim Erythema exsudativum das Gefäßnervensystem das primär Erkrankte ist und alle anderen Erscheinungen hiervon abhängen, hat Schwimmer ebensowenig erbracht als andere.

Aber auch die schärfere Fassung des Begriffes der Angioneurosen durch Auspitz als »Dermatosen mit dem Charakter einer ausgedehnten Störung des Gefäßtonus neben mehr oder weniger ausgeprägter entzündlicher Wallung an der Hautoberfläche« kann ebensowenig auf das Erythema exsudativum multiforme Hebra seine Anwendung finden wie die nähere Erläuterung desselben: »Nicht die entzündlichen Störungen auf der Haut selbst sind es, welche in Frage kommen, sondern die Geneigtheit der Haut, auf Reize verschiedenartigster und oft leichtester Art mit einer solchen Veränderung zu antworten, ist dasjenige, was als eigentliche Erkrankung und als Resultat allgemeiner angioneurotischer Störung angesehen werden muß und was diese Ernährungsstörungen der Haut von den einfachen, durch entzündliche Reize auf normale Haut bedingten Hautentzündungen unterscheidet.«

Wir möchten, entgegen der Annahme einer Reihe von Autoren, entschieden an der ursprünglichen Behauptung Hebras festhalten, daß das Erythema exsudativum multiforme Hebra nie durch äußere Reize hervorzurufen ist, wenigstens sicherlich in keinem Falle leichter, als z. B. die Prurption von syphilitischen Ausschlägen, Blattern etc. an Reizstellen erfolgt. Wenn Lewin durch Irritation der weiblichen Harnröhre mittels mechanischer Reizung durch den Sondenknopf und nachträglicher Applikation von Sabinasalbe zweimal unter einer größeren Reihe von Fällen ein »Erythema exsudativum« hervorzurufen imstande war, so wird man in zweifacher Richtung Bedenken gegen die von demselben gezogenen Schlüsse hegen müssen. Erstens gegen die Theorie von der reflektorischen Entstehung des Erythema exsudativum multiforme und zweitens gegen die Zurechnung dieser »Art des Erythema exsudativum« zum Erythema exsudativum multiforme Hebra. Entschieden liegt es näher, anzunehmen, daß von der schon von früher her kranken Urethra durch die gesetzte Läsion sei es ein toxisches, sei es ein septisches Exanthem erzeugt wurde, das man immerhin, um nichts zu implizieren, als »polymorphes Erythema«, aber niemals als Erythema exsudativum multiforme Hebra bezeichnen kann.

Und aus denselben Gründen möchten wir Kaposi widersprechen, wenn er unter den Ursachen der Erkrankung die Einwirkung von Quecksilber auf die Haut anführt. Jarisch hat wiederholt Fälle beobachtet, bei denen nach Einreibung mit grauer Salbe ein polymorphes Erythem zustande kam, bei welchem insbesondere durch die Bildung von Kreisen und Kreisformen mit tiefblauer Verfärbung im Zentrum, hochroter bis zinnoberroter Färbung an der Peripherie eine außerordentliche Ähnlichkeit mit dem Hebraschen Typus bedingt wurde, aber doch nur in bezug auf die Morphologie, nicht aber in bezug auf die Lokalisation, den typischen Ablauf etc. Diese Fälle sind eben als toxische Formen von dem Erythema exsudativum multiforme zu trennen.

Aber auch die Behauptung Besniers, daß, wie für Entstehung des polymorphen Erythema überhaupt, so auch für die des Erythema exsudativum multiforme Hebra eine individuelle Disposition, eine nervöse Grundlage verantwortlich zu machen sei, ist unhaltbar. Jarisch hat bei dieser Erkrankung

niemals Erscheinungen beobachtet, welche auf eine erhöhte individuelle Reizbarkeit zu beziehen wären.

Konform den vorstehenden Ausführungen werden wir im Erythema exsudativum multiforme Hebra vielmehr eine ganz spezielle Erkrankung erblicken dürfen, bei welcher den Gefäßnerven keine wichtigere Rolle zufällt als bei allen anderen Entzündungen und bei der die Krankheitsercheinungen an der Haut höchstwahrscheinlich auf bakterielle Embolien besonderer Art zurückzuführen sein dürften.

Die **Diagnose** des Erythema exsudativum multiforme wird sich vor allem auf die typische Lokalisation der Effloreszenzen besonders auf beiden Handrücken stützen, einzelne Ausnahmen von der Regel, daß z. B. neben der Erkrankung des Handrückens auch die Flachhände ergriffen sein können, werden dieselbe kaum zu beirren imstande sein; wenn aber die Lokalisation insoferne ganz atypisch wird, daß etwa die Hände frei bleiben und insbesondere der Stamm befallen erscheint, dann wird die größte Vorsicht am Platze sein. Das gewiß sehr eigentümliche und beim Erythema exsudativum so gewöhnliche Bild der Plaques mit blauem Zentrum und zinnoberroter Peripherie wird für die Annahme dieser Erkrankung allein nicht ausschlaggebend sein dürfen, nachdem ja, wie erwähnt, auf toxische Einwirkungen von außen oder innen her ganz ähnliche Bilder hervorgerufen werden können und selbst eine Urtikaria, die ja doch allgemein vom Erythema exsudativum multiforme getrennt wird, gelegentlich ähnliche Formen annehmen kann. Die Diagnose ist eben, wie dies schon von Hebra geschah, auf eine breite Basis zu stellen, sie hat neben den einzelnen Effloreszenzen und ihren Abwandlungsformen noch die ganze Summe der Erscheinungen zu berücksichtigen, wie sie durch die Lokalisation, den typischen akuten Verlauf, die Zeit des Auftretens, den Beginn der Erkrankung inmitten voller Gesundheit und — so möchten wir vorläufig noch hinzufügen — die Dunkelheit ihrer Ätiologie (sobald die Affektion nicht epidemisch auftritt, wodurch sie ja schon ausreichend charakterisiert wäre) repräsentiert wird.

Alle Faktoren, welche die Erkrankung zu einer sekundären, symptomatischen stempeln, schließen sie auch vom Erythema exsudativum multiforme Hebra aus, und je unabhängiger sie von äußeren oder inneren Ursachen erscheint, um so wahrscheinlicher wird ihre Zugehörigkeit zu diesem. Alle diese Momente werden die toxischen und septischen Exantheme, die ja gewiß in ihrem äußeren Bilde sehr ähnlich sein können, in der Regel von der in Rede stehenden Erkrankung unterscheiden lassen.

Eine Verwechslung mit Urtikaria wird wohl nur dann möglich sein, wenn diese die Form der Urtikaria annularis oder gyrata angenommen hat. In der Regel wird schon die größere Flüchtigkeit der urtikariellen Pruritionen, ihr totales Schwinden innerhalb der kürzesten Zeiträume und ihr Wiederauftreten die Differentialdiagnose ermöglichen. Aber auch

in diesen Fällen wird der Mangel an echter Symmetrie und der typischen Lokalisation etc. genügend differentielle Momente an die Hand geben, zumal ja auch die Intensität des Juckens bei der letzteren Erkrankung eine unvergleichlich größere ist.

Kaposi erwähnt zwar, daß gewisse Formen des Erythema papulatum, welche größere Knötchen aufweisen, die der Urtikariaquaddel entsprechen und dann als Erythema urticatum oder Lichen urticatus zu bezeichnen wären, gewöhnlich heftig jucken. Doch dürfte man kaum fehl gehen, diese Formen, als nicht zum Erythema exsudativum multiforme gehörig, von diesem vollends zu trennen und der Urtikaria zuzurechnen.

Die **Prognose** des Leidens ist, wie dies schon von Hebra betont wurde, eine durchaus gute, wie dies auch von Düring bestätigt wird. Die gegenteiligen Angaben, denen zufolge eine maligne Form des Erythema exsudativum multiforme anzunehmen wäre, dürften auf Verwechslungen mit toxischen und septischen Exanthenen beruhen.

Die **Therapie** des Erythema exsudativum multiforme wird sich bei dem typischen Ablauf desselben auf rein symptomatische Maßnahmen beschränken. Bei höheren Fieberbewegungen wird Chinin, Antifebrin (Boeck), ganz besonders aber das salizylsaure Natron zu 0·5—1·5 g dreimal täglich am Platze sein, zumal Caspary seinen Erfahrungen gemäß nicht abgeneigt ist, eine Abkürzung der Krankheitsdauer und somit direkte Einwirkung auf den Krankheitsprozeß anzunehmen. Bei länger dauernder Appetitlosigkeit, Bronchitis, Anämie oder sonstigen Komplikationen wird man nach allgemeinen medizinischen Grundsätzen vorzugehen haben. Die Lokalbehandlung wird sich auf Trockenhalten mit Streupulvern oder die Applikation kühlender Umschläge mit Bleiwasser, essigsaurer Tonerde etc. beschränken können. Bei Beteiligung der Mundschleimhaut am Prozesse werden vor allem desinfizierende Mundwässer mit Wasserstoffsuperoxyd 2—3%, Kali chloricum, Kali hypermanganicum usw. am Platze sein.

Literatur.

- Behrend, Ein Fall von Erythema multiforme universale. Archiv. 1877.
 Besnier E., Pathogénie des érythèmes. Annales. 1890.
 Boeck C., Diskussion über Erythema exsudat. multif. Bericht über den dritten dermatologischen Kongreß in London. Archiv. Bd. XXXVII, 1896.
 Boeck C., Die Exantheme der Tuberkulose. Archiv. Bd. XLII, 1898.
 Bohn H., Die Hautkrankheiten. S. 163 ff. In: Gerhard, Handbuch der Kinderkrankheiten.
 Carrucio, Erythema polimorfo. Contrib. clinica e batteriologica. Giorn. ital. di mal. ven. e della pelle. 1896.
 Caspary, Über Erythema exsudat. multif. Verhandlungen der Deutschen dermatologischen Gesellschaft. IV. Kongreß. 1894.

- Darier, Des »tuberculides« cutanées. Annales. 1896.
- Dikran Bey Adjemian, Über Konjunktivitis beim polymorphen Erythem. Archiv. Bd. XXXV, S. 252.
- Düring E. v., Beitrag zur Lehre von den polymorphen Erythemen. Archiv. Bd. XXXV, 1896.
- Finger, Über die Koexistenz von Erythemen mit Syphilis. Wiener allgemeine medizinische Zeitung. 1882.
- Freund E., Über Autointoxikationserytheme. Wiener klinische Wochenschrift. Nr. 3, 1894.
- Fuchs, Herpes iris conjunctivae. Ref. in: Archiv. 1877, S. 244.
- Gaal Veli Bey, Epidemie von Erythema papulatum. Zeitschrift der Gesellschaft der Ärzte in Wien. 1858.
- Gerhard, Remittierende Fieber mit Phlyktänideneruption. Wiener medizinische Wochenschrift. Nr. 28 und 35, 1878.
- Hallopeau, Sur les rapports et la tuberculose avec les maladies de la peau autres que le lupus vulgaire. Annales. 1896.
- Haushalter, Contribution à l'étude de l'érythème polymorphe. Annales. 1887.
- Herxheimer K., Diskussion über Erythema exsud. multif. Verhandlungen der Deutschen dermatologischen Gesellschaft. IV. Kongreß. 1894.
- Heubner, Erythema exsud. multif. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. XXXI, 1882.
- Jadassohn, Erythema exsudat. multif. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. Vierter Jahrg. 1899.
- Jaksch R. v., Die Vergiftungen. Spezielle Pathologie und Therapie von Nothnagel. Bd. I.
- Kaposi, Über Erythema vesic. et bullos. Herpes iris et circinatus. Wiener medizinische Wochenschrift. 1878, Nr. 30. Lehrbuch. 4. Auflage. S. 298.
- Kühn, Zur Lehre vom Erythema exsudativ. multiforme. Berliner klinische Wochenschrift. Nr. 4 und 5, 1880.
- Lauffer S., Erythema multiforme im Anschlusse an Typhus abdominalis. Archiv. 1880.
- Lewin, Berliner klinische Wochenschrift. Nr. 23, 1876.
- Lewin, Erythema exsudat. multif. Charité-Annalen. III. Jahrgang. 1878.
- Lipp E., Beitrag zur Kenntnis des Erythema exsudat. multiforme Hebra. Archiv. 1871.
- Luzzato, Sui batter. dell'eritema polimorfo. Riv. ven. di sc. med. 1889.
- Majocchi, Über Eryth. polymorph. Monatshefte. Bd. XXII, 1896.
- Manssurow, Bazillen des Erythema multiforme. Archiv. 1888.
- Osler W., On the visceral complications of erythema exsudat. multif. Americ. Journal of the med. Sciences. Ref. in: Brit. Journal. 1896, pag. 55.
- Polotebnow, Zur Lehre von den Erythemen. Monatshefte. 1887. Ergänzungsheft V.
- Rigler, Die Türkei und deren Bewohner. Wien 1842, Bd. II, S. 44.
- Rosenberg, Urtikaria nach Blutegelbissen. Verhandlungen der Berliner medizinischen Gesellschaft. Berliner klinische Wochenschrift. 1879, Nr. 34.
- Schilling, Über das septische Exanthem. Festschrift des Nürnberger ärztlichen Vereines. 1902.
- Singer, Die Hauptveränderungen beim akuten Gelenksrheumatismus etc. Wiener klinische Wochenschrift. 1897.
- Török, Über das Wesen der sogenannten Angioneurosen der Haut etc. Archiv. Bd. LIII, 1900.

Unna P. G., Erythema exsudat. multif. (Hebra) und iris. Histopathologie. S. 118.

Veiel, Über die Natur und die Beziehungen der Erythema exsudativum multif.-Gruppe. Bericht über den III. internationalen Dermatologen-Kongreß in London. Archiv. Bd. XXXVII, 1896.

Volquardsen, Erythem als Folge von Malaria. Schmidts Jahrbücher. Bd. CLXXV, 1877.

Wunderlich, Remittierende Fieber mit Phlyktänideneruption. Archiv der Heilkunde. 1864.

Erythema nodosum.

Krankheitsbild und Verlauf. Dem Erythema exsudativum multiforme gewiß sehr nahe stehend, unterscheidet sich das Erythema nodosum von demselben doch in bezug auf seine Morphologie, seinen Sitz und Verlauf.

Die Effloreszenzen des Erythema nodosum werden von erbsen- bis walnuß- und darüber großen Knoten repräsentiert, welche in die Kutis eingelassen sind und deren Niveau in Form flacher, halbkugeliger Erhebungen überragen. Dieselben erscheinen nicht scharf begrenzt und zeigen im Beginne rose- bis intensiv lebhaft rote, entzündliche Färbung, derbe Beschaffenheit und sind auf Druck sehr schmerzhaft — ihre Peripherie ist leicht ödematös.

In akuter Weise entwickelt, zeigen sie, ohne jemals peripheres Wachstum aufzuweisen und untereinander zu verschmelzen, in der Regel schon nach zwei bis drei Tagen Rückbildungserscheinungen, insofern zunächst ihre Färbung ins Dunkelrote, dann ins Livide umschlägt und ihre Prominenz und Konsistenz abnimmt. Unter weiterer Abflachung kommen in der Regel alle jene Farbennuancen zum Vorschein, welche nach Blutaustritten infolge von Traumen beobachtet werden, weshalb man die Affektion auch als Erythema contusifforme bezeichnet hat. Niemals kommt es zur Vereiterung der Knoten, stets unterliegen sie der Resorption und verschwinden schließlich innerhalb 8—14 Tagen spurlos oder mit Hinterlassung von Pigment.

Die Zahl der Knoten variiert in den einzelnen Fällen und beschränkt sich einmal auf nur wenige Exemplare, das andere Mal ist die Eruption eine weit reichlichere.

Die Lokalisation des Leidens ist eine typische. Stets sind es die Unterschenkel, welche zunächst und oft ausschließlich befallen werden, und zwar insbesondere die Haut über der vorderen Fläche der Tibia; in weiteren Prorruptionen kommt es auch gelegentlich zur Bildung von Knoten um das Kniegelenk, an den Oberschenkeln, den Vorderarmen, an diesen wieder mit Vorliebe entlang der Ulna, an den Oberarmen,

Stamm und Gesicht; doch sind die letztgenannten Körperteile nur sehr selten befallen, während die Streckseiten der Glieder, und vor allem die Tibia, entschieden bevorzugt erscheinen.

Das Allgemeinbefinden ist nur in leichten Fällen ungestört oder nur wenig alteriert.

In der Regel gehen dem Ausbruche des Exanthems selbst mehrere Tage Fieberbewegungen remittierenden Charakters mit abendlichen Temperaturen von 39—40° voraus; mitunter wird das Leiden von Schüttelfrösten eingeleitet. Mit der Eruption, welche sich in der Regel am dritten oder vierten Tage der Erkrankung einstellt, erreicht die Temperatur ihr Maximum und kann selbst 41° C betragen, um dann allmählich abzufallen. Nachschübe kündigen sich aber regelmäßig durch beträchtliche Temperatursteigerungen an und nach Maßgabe derselben nimmt die Fieberkurve einen schwankenden Charakter an.

Das Allgemeinbefinden ist in solchen Fällen, sowohl im Prodromalstadium als während des Verlaufes, erheblich gestört. Die Patienten klagen über Schwere und Schmerzen in den Gliedern und Gelenken, insbesondere im Bereiche der vom Ausschlage befallenen Regionen, sie leiden an Schlaflosigkeit, heftigen Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, ihre Zunge ist häufig dick belegt, trocken; viele zeigen eine beträchtliche Prostration.

Die Dauer der Erkrankung beträgt nach Maßgabe der Nachschübe zwei bis vier, selbst sechs Wochen; nach der letzten Prorruption tritt meist rasch volle Rekonvaleszenz ein.

Von Komplikationen werden von den verschiedenen Autoren Gelenkaffektionen mit nachweisbarem Ergüsse in dieselben, Perikarditis, Endokarditis, Pleuritis, Pneumonie, Diarrhöen angeführt; sie aber gehören, die Gelenkaffektionen ausgenommen, bei der primären und idiopathischen Form des Erythema nodosum, von welchem wir hier handeln, gewiß zu den seltenen Vorkommnissen.

Die Krankheit befällt mit Vorliebe das weibliche Geschlecht und meist jugendliche Individuen speziell im Kindesalter; jenseits des 20. Lebensjahres ist sie jedenfalls weit seltener.

Die **Prognose** des unkomplizierten Leidens ist eine durchaus günstige. Aber auch die Komplikationen von Seite des Herzens, der Pleura und der Lunge scheinen nach den allgemeinen Erfahrungen eine günstige Voraussage zu gestatten.

Ein engerer Zusammenhang mit Tuberkulose, wie ihn Uffelmann, Öhme, Schmitz u. a. ohne zwingende Gründe annehmen zu sollen glaubten, besteht wohl nicht (vgl. auch Jadassohn).

Anatomie. Das pathologisch-anatomische Bild des Erythema nodosum ist nach den Untersuchungen von Campana und Unna das der akuten Entzündung.

Das gesamte Gefäßnetz der Kutis und des Papillarkörpers erscheint erweitert und von dicht gedrängten Zellen enge umgeben, so daß alle Abschnitte des Gefäßbaumes aus der sonst nur mäßig zellenreichen Haut wie dicke Zellenstränge hervortreten. Die Zellmäntel bestehen teils aus ein- oder mehrkernigen Leukocyten, teils aus geschwellten und in mitotischer Teilung befindlichen Spindelzellen. Die Leukocyten finden sich an einzelnen Stellen innerhalb der Blutgefäße so gehäuft, daß sie den Anschein weißer Thromben gewinnen. Die perivaskulären Lymphräume erscheinen als Sitz eines starken Ödems, welches sich in alle Lymphspalten der Kutis in abnehmendem Maße fortsetzt und zu der Gesamtanschwellung der Haut, die den Knoten ausmacht, führt.

Das elastische Gewebe ist innerhalb der um die Gefäße gelagerten Zellmäntel verschwunden, bleibt sonst aber wohl erhalten (Unna). Während Campana im Kutisgewebe Anhäufungen von roten Blutkörperchen und von Hämatinschollen nachweisen konnte, vermißte Unna solche Blutaustritte in das Gewebe und ist geneigt, die Verfärbung bei der Abheilung der Knoten auf die Hämoblobinsetzung innerhalb der Blutbahn zurückzuführen, die an den stauenden Blutsäulen hinter und vor den weißen Thromben stattfindet.

Die Epidermis erscheint dem letztgenannten Autor zufolge nur wenig alteriert; sie partizipiert im allgemeinen an dem Prozesse nur durch eine gleichmäßig verbreitete Zellschwellung, Verbreiterung der Saftspalten und zahlreiche Mitosen. Nur an einzelnen Stellen, welche zur Schuppenbildung tendieren, findet sich eine stärkere Leukocyteneinwanderung in das Epithel.

Die Untersuchungen von Philippon und Jadassohn bestätigen die entzündliche Natur des Erythema nodosum.

Ätiologie und Pathogenese. Der ganze Verlauf mit den prodromalen Erscheinungen, dem hohen Fieber, das so häufige schwere Ergriffensein des Gesamtorganismus, die verschiedenen Komplikationen und Lokalisationen an den Gelenken, den serösen Häuten usw. stempeln das Erythema nodosum zu einer Infektionskrankheit, als welche das Leiden heute auch allgemein aufgefaßt wird. Nur bezüglich seiner Stellung differieren die Anschauungen der Autoren.

Während eine Reihe derselben, Lewin, Auspitz, Polotebnoff, Kaposi, Besnier, Brocq, Boeck u. v. a. das Erythema nodosum mit dem Erythema exsudativum multiforme identifizieren und die Verschiedenheiten beider Krankheitsformen nur auf die Verschiedenheiten des Grades und der Lokalisation beziehen wollen, tritt eine Reihe anderer im Anschlusse an Hebra entschieden für die Selbständigkeit des Leidens ein (E. Pfeiffer, Unna, Düring, Schultheß, Veiel, Janowski, Jadassohn u. a.). Die Annahme der Identität beider Leiden

wird mit dem Hinweis auf solche Fälle zu begründen versucht, bei denen die Effloreszenzen des Erythema multiforme mit jener des nodosum entweder gleichzeitig neben- oder nacheinander beobachtet wurden. Bei der Beurteilung dieser Fälle ist aber große Vorsicht geboten, und es handelt sich vor allem darum, zu unterscheiden, ob das vorliegende Leiden ein primäres und selbständiges sei oder ob es in die Kategorie der sekundären toxischen und septischen Formen gehöre. Wenn die letzteren auch vielfach dem Erythema nodosum und multiforme ähnliche Krankheitserscheinungen an der Haut darbieten können, so unterscheiden sie sich von denselben doch durch ihre Grundlagen und ihren Verlauf und sind von diesem unbedingt zu trennen.

Eine solche Unterscheidung wurde aber bisher nur ausnahmsweise versucht, und es muß fraglich bleiben, ob, wenn schon die Effloreszenzen des Erythema nodosum mit ihrer eigentümlichen Verlaufsweise vorlagen, nicht etwa solche sekundäre Erkrankungen zur Beurteilung der Frage der Identität oder Nichtidentität herangezogen wurden, welche mit dem primären Erythema exsudativum und nodosum nichts zu tun haben. Schon der Vergleich typischer Fälle läßt die Differenz zwischen beiden Erkrankungen deutlich genug erscheinen. Zunächst was die Einzel-Effloreszenzen anbelangt. Beim Erythema exsudativum multiforme die Tendenz, sich peripher auszudehnen und zu konfluieren, beim Erythema nodosum niemals Konfluenz und peripheres Wachstum; Sitz des Prozesses beim Erythema nodosum in der ganzen Dicke der Kutis, beim Erythema multiforme nur im Papillarkörper; Prädilektion der Unterschenkel bei ersterem, der Handrücken bei letzterem, in der Regel viel schwereres Krankheitsbild beim Erythema nodosum, selbst bei mäßiger Zahl der Knoten, im allgemeinen weit leichtere Allgemeinerkrankung beim Erythema multiforme.

Wahrlich Gründe genug, um die Identifizierung beider Prozesse abzulehnen. Für entscheidend in dieser Frage müssen wir jedoch die Beobachtungen von Düring und von Schultheß halten, die sich gegenseitig in einer sehr befriedigenden Weise ergänzen. Während der erstere in seinen zirka 120 Fällen von Erythema multiforme nicht ein einziges Mal die Erscheinungen des Erythema nodosum antreffen konnte, berichtete der letztere, daß in der Schweiz gerade Erythema nodosum am häufigsten zur Beobachtung kommt.

Die statistischen Kurven, welche dieser Autor bezüglich des Erythema nodosum im Vergleiche zu denen des Erythema exsudativum multiforme und einer größeren Zahl von Haut- und Infektionskrankheiten auf Grundlage eines zwölfjährigen Beobachtungsmateriales ausarbeitete, zeigen, daß »das Erythema nodosum sowohl in seinem Gang durch die einzelnen Jahre und Jahreszeiten, als auch im vorzugsweisen Befallen eines bestimmten Lebensalters, der Jugendzeit, wobei die Geschlechter in verschiedenen Altersklassen

verschiedenen Antheil nehmen, getreulich sich nach den akuten allgemeinen Infektionskrankheiten, namentlich derjenigen mit typischer Lokalisation auf der Haut, richtet, während es durchaus abweicht von dem durch die sogenannten Hautkrankheiten dargestellten Typus. Die wohlcharakterisierten Kurvenbilder, die das Erythema nodosum lieferte, sprechen sehr dafür, daß wir es mit einer selbständigen Krankheit zu tun haben. Nicht einmal mit dem Erythema exsudativum multiforme Hebra steht es in engeren verwandtschaftlichen Beziehungen, denn der Gang beider durch die Jahre ist ein anderer, die Frequenz in den verschiedenen Jahreszeiten eine durchaus verschiedene; die eine Krankheit befällt ausgesprochenermaßen die Jugend, die andere sucht ihre Fälle nahezu gleichmäßig in allen Altersklassen. Diese Resultate der interessanten Arbeit von Schultheß scheinen nun in Verbindung mit den Beobachtungen von Düring nicht nur die Unabhängigkeit des Erythema nodosum vom Erythema multiforme sicherzustellen, sondern auch die Selbständigkeit des ersteren Leidens gegenüber den sekundären Formen und deren Natur als einer Infektionskrankheit eigener Art zu erweisen. Damit erledigt sich aber auch zugleich die Frage des Zusammenhanges desselben mit akutem Gelenkrheumatismus, welche immer wieder, insbesondere von französischen und englischen Dermatologen (Besnier, Mackenzie, Boeck u. a.) aufgeworfen wird, im negativen Sinne. Wie bei anderen Infektionskrankheiten, bedingt dieselbe Ursache, welche die Krankheitserscheinungen an der Haut hervorruft, auch die Erkrankung der Gelenke und der serösen Häute und erzeugt so Rheumatoïderkrankungen, die mit dem idiopathischen Rheumatismus nichts gemein zu haben scheinen (vgl. auch Gerhardt). Die Schultheßschen Jahreskurven des Erythema nodosum und des akuten Gelenkrheumatismus gehen auch ganz auseinander, und der Umstand, daß der letztere vornehmlich die Erwachsenen beider Geschlechter ziemlich gleichmäßig befällt, spricht ebenfalls gegen den Zusammenhang beider Erkrankungen. A. Wolff hebt gegenüber den statistischen Angaben von Schultheß hervor, daß in Straßburg das Erythema exsudativum multiforme sehr häufig, das Erythema nodosum dagegen äußerst selten ist, während der Scharlach doch sehr häufig zur Beobachtung kommt.

Die von Bohn aufgestellte Theorie von der embolischen Natur des Erythema nodosum gewinnt im Lichte der Bakteriologie neue Form und Bedeutung. Demme hat in mehreren Fällen von knotigem Erythema, die zu Purpura und Hautgangrän führten, im Gewebssafte der Knoten einen Bazillus nachgewiesen und aus demselben gezüchtet, der sich für Meer-schweinchen in gleichem Sinne pathogen erwies, und erschloß hieraus den selbständigen spezifischen Charakter des Erythema nodosum. Da sich die Fälle Demmes aber sehr weit vom Typus des Erythema nodosum entfernten, wird man die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen für dasselbe kaum verwerten dürfen.

Bei der **Diagnose** des Erythema nodosum hat man sich vor allem vor Augen zu halten, daß dasselbe sowohl in seinen Effloreszenzen als in seinem Gesamtverlaufe ein akutes Leiden darstellt, das in wenigen Wochen zur Heilung tendiert. Wie das Erythema exsudativum multiforme, befällt auch das Erythema nodosum die Betroffenen inmitten ihrer Gesundheit und charakterisiert sich durch seine typische Lokalisation.

Die eigentümliche Art der Umwandlung und Rückbildung der Effloreszenzen wird in Verbindung mit obigen Charakteren die Diagnose des Leidens zu sichern imstande sein.

Die Differentialdiagnose wird vor allem die Unterscheidung von den sekundären Formen des Erythema nodosum anzustreben haben, und das Festhalten an der obigen Charakteristik wird dieselbe wenigstens in einer großen Zahl der Fälle auch ermöglichen.

Alle jene Fälle von knotigen Erythemen, welche im Gefolge von Eiterungen, septischen Prozessen, nach Schlundentzündungen, bei Syphilis etc. zur Beobachtung gelangen, werden vorläufig abzusondern sein. Sie unterscheiden sich von der idiopathischen Form, wenn auch nicht immer durch ihre Lokalisation, so doch in der Regel durch ihren Verlauf. Alle jene Fälle, bei denen es zum Zerfall der Knoten kommt, sind selbstverständlich auszuschließen; der Verlauf bei dieser Kategorie von Fällen ist oft ein protrahierter, und die häufig monatelang auftretenden Rezidiven bei den sekundären Formen werden die Annahme der letzteren nahe legen.

Hautgummen an den Unterschenkeln, welche mit den Knoten des Erythems in gewissen Phasen ihrer Rückbildung Ähnlichkeit darbieten können, werden sich durch ihren trägen Verlauf ebenso wie durch ihre Tendenz zur Schmelzung und zur Geschwürsbildung mit Leichtigkeit unterscheiden lassen, wenigstens wird die Beobachtung von nur wenigen Tagen genügen, das Erythema nodosum auszuschließen. Das gleiche gilt bezüglich etwaiger an den Unterschenkeln zur Entwicklung gelangender Knoten von Skrophuloderma und des Erythème induré Bazin, dessen Zugehörigkeit zur Hauttuberkulose in der jüngsten Zeit sichergestellt wurde.

Eine Verwechslung des Erythema nodosum mit Sugillationen erscheint nur in einer bestimmten Rückbildungsphase der Knoten möglich, doch wird die Berücksichtigung der Lokalisation, Form und des Verlaufes der einzelnen Läsionen, ebenso wie des Gesamtbildes der Affektion mit Leichtigkeit vor einer solchen schützen.

Die **Therapie** dürfte kaum imstande sein, das Leiden wesentlich zu beeinflussen.

Auf Grundlage der Ansicht, daß dasselbe »rheumatischer« Natur sei, hat man vielfach das salizylsaure Natron in vollen Dosen von 3—5 g pro die in Anwendung gezogen und empfohlen. C. Boeck ist geneigt, dem Antifebrin eine energischere Wirkung als dem salizylsauren Natron zuzuschreiben. Tonika werden nach Ablauf der entzündlichen Erscheinungen jedenfalls in jenen Fällen indiziert sein, bei welchen der Ernährungszustand gelitten hat. Die Bettruhe und erhöhte Lagerung der affizierten Extremitäten gebietet sich meist infolge der Schmerzhaftigkeit von selbst und befördert sicherlich den normalen Ablauf der Läsionen.

Lokal werden nach Maßgabe der entzündlichen Erscheinungen und des subjektiven Empfindens Kälte, Dunst- oder warme Umschläge häufig Linderung der Schmerzen bewirken. Die Verwendung von Bleiwasser, essigsaurer Tonerde, Essigwasser etc. zu diesen kann nur zweckmäßig erscheinen. Komplikationen sind selbstverständlich nach allgemein medizinischen Grundsätzen zu behandeln.

Literatur.

- Besnier E., Erythème noueux chronique des membres inférieures. Annales. 1889.
 Bohn, Embolische Hautkrankheiten. Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1868.
 Campana, Erythema nodosum. Giorn. ital. delle malattie ven. e della pelle. 1878. Ref.: Arch. 1880.
 Demme, Zur Kenntnis der schweren Erytheme und der akuten multiplen Hautgangrän.
 Gerhardt, Über Rheumatoidkrankheiten. XIV. Kongreß für innere Medizin 1896.
 Hutchinson, Archives of Surgery. 1893.
 Jadassohn J., Erythema exsudat. multif. und nodosum. Lubarsch und Ostertag. 4. Jahrg., 1899 (Literatur).
 Janowski, Diskussion. Bericht des III. internationalen Dermatologenkongresses in London 1896.
 Pfeiffer E., Über Erythema nodosum. Wiener medizinische Wochenschrift. 1890.
 Philippson L., Beitrag zum Studium des Erythema nodosum. Ref. in: Monatshefte. 1896, S. 425.
 Schultheß H., Statistischer Beitrag zur Kenntnis des Erythema nodosum. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1895, Nr. 3.
 Unna P. G., Erythema nodosum. Histopathologie. S. 116.
 Veiel, Über die Natur und die Beziehungen der Erythema exsudat. multifforme-Gruppe. Bericht des III. internationalen Dermatologenkongresses in London. 1896.
 Wolff, Erythema nodosum. In: Mraček's Handbuch der Hautkrankheiten. 1902.

Toxische exsudative Erytheme.

Wie wir schon in der Einleitung zu den exsudativen Erythemen hervor-gehoben haben, müssen sowohl endogene als exogene Toxikosen als gelegentliche Ursache verschiedener exsudativer Erytheme angesehen werden. So erscheint des öfteren chronische Nephritis und Urämie vom Ausbruche eines fleckigen oder papulösen Erythems begleitet, das durch Konfluenz der einzelnen Effloreszenzen über große Hautflächen sich ausbreitet und gelegentlich mit der Bildung von Bläschen und Blasen oder Hautblutungen, in Form von Petechien, einhergehen kann (Huet, Bruzelius u. a.).

Häufiger scheint der Diabetes von urtikariellen, roseolaähnlichen oder auch andersartigen Erythemen begleitet zu sein (Kaposi, Barduzzi). Der polymorphen Erytheme, welche sich wahrscheinlich als Folge intestinaler Intoxikationen ergeben (Pick, Mraček, Freund, Singer) und in dem Erythema exsudat. multifforme Hebra ähnlichen Formen oder als hämorrhagische Erytheme auftreten, haben wir bereits Erwähnung getan (vgl. S. 94).

Noch nicht vollkommen sichergestellt ist die Natur jener Ausschlagsformen, welche mit einer ganzen Reihe der differentesten Lokal- und Allgemeinerkrankungen in Beziehung zu stehen scheinen. Die Zahl der hierher gehörigen Beobachtungen ist eine sehr große; hier sei nur der Fälle erwähnt, welche unter einem dem Erythema exsud. multif. oder nodosum in morphologischer Beziehung ähnlichen Bilde einer Syphiliseruption vorausgehen oder nachfolgen können (Hebra, Lipp, Mauriac, Testu, Finger u. v. a.), oder welche sich an vulgäre Schlundentzündungen (Boeck u. a.) oder an Diphtherie (Robinson u. a.) anschließen, oder Eiterungsprozesse begleiten (Neumann); ferner jener Hauterkrankungen, welche in der Form eines Scharlachs bei Operierten oder Verwundeten und an Puerperalprozessen Darniederliegenden beobachtet und als traumatischer und puerperaler Scharlach bezeichnet werden oder in Form masern- und variolaähnlicher Erkrankungen das Grundleiden komplizieren (Ahlfeld, Heitzmann).

Es verdienen hier weiters die bei akutem Gelenksrheumatismus und auch beim Tripperrheumatismus gelegentlich auftretenden Erytheme Erwähnung, und ebenso die nach der Vakzination beobachteten Impfausschläge, welche entweder schon in den ersten 24 Stunden nach der Impfung oder erst während der Floritionsperiode, also vom achten Tage ab, in Form einfacher Flecken (*Roseola vaccinica*) oder in Form der polymorphen Erytheme mit oder ohne Bläschenbildung, oder in Form der Urtikaria erscheinen können (Behrend).

Die klinische Beurteilung dieser Fälle bedarf oft der eingehendsten Analyse; insbesondere sind es die scharlachähnlichen und vor allem die unter dem Bilde einer Variola einhergehenden, welche der Diagnose ganz außerordentliche Schwierigkeiten entgegensetzen imstande sind. Im allgemeinen wird das Atypische des Verlaufes und der Lokalisation der Krankheitserscheinungen, bei variolaähnlichen Formen die aus dem verschiedenen Alter der Effloreszenzen sich ergebende Polymorphie für die Diagnose bestimmend sein.

Bezüglich der Pathogenese dieser, gemeinhin als septische Exantheme bezeichneten Hautaffektionen ist es noch nicht ganz außer Frage gestellt, ob die allgemeine Ansicht, welche die Aufnahme bakterieller Stoffwechselprodukte in das Blut für ihre Entstehung verantwortlich macht, auch wirklich zutrifft. Es ist ganz gut möglich, daß sich eine Anzahl derselben späterhin als Resultate bakteriitischer Metastasen erweisen werden — wie es überhaupt auch fraglich bleiben muß, ob sie sich insgesamt den exsudativen Erythemen pathologisch-anatomisch anfügen.

Eine scharfe Trennung zwischen jenen Erythemen, welche nach gelegentlichen positiven Bakterienbefunden als pyämische oder metastatische aufgefaßt werden, und den toxischen Erythemen ist natürlich unmöglich. Zu der letzteren Gruppe gehören aller Wahrscheinlichkeit nach die als Prodromalsymptome von Infektionskrankheiten auftretenden Erytheme, die *Roseola variolosa* und *vaccinica*, das Diphtherie-Erythem und die serotherapeutischen Erytheme. Für die toxische Ätiologie des Variola-Erythems spricht nach Ehrmann das sogenannte sekundäre Variola-Erythem, das unter neuerlichem, mehrere Tage dauerndem Fieber im Stadium exsiccationis oder suppurationis auftritt. Da die ziemlich bedeutende Temperatursteigerung mit der Zunahme des Erythems gleichen Schritt hält und mit diesem ebenso rasch wieder schwindet, dürfte es sich um Resorption neugebildeter toxischer

Körper handeln. Das Erythema variolosum tritt am zweiten oder dritten Erkrankungstage entweder in einer scharlach- oder masernähnlichen erythematösen Form oder aber als hämorrhagische Form (hanfkorn- bis linsengroße bläulich-rote Knötchen) auf; es können auch beide Formen gemischt auftreten, auch Urtikariaquaddeln kommen vor (Gornall). Nach Th. Simon ist die Genitalgegend fast stets frei, der Fußrücken immer nur gleichzeitig mit dem Handrücken ergriffen. Auch bei der Roseola vaccinica, die als Nebenwirkung der Impfung als universelles, makulöses oder urtikariaähnliches Exanthem auftritt, ist die toxische Natur sehr wahrscheinlich. In diese Gruppe der toxischen Erytheme gehört auch das Cholera-Exanthem, die Erytheme bei Influenza und Pneumonie.

Serotherapeutische Erytheme wurden vorwiegend nach Diphtherieseruminjektionen, aber auch nach Injektionen von Antistreptokokkenserum und anderer Seris beobachtet. Sie zeigen eine große Polymorphie der Erscheinungen, indem sie als universelle Erytheme (in Scharlach- oder Masernform), als Erythema exsudativum multiforme oder in Form gruppiert Knötchen oder Quaddeln auftreten. Bemerkenswert ist die fast durchwegs günstige Prognose, welche die Serumexantheme selbst bei Anwesenheit sehr bedrohlicher Symptome ergeben. In der Mehrzahl der Fälle läßt sich der Ausgang von der Injektionsstelle direkt nachweisen, doch beginnt das Exanthem manchmal von vorneherein universell. Eine große Zahl der Serumexantheme zeigt einen so geringen Grad von Intensität (spärliche Flecke am Abdomen, leichte Urtikariaformen), daß die Fälle gewöhnlich unbeachtet bleiben. Nach dem Berichte der Diphtherieheilserum-Kommission zeigte fast jedes dritte Kind nach der Injektion einen leichten Ausschlag (Ehrmann). Nach demselben Autor schwankt die Häufigkeit des Diphtherieserumexanthems in verschiedenen Statistiken zwischen 8—24%. Von einzelnen Autoren wird die Entstehung der Serumexantheme auf die Einführung artfremden Serums zurückgeführt, da nach Injektion von verschiedenen Tierseris Erytheme beobachtet wurden, während die Einbringung von menschlichem Blutserum in dieser Hinsicht unschädlich ist (Dubreuilh).

Außer Zweifel erscheint aber die rein toxische Grundlage bei den im Anschlusse an die Serumtherapie auftretenden Exanthemen von mehr urtikariellem oder masern- und scharlachähnlichem Charakter, die aber auch die Formen des Erythema multiforme und der Purpura aufweisen können (Asch, Lublinsky, Scholz, Mendel u. a.). Sie treten häufig in Begleitung von Fieber, Gelenkschmerzen, Diarrhöen schon wenige Stunden nach der Injektion auf, können sich aber auch erst zwei bis drei Wochen nach der letzten Injektion entwickeln. Kollmann und Dubreuilh betrachten dieselben als Folge der Einwirkung des fremdartigen Blutserums auf den Organismus und nicht als Wirkungen der Antitoxine.

Arznei-Exantheme.

Als Arznei-Exantheme werden solche Erkrankungen der Haut bezeichnet, welche als gelegentliche Nebenwirkungen einer großen Zahl von Medikamenten beobachtet werden. Vornehmlich verdanken sie ihre Entstehung einer besonderen Empfindlichkeit des Betroffenen und gehören zufolge ihrer klinischen Eigentümlichkeiten mit nur geringen Ausnahmen in die Gruppe der polymorphen Erytheme. Die Mannigfaltigkeit dieser Krankheitsformen und die

Mangelhaftigkeit unserer Kenntnisse gestatten es nicht, dieselben näher zu definieren und von einheitlichen anatomischen oder klinischen Gesichtspunkten aus zu beurteilen.

Alle Versuche einer Einteilung derselben haben sich auch nachträglich als mißglückt herausgestellt. Die Schwierigkeiten, welche der Erkenntnis des Wesens dieser Hautaffektionen schon aus der Verschiedenheit der chemischen Natur der in Wirkung tretenden Arzneikörper, aus der Abhängigkeit ihrer Wirkung von zeitlichen und örtlichen Einflüssen und ihrer Qualität, aus dem verschiedenen und inkonstanten Einflusse, der Art ihrer Applikation etc. erwachsen, werden durch die Tatsachen ins Unendliche gesteigert, welche dem Begriffe der Idiosynkrasie zugrunde liegen, durch deren Einfluß einmal die gleichen Exantheme unter der Einwirkung chemisch total verschiedener Körper, das andere Mal verschiedenartige Ausschläge unter dem Einflusse ein und desselben Mittels zustande kommen.

Aber die »Idiosynkrasie« ist zugleich auch ein sehr wechselnder Faktor. Oft scheinen es nur rein quantitative Unterschiede in der Reizbarkeit zu sein, welche die Differenzen des Effektes bedingen. Wer wollte aber bestimmen, wo die Grenzen einer rein quantitativ verschiedenen Irritabilität aufhören und die einer qualitativ differenten beginnen?

Brooke behauptet zwar, es existiere eine ununterbrochene und stufenweise fortschreitende Reihenfolge von Arznei-Exanthenen, welche sich von den fast mit absoluter Regelmäßigkeit auftretenden bis zu den bei jedem einzelnen Individuum wechselnden erstrecke. Nichtsdestoweniger können wir aber gerade für die letzteren der Annahme einer besonderen »Idiosynkrasie« nicht entbehren. Ihre Existenz tritt deutlich genug hervor bei jenen Fällen, in denen nach dem Gebrauche eines bestimmten Mittels bei ein und demselben Individuum stets dieselben Exanthemformen, bei anderen Individuen andere auftreten, und sie erweist sich ganz besonders deutlich in jenen Fällen, in denen die Intoleranz eines Medikamentes plötzlich auftritt, nachdem dasselbe lange Zeit anstandslos vertragen wurde. Um rein quantitative Unterschiede der individuellen Reizbarkeit allein kann es sich demnach nicht handeln.

Die Idiosynkrasie gegen Arzneien kann angeboren und erworben, sie kann eine dauernde oder nur zeitliche und vorübergehende sein; ein und dasselbe Mittel kann plötzlich, nachdem es lange Zeit schadlos genossen wurde, ein Exanthem hervorrufen, ohne daß andere Ursachen für die Intoleranz annehmbar wären, als eine plötzlich eintretende Änderung im Reaktionsvermögen, derzufolge stets nur dieses eine Mittel, oft aber auch andere chemisch nicht verwandte Stoffe entweder ein und dieselben oder auch verschiedene Exanthemformen hervorrufen (Besnier-Hallopeau).

In einer Reihe von Fällen tritt Gewöhnung an gewisse Arzneistoffe ein, so daß sie weiterhin ohne Wirkung bleiben, in anderen ist jeder Versuch der Verabreichung von neuen und selbst gesteigerten Ausbrüchen gefolgt, wie ein von Hallopeau beschriebener Fall von Jodpemphigus eindringlichst demonstriert; ja es kann, wie Morel-Lavallée berichtet, ein Arznei-Exanthem eine eigene Disposition wachrufen, derzufolge die Betroffenen fortan auch auf andere Ingesta hin, die sie früher anstandslos vertrugen, wie Erdbeeren, Fische, Wein etc., von verschiedenartigen Erythemen befallen werden.

So begegnen wir bei den Arznei-Exanthenen einer scheinbaren Regellosigkeit, welche den Überblick in hohem Grade stört und ihre Einteilung vorläufig unmöglich erscheinen läßt. Selbst die von einzelnen Autoren ver-

suchte ganz allgemeine Charakteristik, daß sie nach Fortlassung der Schädlichkeit schwinden (L. Lewin, Caspary), hat, wie obiges Beispiel lehrt und wie insbesondere aus Beobachtungen Besniers erhellt, nur beschränkte Geltung.

Auch die Frage, ob die nach äußerer Applikation gewisser Medikamente auftretenden Ausschläge zufolge ihrer klinischen Erscheinungen und zufolge ihres Entstehungsmechanismus von jenen, die nach innerer Anwendung auftreten, zu trennen seien, hat bisher eine übereinstimmende Lösung nicht gefunden. Einzelne Autoren treten für die Trennung ein, andere fassen wieder die Art und den Ort der Applikation als durchaus nebensächlich auf. Während französische Autoren, wie Bazin, Brocq u. a., ohne weiteres die artifiziellen Eruptionen in solche durch direkten Kontakt und solche nach Ingestion toxischer Substanzen entstandene einteilen, sind es in Deutschland insbesondere Köbner und Behrend, welche für die Trennung eintreten.

Die Hautentzündungen nach Arznei-Applikation auf die Haut selbst verlaufen nach Köbner durchaus atypisch, entstehen allmählich und seien viel mehr lokalisiert. Die Art ihrer Ausbreitung von jedem beliebigen Applikationsorte aus in der Kontinuität, das Fehlen der allgemeinen Reaktion, außer bei sehr großer Ausbreitung, der Mangel an Mitbeteiligung der Schleimhäute und vor allem des Sensoriums seien so greifbare Unterschiede, daß eine Identifizierung oder auch nur gleiche Benennung in keinem Falle zugegeben werden könne. Unsere fortschreitenden Erfahrungen haben jedoch gelehrt, daß all diese Argumente nur zum Teile und bei weitem nicht in allen Fällen Geltung haben. Wir werden bei der speziellen Besprechung einzelner Arznei-Exantheme sehen, daß nicht nur bei äußerer und innerer Applikation ein und desselben Mittels Hautveränderungen überhaupt, sondern in gleichen Formen und mit gleichem Verlaufe auftreten.

Die Erfahrungen über Exantheme nach Quecksilber, Salizylsäure, Chinin, Antipyrin, wie sie von einer ganzen Reihe von Autoren gesammelt werden konnten (Lesser, Rosenthal, Morel-Lavallée, Besnier, Beier, Allen, Apolant), lassen die Hinfälligkeit der Köbnerschen Argumente wenigstens für diese Fälle erkennen.

Wenn aber für eine Reihe von Medikamenten erwiesen zu sein scheint, daß die Art der Applikation derselben nicht von wesentlichem Belange ist, und daß in diesen Fällen die zutage tretenden Differenzen einerseits auf die Quantität beziehungsweise die Konzentration des zur Wirkung gelangenden Körpers, andererseits auf die Resorptionsverhältnisse der betreffenden Stoffe, zurückzuführen sein dürfte, so wäre es doch gewagt, diese Erfahrung zu generalisieren.

Wie Jadassohn bezüglich des Jodoforms sehr wahrscheinlich gemacht, scheint die chemische Natur mancher Körper in der Tat wesentliche Differenzen zu bedingen, je nachdem sie äußerliche oder innerliche Anwendung finden.

Die äußerliche Anwendung der Arzneistoffe kann in dreifacher Weise ihre schädlichen Wirkungen äußern: 1. Die Veränderungen der Haut beschränken sich in scharfer Weise auf das Anwendungsgebiet des Medikamentes; 2. sie reichen über den Ort der Applikation hinaus, indem sie vom ursprünglichen Erkrankungsgebiete weiterkriechen, und 3. sie treten auch an entfernten, mit dem ursprünglichen Herde nicht in Zusammenhang stehenden Hautstellen auf, sie »springen«.

Im ersten Falle haben wir es sicherlich mit einer lokalen und direkten Reizwirkung auf die Elemente der Haut zu tun, eine Möglichkeit, welche auch bezüglich der beiden übrigen Fälle nicht immer auszuschließen ist, da für gewisse Stoffe deren rein äußerliche Verschleppung möglich ist. Für eine Summe anderer Fälle muß aber dieser Entstehungsmodus zurückgewiesen und angenommen werden, daß die reizenden Körper durch Resorption vom Applikationsorte in die Lymphgefäße oder in das Blut gelangten, um im ersten Falle das Weiterschreiten der Hautveränderungen vom Applikationsorte aus, im letzteren das Springen derselben zu bedingen, womit auch gleichzeitig ein analoger Entwicklungsmodus wie nach innerlicher Arzneianwendung gegeben wäre.

In zweien der von Wechselmann mitgeteilten Experimente Köbners ereignete es sich, daß die mit Antipyrinsalben eingeriebenen Hautstellen gesund blieben, während das Exanthem an solchen Stellen auftrat, welche mit dem Medikamente nicht in Berührung gebracht worden waren.

Schon hieraus erhellt, wie schwer es ist, die Exantheme nach äußerer oder nach innerer Applikation der Arzneistoffe generell trennen zu wollen. Die Entscheidung dieser Frage ist im allgemeinen nicht zu fällen und wird in jedem speziellen Falle von neuem versucht werden müssen. Sie wird vor allem von der chemischen Natur und der Resorbierbarkeit der wirksamen Körper, insbesondere ihrer leichteren oder schwereren Zersetzlichkeit, weiters aber auch von der näheren Erkenntnis des Mechanismus der Eruptionen abhängen.

Wie wir schon in der Einleitung zu den polymorphen Erythemen und bei Besprechung der Urtikaria hervorgehoben haben, bedarf es zur Erklärung der zirkumskript und herdweise auftretenden Formen der Annahme einer peripheren Einwirkung der schädigenden Substanzen, wie dies schon von Köbner in seiner grundlegenden Arbeit »Über Arznei-Exantheme« unter Zurückweisung der Angioneurosentheorie gefordert wurde.

Die Möglichkeit ihrer zentralen Einwirkung und des Auftretens von vornehmlich mehr diffuser und rein vasomotorischer Erytheme auf Grundlage dieser sei damit ebensowenig in Abrede gestellt, als jene anderer Entwicklungsmodi, z. B. auf dem Wege des Reflexes. Für die exsudativen, mit der Bildung zirkumskripten Effloreszenzen beginnenden Formen erscheint aber die Annahme einer direkten und unmittelbaren peripheren Läsion unerlässlich, wobei wir es unentschieden lassen müssen, ob sich dieselbe nur auf die peripheren Gefäßnervenzentren oder auch auf die Gefäßwände oder auch auf die verschiedenen Gewebelemente beziehe.

Trifft aber diese Erklärung zu, dann muß es gleichgültig bleiben, ob — die Unzersetzlichkeit der betreffenden Körper vorausgesetzt — die Schädiger auf dem Wege der Blutbahn oder von außen her ihrem Angriffspunkte zugeführt werden, und wir dürften ceteris paribus die nach äußerer oder innerer Applikation auftretenden Exantheme als gleichartig nebeneinanderstellen. Ob bei den durch innere Anwendung der Arzneistoffe hervorgerufenen, wie man vielfach angenommen hat, die Ausscheidung derselben durch die Haut eine besondere Rolle spielt, mag dahingestellt bleiben.

Der Umstand, daß im Blut gelöste Körper nur zu zirkumskripten Veränderungen führen sollen, erscheint zwar auf den ersten Blick der vorgetragenen Theorie wenig günstig, aber es ist uns eine ganz geläufige Tatsache, daß gewisse Gifte, trotzdem sie im Blute zirkulieren, nur in ganz beschränkten

Gebieten innerhalb eines Systems (z. B. Neuritiden nach Arsen, Blei etc.) Veränderungen hervorrufen — eine Tatsache, die sich ja auch bei innerlichem Gebrauche anderer Arzneien ergibt, insoferne solche an ganz zirkumskripten Hautstellen, für welche wir eine regionäre Idiosynkrasie supponieren müssen, auftreten, wie in den Fällen von Benzler, Möller, Paschkis, Apolant nach Antipyrin, von Caspary nach Chinin u. a., in welchen ganz zirkumskripte Hautaffektionen auftraten und auch ganz beschränkt blieben. Die Existenz einer regionären Idiosynkrasie (*locus minoris resistentiae*) bei gewissen Antipyrinexanthemen glaubte Apolant dadurch erwiesen, daß er dieselben Stellen (im Gesichte), welche bei interner Anwendung des Präparates Sitz eines Erythems und Ödems wurden, bei Applikation einer Antipyrinsalbe in gleicher Form erkrankten sah, während andere Hautstellen sich gegen die Einwirkung der Salbe refraktär verhielten.

Demgegenüber betonte aber Wechselmann, daß in dem Experimente Apolants die örtliche, mechanische Reizwirkung auf einen von früher her noch anatomisch kranken Fleckenrest nicht genügend in Betracht gezogen wurde, und daß in analogen Experimenten Köbners die gleichen Wirkungen ausblieben. Doch kommt auch Wechselmann zur Annahme einer lokalen Disposition beziehungsweise regionären Idiosynkrasie. Die Versuche Köbners an zwei positiv reagierenden Patienten zeigten zwar, daß es nicht gelang, an den direkt eingeriebenen Stellen ein Antipyrinexanthem zu erzeugen, daß ein solches aber an nicht eingeriebenen und schon früher nach Antipyringebrauch erkrankten Hautstellen aufgetreten war, und daß dieselben demnach infolge besonderer, die Idiosynkrasie begründender lokaler Verhältnisse auf das von der gesund gebliebenen Haut aus in das Blut aufgenommene und mit diesem zirkulierende Antipyrin in der entsprechenden Weise reagierten.

Für die periphere Läsion als Grundlage wenigstens einer großen Zahl von Arznei-Exanthemen scheinen auch die Erfahrungen über erworbene lokale Immunität zu sprechen. In dem interessanten Falle von Quecksilberexanthem, welchen Jadassohn mitteilte, blieben nach Einnahme von 0.03 Hydrargyrum tannicum oxydul. die Hautstellen in fast mathematisch genauer Abgrenzung von dem universellen Exanthem verschont, welche früher nach Applikation von Kalomel und grauem Pflaster Sitz und Ausgangspunkt eines merkuriellen Erythems waren.

Auch bei Chrysarobingebrauch erscheinen die Stellen, welche Sitz von Psoriasiseffloreszenzen sind oder waren, von dem bei verschiedenen Individuen in sehr verschiedener Intensität auftretenden Erythem verschont. Wie dort die Quecksilberdermatitis, so ist es hier offenbar der lokale Vorgang der Psoriasis, welcher eine lokale Immunität gegen den peripher angreifenden Reiz des Chrysarobins erzeugte.

Kreibich, auf dessen Angioneurosenlehre wir oben näher eingegangen sind, meint, daß außerhalb der angioneurotischen Erytheme eine Gruppe steht, welche durch Bakterienembolie bedingt ist. Eine wahllose Lokalisation der Erytheme spricht nach Kreibich für eine Bakterienembolie, die Schwere der Hautentzündung spricht jedoch nicht unbedingt für die bakteriitische Natur. Wenn die Erkrankung mit typischen Quaddeln beginnt, was nicht so selten der Fall ist, so ist sie als typische Angioneurose aufzufassen. Auch die »systemisierte« Lokalisation weist auf einen Nerveneinfluß hin. Ist eine durch ein bestimmtes Medikament verursachte Dermatoze bestimmt eine Angioneurose (beispielsweise der Arsenzoster), so wird die analoge Natur

der durch dasselbe Gift hervorgerufenen anderen Exanthemformen wahrscheinlich.

Überblickt man all die vorstehenden, im klinischen Bilde der Arznei-exantheme kaleidoskopartig auftauchenden und sich vielfach widersprechenden Tatsachen, so wird man vorläufig jedem Versuche einer näheren Definition und Einteilung derselben ein *non liquet* entgegensetzen und bekennen müssen, daß wir kaum am Anfange einer Erkenntnis derselben stehen.

Dieser müßte die Kenntnis all der jeweiligen oder permanenten Zustandsänderungen des individuellen Organismus, der Haut oder der einzelnen Organe und der durch diese bedingten Änderung des Chemismus als Inhalt des Begriffes der Idiosynkrasie vorausgehen, eine Forderung, der heute, und wir fürchten, auch in langer Zeit, nicht entsprochen werden kann.

Was die Morphologie der Arznei-Exantheme anlangt so zeichnet sich dieselbe durch eine Mannigfaltigkeit aus, welche jeder Beschreibung spottet. Bald sind es fleckenförmige oder diffuse, scharlachähnliche, lokalisierte oder universell auftretende oder werdende Rötungen der Haut, bald urtikarielle, vesikuläre oder bullöse Eruptionen, bald makulöse oder papulöse Effloreszenzen mit peripherem Wachstum und zentraler Rückbildung mit häufig blauer Verfärbung, bald Knoten, welche jenen des Erythema nodosum ähneln, bald Hämorrhagien. Die Verschiedenheiten der Lokalisation (bald erscheinen sie symmetrisch, bald asymmetrisch verteilt, in manchen Fällen sind auch die sichtbaren Schleimhäute ergriffen), die Ausbreitung, des Verlaufes und der Kombination der Krankheitselemente steigern die Polymorphie der Krankheitsbilder ins Unbegrenzte. Wir müssen darauf verzichten, sie nach pathologischen Gemeinsamkeiten zu gruppieren, und uns begnügen, dieselben einfach nach den Arzneistoffen geordnet aufzuzählen.

Die Zahl der Arzneien, welche Ausschläge zu erzeugen vermögen, ist eine sehr große. Lewin hat in seinem Lehrbuche 402 Arzneimitteln bezüglich ihrer Nebenwirkungen abgehandelt; 50·7% (204) erzeugten Veränderungen an der Haut. In folgendem behandeln wir nur einige der wichtigsten Arznei-Exantheme, deren klinische und anatomische Verhältnisse infolge des häufigen Gebrauches des Medikamentes genauer studiert sind. Bezüglich anderer sei auf die einschlägigen Werke von L. Lewin, Prince A. Morrow und White verwiesen.

Quecksilberexantheme.

Die durch den Gebrauch von Quecksilber hervorgerufenen Arznei-Exantheme lassen durchgreifende und wesentliche Unterschiede je nach der Applikationsart nicht erkennen. Wir sehen ganz gleichartige Hauterkrankungen sowohl nach äußerer, als subkutaner und interner Anwendung entstehen, und wenn dieselben nach äußerer Applikation auch viel häufiger sind, so wird man diesen Unterschied in erster Linie und mit Recht auf die weit größeren Quantitäten, welche bei der kutanen Anwendung zur Wirkung gelangen, beziehen dürfen.

Die wesentlichste Bedingung für das Zustandekommen der Hauterkrankung liegt auch hier in der Idiosynkrasie, welche eine absolute oder relative, nur zeitlich vorhandene sein kann. Es gibt Fälle, bei denen die minimalsten

Quantitäten Quecksilber — welcher Verbindung und nach welcher Applikationsmethode immer — die intensivsten Erscheinungen hervorrufen, andere wieder, bei denen die ungünstigsten Nebenwirkungen erst bei höheren Dosen eintreten; bei manchen Kranken kommt es erst nach längerem Quecksilbergebrauch zum Auftreten der Erytheme, andere gewöhnen sich allmählich an das Metall und vertragen dasselbe bei erneuerten Versuchen seiner Applikation ganz gut. Es sind dies, meiner Erfahrung nach, die häufigeren Fälle; selbst die gleiche Applikationsweise, z. B. Einreibungen, Auflegen von grauem Pflaster, ruft späterhin keine Reaktion mehr hervor. Andererseits sehen wir Patienten, welche stets oder durch lange Zeiträume auf die externe Anwendung reagieren, während sie Injektionen oder die per os eingelegten Präparate anstandslos vertragen.

Vielleicht sind es in diesen letzteren Fällen lediglich Quantitätsunterschiede, welche für die differente Wirkung in Betracht kommen.

Insbesondere bei der inneren Anwendung der Quecksilberpräparate gelangt deren Gesamtmasse, wie Gärtner und Ehrmann hervorgehoben haben, gar nicht in das Blut. Wie Ludwig nachgewiesen, ist der Quecksilbergehalt der Leber nach per os eingelegtem Quecksilber sehr groß; offenbar wird ein großer Teil des vom Darne resorbierten Quecksilbers durch die Pfortader der Leber zugeführt und kommt durch die Galle wieder in den Darm, durch welchen es mit den Fäzes ausgeschieden wird, ohne in die Blutmasse aufgenommen worden zu sein. Gelegentlich mag auch die mangelhafte Ausscheidung des eingelegten Quecksilbers durch die erkrankten Nieren für das Auftreten der Quecksilberexantheme mitbestimmend sein, wofür eine Reihe von Beobachtungen spricht; im allgemeinen dürfte aber derselben kaum eine hervorragende Rolle zuzuschreiben sein.

Ob bei bestehender Idiosynkrasie der Ersatz einer Quecksilberverbindung durch eine andere Aussicht gewähre, zu reussieren, muß dahingestellt bleiben. A priori steht dies kaum zu erwarten, da die chemische Verbindung, in welche das Quecksilber in die Blutmasse übergeht, stets die gleiche sein und durch die Natur des eingelegten Präparates kaum beeinflusst werden dürfte.

Die Disposition für Quecksilberexantheme kann eine universelle oder nur lokalisierte sein. Jarisch sah bei einem 20jährigen Mädchen, welches wegen breiter Kondylome eine Einreibungskur machte, zirka zwölf Stunden nach der zweiten Einreibung (die erste an den Unterschenkeln hatte keinerlei Nebenwirkung zur Folge) am linken Vorderarme ein dicht gedrängt stehendes, annuläres, den morphologischen Charakter des Erythema exsudativum multiforme Hebra aufweisendes Erythem an der Beugeseite des linken Vorderarmes auftreten, während am rechten Vorderarme nur entsprechend dem Ulnarrande einzelne Flecken vorhanden waren. Das Erythem schwand nach eintägigem Bestande und kehrte weder an den Armen, noch an anderen Stellen zurück, trotzdem dieselben wieder eingerieben wurden.

Dieser lokalisierten Disposition steht in anderen Fällen eine regionäre Immunität gegenüber, wie sie in dem schon erwähnten Falle Jadassohn (siehe S. 119) und in einem Falle von du Mesnil zum Ausdruck gelangte, in welchem letzterem gerade die eingeiebenen Hautstellen von dem polymorphen Erythem, welches nach der achtzehnten Einreibung aufgetreten war, verschont blieben.

Was die Erkrankungsformen der Haut nach Quecksilber anlangt, wollen wir der Haupttypen derselben in folgendem kurz erwähnen.

1. Follikulitis. Dieselbe tritt insbesondere bei stark behaarten Individuen, vornehmlich an der Streckseite der Extremitäten, häufig aber auch an den Beugeseiten, besonders der Oberschenkel, in Form roter, ziemlich derber, miliärer follikulärer Knötchen auf, die häufig auf ihrer Spitze eine Pustel tragen. Sie stehen isoliert auf normaler oder geröteter Haut. Dieselben scheinen nur nach äußerer Applikation und besonders nach Einreibungen aufzutreten und finden sich häufig entsprechend den veranlassenden Momenten in größere Haufen gestellt. Für ihre Entwicklung scheint insbesondere der Grad der Behaarung maßgebend zu sein.

2. Erytheme. Die Reaktionsformen der Haut werden sowohl nach äußerlicher als nach innerlicher Anwendung des Quecksilbers beobachtet; sie können lokalisiert auftreten und lokalisiert bleiben; häufig werden sie jedoch universell. In den Fällen, in welchen sie nach äußerer Applikation auftreten, sind es zuerst die Applikationsstellen, an welchen sie zuerst beobachtet werden. Sie können sich unter dem Bilde masern- und scharlachähnlicher Erkrankungen präsentieren; oft sind es die Formen des Erythema exsudativum multiforme, in denen sie erscheinen, vom Erythema papulatum und gyratum bis zum Erythema bullosum, von welchem letzteren Fälle von Rosenthal, Moufflier u. a. beschrieben wurden.

Nicht gar selten sind es schwere universell werdende Dermatitis, welche unter dem Bilde einer Dermatitis exfoliativa verlaufen und insbesondere von französischen Autoren als Erythèmes scarlatiniformes beschrieben wurden (Besnier, Brocq), und die im Gefolge minimalster Quecksilberdosen auftreten können. Sie erscheinen zuerst meist lokalisiert, in Form von roten Flecken, oder follikulären Knötchen, oder erythematösen Plaques, welche, nur wenige Hautstellen freilassend, sich rasch über den ganzen Körper ausdehnen und gehen oft mit schweren Allgemeinerscheinungen und heftigem Fieber einher; auch die Mundschleimhaut partizipiert in Form von Rötung, Schwellung und Desquamation des Epithels.

Auf der Haut, insbesondere der Extremitäten, tritt schon nach wenigen Tagen eine großlamellöse Abschuppung ein, die Haut selbst erscheint nach Ablösung der sich rasch erneuernden Schuppen intensiv rot, glänzend, seidenartig; gelegentlich kommt es auch, wie in einem von Bossard beschriebenen Falle, zum leichten Nässen und zur Entwicklung von Bläschen. Die Dauer der Affektion kann sich auf Wochen und Monate erstrecken und es können wiederholte Rezidive

*1) ohne weitere Quecksilbereinwirkungen auftreten.

Nach Ehrmann sind die anatomischen Veränderungen beim Quecksilbererythem mit denen des Erythema multiforme identisch. Man findet Hyperämie, welche die Gefäße des Papillarkörpers oder des subepithelialen

*1) Nachbleibende starke Pigmentierung.

Gefäßnetzes erweitert, in intensiveren Formen auch die tieferen Gefäße ergreift. Stets findet sich entlang der dilatierten Gefäße Anhäufung von mono- und polynuklearen Leukocyten. Die Intensität der entzündlichen Veränderungen hängt von dem stets vorhandenen Ödem des Papillarkörpers ab; das Ödem dokumentiert sich durch geringe Färbbarkeit und Verwischtheit der Bindegewebsfasern. Beim Erythema vesiculosum ist die Epidermis in Blasenform vollständig abgehoben.

3. Ekzem. Das Eczema mercuriale erscheint in der Regel nur nach örtlicher Anwendung des Quecksilbers und tritt zumeist und zunächst an den Applikationsstellen auf, um in schweren Fällen, in continuo fortschreitend, aber auch auf entferntere Stellen überspringend, die intensivsten Grade der oft universell werdenden Krankheit zu erreichen.

In zwei Fällen von ekzematöser Quecksilberdermatitis fand E. Hoffmann bei der histologischen Untersuchung hochgradige Wucherung der Stachelschicht, Verlängerung der Retezapfen, starke Verdickung der Hornschicht, meist Mangel der Körnerschicht, im Papillarkörper und der Kutis Gefäßerweiterung, perivaskuläre Rundzelleninfiltrate mit sehr vielen Zellen. Im Blute bestand mäßige Leukocytose mit viel eosinophilen Zellen.

4. Purpura. Blutaustritte kommen bei den erythematösen Formen gelegentlich vor; doch gehören reine Fälle von Purpura nach Quecksilbergebrauch sicherlich zu den sehr seltenen Vorkommnissen. Rosenthal hat solche, wenn auch nicht ganz eindeutige Fälle beschrieben. Berliner ist geneigt, die Blutungen in die Haut als indirekte Folge der Quecksilbereinverleibung anzusehen, d. h. dieselben als Resultat septischer Infektion der infolge der Exantheme ihrer schützenden Hornschicht entkleideten Hautstellen zu deuten.

Neben den Erscheinungen an der Haut können auch solche an den Schleimhäuten des Mundes und des Pharynx auftreten, welche sich von der Stomatitis mercurialis unterscheiden; sie wurden in Form von Erythemen, Bläschen, Blasen und selbst von Blutaustritten beobachtet (Rosenthal, du Mesnil, Sommerbrodt).

Jodexantheme.

Die nach dem Gebrauche von Jod auftretenden Exantheme lassen in bezug auf die Bedingungen ihres Auftretens ebenso wenig eine Gesetzmäßigkeit erkennen wie jene nach Merkur oder anderen Arzneikörpern. Auch hier spielt wieder die permanente oder zeitliche Idiosynkrasie die Hauptrolle. Bald sind es minimale Dosen, welche binnen wenig Stunden oder Tagen zur Hauterkrankung führen, bald kommt diese wieder erst nach längerem Gebrauche des Medikamentes zur Entwicklung; bald sind es gleichartige und benigne, bald höchst polymorphe und schwere, mit heftigem Fieber einhergehende und selbst letal endende (Russel) Krankheitsformen, welche, mit oder ohne Begleitung der übrigen Erscheinungen des Jodismus einhergehend, unter scheinbar

gleichen Verhältnissen hervorgerufen werden. Bald tritt Gewöhnung an das Medikament ein, bald hat jeder Versuch, dasselbe zu verabreichen, neuerliche und verstärkte Ausbrüche zur Folge. Oft sind es kleine Dosen, welche schlechter vertragen werden als große.

Mit Rücksicht auf jene Fälle, in welchen Jodexantheme erst nach längerem Gebrauche der Jodsalze zur Entwicklung kamen, glaubte man vielfach die Sättigung des Organismus mit denselben als Ursache der Hautveränderungen ansehen zu sollen. Aber abgesehen davon, daß mit der Annahme einer »Sättigung« für die Erklärung der Phänomene sehr wenig getan ist, lassen uns dieselbe die Erfahrungen über die Ausscheidung des Jods, besonders durch die Nieren als wenig plausibel erscheinen. Wie vornehmlich Ehlers konstatierte, erfolgte die Ausscheidung selbst großer Mengen von Jodkali durch die normalen Nieren in der Regel leicht und binnen ganz kurzer Zeit. Ein Kranker, dessen letzte Tagesdosis 20 g betrug, schied an demselben Tage 15.23 g aus, am nächsten 3.27 g und schon den dritten Tag enthielt der Harn nur noch Spuren von Jod. Bei Jodismus wurde die Ausscheidung allerdings vermindert angetroffen. Hieraus ist aber, wie Lewin treffend bemerkt, nicht der allgemeine Schluß berechtigt, daß die Nebenwirkungen nur bei Zurückhaltung von Jod auftreten, auch nicht, daß dieselben schwinden, wenn die Ausscheidung wieder eine gleichmäßige geworden ist. Viele andere Umstände können das Auftreten veranlassen, während das Aussetzen des Medikamentes meistens das Aufhören bedingt. Immerhin verdient es verzeichnet zu werden, daß in einer nicht geringen Zahl schwererer Jodausschläge Nieren- und Herzaaffektionen vorlagen.

Die Hinfälligkeit der Annahme, daß es die »Sättigung« des Organismus mit Jod sei, welche die Nachwirkung bedinge, liegt aber klar am Tage angesichts der enormen Dosen von Jodkali, 30—50 g pro die, welche in Fällen von Psoriasis verabreicht und anstandslos vertragen werden. Eine solche »Sättigung« des Organismus mit Jodsalzen, wie sie unter diesen Verhältnissen binnen kurzem eintreten muß, dürfte nach längerem Gebrauche normaler Dosen kaum je erreicht werden. Nach Welanders kann Jod auch bei der Einführung von sehr großen Dosen von Jodkalium nicht länger als zwei, drei bis vier Tage im Organismus nachgewiesen werden), sie dürfte aber auch dann nicht eintreten, wenn infolge von Nierenerkrankungen die Ausscheidung etwas verlangsamt wäre; denn sehr hochgradig scheint auch unter diesen Umständen die Verlangsamung nicht zu sein. Nach Geisler dauerte es bei Nierenkranken durchschnittlich vierzig Stunden, bis das Jod ausgeschieden worden war, einerlei, ob es sich um eine akute oder chronische Entzündung der Nieren handelte, und auch Welanders konnte in einem Falle von schwerer Nephritis im Harne nicht länger als drei Tage nach dem Aufhören mit der täglichen Einnahme von 3 g Jodnatrium Jod nachweisen.

Die Tatsache, daß die Hauptmasse der eingenommenen Jodsalze binnen kurzem durch den Harn wieder eliminiert wird, ist aber auch der gerade bei den Jodexanthemen mit Vorliebe vertretenen Anschauung, daß die Ausscheidung des Medikamentes durch die Haut die Ursache für das Auftreten der Ausschläge abgebe, wenig günstig.

Diese Ansicht schien insbesondere durch die akneähnlichen Ausschlagformen nahegelegt und wurde vielfach für erwiesen angesehen, seitdem Adamkiewicz im Pusteleiter der Jodakne das Jod chemisch nachwies und das Auftreten der letzteren auf die Ausscheidung desselben durch die Talg-

drüsen bezog. Hierbei übersah man jedoch, daß der qualitative Nachweis des Jods in den Talgdrüsen den Schluß auf die Ausscheidung durch dieselben gar nicht zu rechtfertigen imstande ist; erst wenn Adamkiewicz gezeigt hätte, daß in den Talgdrüsen beziehungsweise im Eiter der Jodakne mehr Jod enthalten sei als in anderen Gewebssäften, wäre diese Schlußfolgerung begründet gewesen. Dieser Nachweis wurde aber nicht erbracht und wird auch kaum zu erbringen sein. Die Anschauung, daß das durch die Talgdrüsen ausgeschiedene Jod für das Auftreten der Jodakne und selbst aller anderen Jodausschläge verantwortlich zu machen sei (Fox), wurde übrigens auch von anatomischer Seite her erschüttert, indem eine Reihe von Untersuchern darlegte, daß der Ausgangspunkt der »Jodakne« gar nicht in den Talgdrüsen, sondern im Papillarkörper oder in den Haarbälgen liege und daß die Talgdrüsen erst sekundär erkrankten.

Wir sind demnach in der Erkenntnis der Jodausschläge kaum weiter als der der übrigen Arznei-Exantheme und stehen auch bei ihnen vor demselben Rätsel der Idiosynkrasie mit ihren wechselnden Grundlagen.

Zumeist sind es die Jodsalze, wie Jodkalium, Jodnatrium und Jodammonium, welche die Jodexantheme hervorrufen, wofür in erster Linie wohl der Umstand bestimmend sein dürfte, daß gerade sie und vor allem das Jodkali am häufigsten Verwendung finden. Wie weit in einzelnen Fällen das Salz als solches in Betracht kommt, wie dies aus der Beobachtung eines Falles von Besnier hervorgehen scheint, in welchem der Gebrauch von Jodkalium Purpura an den unteren Extremitäten hervorrief, während die Einnahme von Jodtinktur wohl Dyspnoe, Angstgefühl und Pulsbeschleunigung, aber keine Krankheitserscheinungen an der Haut zur Folge hatte, muß dahingestellt bleiben; in der Regel scheint es der Jodgehalt selbst zu sein, welcher für die ungünstigen Nebenwirkungen in Betracht kommt. Nach Einpinselungen von Jodtinktur auf die Haut wurden neben der lokalen Verätzung auch entfernte Wirkungen in Form makulöser, papulöser, pustulöser und selbst bulböser Ausschläge beobachtet, ebenso nach Einspritzungen von Jod in Körperteile bei Hydrokele etc.

Die Jodexantheme können sehr verschiedene Formen annehmen. Unter diesen sind besonders hervorzuheben:

1. Die erythematösen Jodausschläge. Sie treten in Form zirkumskripter oder konfluierender, lebhaft roter oder mehr livider oder bräunlicher Flecken auf, die sich mit Vorliebe im Gesichte, auf der Brust, dem Rücken und den Vorderarmen lokalisieren und nach dem Aussetzen des Medikamentes sehr bald schwinden. Ehrmann konnte nach Verabreichung von 1·1 g Jodothylin ein universelles Erythem beobachten, das zuerst skarlatinös war, während im weiteren Verlaufe der größte Teil der Epidermis durch kleine miliariaähnliche konfluierende Bläschen abgehoben wurde, wodurch der Patient wie nach einer allgemeinen Verbrühung in Lebensgefahr geriet. Wolf beobachtete nach Verabreichung von sieben Eßlöffel einer 3%igen Jodkaliumlösung einen ähnlichen Fall mit tödlichem Ausgang. Intensivere Grade stellen schon

2. die papulösen und tuberösen Formen dar. Die ersteren erscheinen insbesondere, wenn sie an ihrer Kuppe ein Pustelchen tragen, in der Form

3. Ekzematöse Erkrankungen. Dieselben bilden gewiß höchst seltene Formen des Jodexanthems, doch kann deren Existenz nach dem Falle, welchen Caspary beschrieb und in welchem das Gesicht und beide Vorderarme befallen waren, nicht mehr in Zweifel gezogen werden.

4. Ödeme, urtikarielle und pemphigoide Eruptionen. Mehr oder weniger hochgradige ödematöse Schwellungen insbesondere des Gesichtes, der Augenlider, der Nase werden als nicht seltene Nebenwirkungen des Jods beobachtet. Urtikarielle und pemphigoide Eruptionen finden sich häufig kombiniert, wie ja das gleichzeitige Auftreten der verschiedenen Formen an ein und demselben Individuum nicht zu den Seltenheiten gehört. Insbesondere sind es bullöse Prurptionen, welche in ihren verschiedenen Formen und Rückbildungsphasen höchst polymorphe Krankheitsbilder bedingen. Zumeist sind das Gesicht, der behaarte Kopf, Brust und Rücken und die Vorderarme der Sitz der Veränderungen. Die Blasen erheben sich bald auf einer klinisch unveränderten, bald entzündeten Basis, ihr Inhalt ist häufig getrübt, sanguinolent, ihr Umfang wechselt von Erbsen- bis Taubeneigröße und darüber; oft vertrocknen sie zu rupiaähnlichen Knoten und es entwickeln sich an ihrer Basis Vegetationen, welche an das Bild des Pemphigus vegetans erinnern.

Einer der schwersten Fälle dieser Art wurde von Hallopeau beschrieben. Bei einem 48jährigen, syphilitischen Manne kam es nach jedermaligem Gebrauche von Jodkalium zur Eruption zahlreicher Blasen auf der Haut, der Kornea, Konjunktiva und Mundschleimhaut, welche entweder mit Narbenbildung abheilten oder zur Bildung von Vegetationen Anlaß gaben und infolge von Leukombildung an der Kornea zur fast totalen Erblindung des Kranken führten. Letal endende Fälle von Jodpemphigus wurden von Morrow, Russel u. a. beschrieben.

5. Purpura. Hämorrhagien komplizieren gelegentlich die verschiedenen Formen der Jodausschläge, doch können sie auch als mehr selbständige und das Krankheitsbild beherrschende Formen auftreten. Die Jodpurpura erscheint nach Fournier, welcher als einer der ersten die Aufmerksamkeit auf dieselbe gelenkt hat, in Form miliärer bis linsengroßer, mehr oder weniger lebhaft roter oder blavioletter, unter dem Fingerdrucke nicht schwindender Flecken, welche insbesondere an den vorderen Flächen der unteren Extremitäten mit Freilassung der Knie und Füße schon ganz kurze Zeit nach Einnahme des Jodkaliums — ein bis drei Tage — auftreten können.

In einer Reihe von Fällen waren auch die oberen Extremitäten befallen (Raymond, Janowski u. a.). Die Purpuraflecken erscheinen in größerer oder geringerer Menge und es kann gelegentlich durch Konfluenz derselben zu ausgedehnteren Suffusionen kommen, wie in dem Falle von Mackenzie, in welchem bei einem fünfmonatlichen Kinde drei Viertelstunden nach Einnahme von 15 cg Jodkalium ausgedehnte Blutungen im Gesichte und an den

des gewöhnlichsten und bekanntesten Jodausschlages, der sogenannten Jodakne. Mit Vorliebe sind das Gesicht, die Schultern, die Brust und der Rücken der Sitz der akut auftretenden, im Beginn lebhaft roten, häufig an ihrer Spitze ein Pustelchen tragenden Knötchen, doch können sich dieselben auch auf anderen Körperstellen entwickeln und über weite Hautgebiete verbreiten. *(mit sehr reichl. an d. Kopfhaut)*.

Die Effloreszenzen der »Jodakne« erscheinen als hanfkorn- bis linsengroße, mitunter aber auch bis bohnen- und darüber große konische oder rundliche Knoten, deren Hornschicht teils nur an ihrer Spitze, teils in ihrem ganzen Umfang durch eine spärliche Menge Eiter abgehoben ist, und welche in der Regel von einem mächtigen, lebhaft roten Hof umsäumt sind. Infolge massigerer Eiteransammlung an der Kuppe der Knoten können dieselben Variola- oder Ekthymapusteln gleichen. Ihr Inhalt erscheint oft blutig tingiert. Nach Abheilung dieser Formen bleiben häufig mehr oder weniger oberflächliche Narben zurück.

Aus den histologischen Untersuchungen der »Jodakne«, wie sie bereits in größerer Zahl vorliegen (Thin, Duckworth, Pellizari, de Amicis, Ducrey u. a.), ergibt sich, daß diese Form des Jodexanthems den gebräuchlichen Namen nur mit Unrecht trägt, da der Ausgangspunkt der Entzündung nicht in den Talgdrüsen, sondern vornehmlich im Papillarkörper liegt und die Talgdrüsen nur sekundär in den Entzündungsherd einbezogen werden. Giovannini hingegen behauptet auf Grund neuerer Untersuchungen, daß die Jodakne entweder ausschließlich oder vorwiegend ihren Ausgang von den oberen Anteilen der Haarbälge und dem dieselben umgebenden Gewebe nehme, und demnach als Follikulitis und Perifollikulitis zu bezeichnen sei.

In weiterer Steigerung der entzündlichen Vorgänge, welche der papulopustulösen Form zugrunde liegen, kommt es gelegentlich selbst nach mäßigen Dosen von Jodkalium, namentlich im Gesichte, zur Entwicklung von furunkelähnlichen, dunkel- bis kupferroten Knoten und selbst anthraxähnlichen Tumoren, welche, breit oder gestielt aufsitzend, an ihrer Oberfläche eine große Zahl siebartiger Öffnungen zeigen, aus welchen auf Druck eine mäßige Menge Eiters hervortritt, und welche später sich mit warzigen Exkreszenzen bedecken können (Besnier, Taylor, I. Neumann, Jesionik, Rosenthal), zu chronischem, schmerzlosem Verlauf tendieren, um endlich mit Bildung glatter Narben abzuheilen.

Von einigen Autoren wurden im Unterhautzellgewebe sitzende, mit dem Erythema nodosum verglichene, aber schmerzlose Knoten beobachtet (Janowski, Giovannini, Kämpfer), und Pellizari konnte in einem Falle akuten Zerfall der subkutan aufgetretenen Knoten beobachten, so daß es zu einem dem Rotzknoten ähnlichen Bilde kam.

Audry berichtete über einen Fall, in welchem bei einer nervösen Frau im Alter von 47 Jahren nach mehrmonatlichem Gebrauche von Jodkalium Gangrän in Form der disseminierten multiplen Hautgangrän aufgetreten war.

**) Schidachin (b. J. 1820) hat 5 Fälle von nodösem Jodexanthem beobachtet, ähnl. dem Eryth. nod., beob. auch an Bugeisen u. Armen. Rückgang u. dann von Jodexanthema tuberos. zu kommen. Periphere Jodknoten am Schädel sah ich.*

Extremitäten auftraten und nach kaum dreitägiger Krankheitsdauer der letale Ausgang erfolgte.

Nach Duffey, Sidney Ringer und Walter Smith tritt die Jodpurpura häufiger nach Jodammonium als nach Jodkalium oder Jodnatrium auf.

Bezüglich der nach äußerlicher Anwendung des Jodoforms auftretenden Hautveränderungen, welche zumeist in Form einer vesikulösen, klein- oder großblasigen Dermatitis, aber auch in Form punktförmiger oder konfluierender Erytheme oder Purpuraflecken (Janowski) zur Beobachtung gelangten, scheint, wie dies Jadassohn wahrscheinlich machte, eine besondere Idiosynkrasie der Haut gegen das Jodoform als solches zu bestehen, insoferne in den von diesem Autor untersuchten Fällen auf jede spurweise Anwendung des Jodoforms auf die Haut Dermatitis auftrat, während die innerliche oder subkutane Verabreichung desselben ohne Wirkung blieb. Auch nach rektaler Jodapplikation durch Suppositorien können Allgemeinerscheinungen auftreten.

Ehrmann hebt hervor, daß er bei dicht schließenden Jodoformverbänden der Finger Dermatitis sah, in welchen Fällen man die Annahme einer Idiosynkrasie wohl entbehren könne. Nach Ehrmann erzeugt vielmehr jeder gut die Luft abschließende Jodoformverband mit der Zeit Schwellung, Rötung und Abstoßung auf ausgedehnten Stellen. In jenen Fällen dagegen, wo nach einmaliger Bestreuung eines Ulkus des Penis oder Einführung einer Jodoformbougie Erytheme auftreten, liegt zweifellos eine Idiosynkrasie vor.

Auch die Schleimhäute werden nicht selten Sitz von durch Jod hervorgerufenen Veränderungen, und es ist nicht leicht zu sagen, wie weit dieselben in den physiologischen Wirkungskreis des Medikamentes gehören. Leichte Gingivitis und Stomatitis bilden wenigstens eine sehr regelmäßige Folge der Jodmedikation. Hingegen fallen stärkere Entzündungen und Ödeme der Nasen-, Kehlkopf- und Bronchialschleimhaut, Konjunktivitis etc. sicherlich in den Bereich des Pathologischen.

Ehrmann, der seinerzeit die bei Konjunktivitis mit kollateraler Schwellung der Augenlider gleichzeitig vorhandenen Zahnschmerzen sowie die Neuralgien des N. supraorbitalis, infraorbitalis und mentalis auf durch das Jod hervorgerufene Störungen des vasomotorischen Zentrums zurückführte, glaubt in neuerer Zeit auf Grund der Analogie mit dem Antipyrinexanthem, daß es sich nur um ein Schleimhauterythem handelt, als welches auch die Koryza, die Pharyngitis und Tracheitis angesehen werden müsse.

In einem von I. Neumann mitgeteilten Falle war es neben einem verschwärenden, tuberösen Exanthem an der Haut eines mit Morbus Brightii behafteten Kranken zu einem ausgedehnten Geschwüre der Magenschleimhaut in der Pylorusgegend gekommen, welches zufolge seiner Eigenartigkeit als Folge der Jodwirkung anzusprechen war.

Bromexantheme.

Die durch Brom und seine Salze, vor allem das Bromkalium, hervorgerufenen Exantheme ähneln in vielfacher Beziehung jenen, welche der Ingestion von Jod und seinen Präparaten ihre Entstehung verdanken. Sie scheinen bei einem hohen Prozentsatze (nach Voisin 75%) aller mit Bromsalzen behandelten Kranken aufzutreten, so daß die Annahme einer besonderen individuellen Disposition (wenigstens für die akneähnlichen und verwandten Formen) kein dringendes Postulat ist. Sind es in der Regel längere Zeit hindurch fortgesetzte und größere Dosen, welche die Ausschläge verschulden, so können doch kleine Mengen, sowohl bei Erwachsenen als Kindern genügen, um sie zu erzeugen, ja in den Fällen von Kaposi und C. Fox reichte die durch die Muttermilch in den kindlichen Organismus übergeführte Brommenge aus, um bei dem Säuglinge ein intensives Exanthem zu erzeugen. Mit dem Aussetzen des Medikamentes kommt es in der Regel zur Rückbildung der Ausschläge, aber wie die Fälle von Müller, Jackson u. a. lehren, nicht immer. Eine Gewöhnung an das Medikament scheint nur in äußerst seltenen Fällen einzutreten; vielmehr ist die Steigerung der Krankheitsercheinungen infolge Fortgebrauches des Medikamentes zu gewärtigen (Veiel).

Nach L. Lewin hat das Verhalten der Bromsalze im Körper eine gewisse Bedeutung für das Auftreten von Nebenwirkungen. Die Resorption geht schnell von den Schleimhäuten aus vor sich. Dagegen kann das Verweilen im Körper länger dauern. Gibt man 1 g Bromkalium, so findet man von der fünften bis zehnten Minute an bis zu 36 Stunden das Maximum, aber noch bis zu drei Wochen, oder noch nach einem Monate im Harn und Speichel Brom. Die Ansammlung von Brom im Körper kann so beträchtlich sein, daß z. B. eine Säugende, die vorher viel Bromkali verbrauchte, seit 14 Tagen aber keines mehr genommen hatte, und dann ihr Kind anlegte, genug Brom mit der Milch ausschied, um bei letzterem Nebenwirkungen zu erzeugen. Im Sekrete der Nasenschleimhaut, der Bindehaut der Augen, der Schweißdrüsen findet sich nach Bromkaligebrauch Brom; auch mit den Kotmassen werden kleine Mengen Broms ausgeschieden. Der Ausscheidung des Broms durch die Talgdrüsen und ihrer pathogenetischen Bedeutung werden wir noch näher zu treten haben; ihr wurde häufig die Schuld wenigstens für das Auftreten der akneähnlichen Bromausschläge zugemessen, während andere Autoren, wie Clarke und Amory, M. Morris u. a. geneigt sind, trophoneurotische Grundlagen der Bromausschläge anzunehmen.

Wie nach anderen Arzneien finden sich auch nach der Ingestion von Bromsalzen Erytheme in verschiedener Form, Ausdehnung und Lokalisation.

Sie erscheinen als seltenere Bromausschläge entweder in Form von nagelgroßen Flecken, der Rubeola ähnlich, insbesondere bei Kindern, oder in Form größerer, auf den Stamm lokalisierter Flecken, oder auch als diffuse Erytheme auf die unteren Extremitäten beschränkt, und wie in einem Falle von Veiel schmerzhaft und mit Fiebererscheinungen einhergehend — einem bei Bromexanthem seltenen Ereignisse. Auch einen vom gewöhnlichen Erythema nodosum in keiner Beziehung unterschiedenen Fall glaubt derselbe Autor nach Bromkali beobachtet zu

haben. Urtikarielle und bullöse Ausschläge wurden wiederholt gesehen.

Weitaus häufiger und charakteristischer als die vorstehenden sind aber jene Ausschlagsformen, welche als Bromakne bezeichnet werden und an welche sich die tuberösen und ulzerösen Formen, das Bromekthyma, die Bromrupia anschließen.

Die Bromakne erscheint mit Vorliebe bei Individuen mit dicker, fettiger Haut (Voisin, Veiel) und an behaarten Stellen, Kopf, obere und untere Extremitäten, aber auch auf Stirne, Nase und Schultern in Form akneähnlicher, roter bis braunroter Knötchen von Hirse-, Erbsen- bis Haselnußgröße. Diese Knötchen können als solche Wochen hindurch bestehen oder sie wandeln sich in Pusteln um, nach deren Eintrocknung harte Knoten und schließlich pigmentierte Flecken oder Narben zurückbleiben.

In der Regel verschwinden die Knoten in ein bis drei Wochen nach Aussetzen des Medikamentes. In weiterer Entwicklung des Ausschlages nehmen die Effloreszenzen nicht nur an Zahl zu, sondern sie treten auch in dichten Gruppen auf, deren entzündliche Basis zusammenfließt; auf diese Weise kommen Plaques zustande, welche mit Pusteln dicht besät sind oder über welchen die Epidermis in Form einer matschen eiterigen Blase abgehoben ist. Nach Vertrocknung oder Abstoßung der Blasen- decke erscheint die Oberfläche der bis zu talergroßen, auf Druck sehr schmerzhaften oder indolenten Knoten granuliert und erinnert in ihrem honigwabenartigen Aussehen, in dem Bilde eines mit Eiter getränkten Schwammes (Jaquet) an jenes des Kerion Celsi oder der Sycosis parasitaria. Mit Vorliebe sind die Geschwülste an den Extremitäten, besonders den Unterschenkeln und im Gesichte lokalisiert, können aber auch andere Körperstellen gleichzeitig befallen oder nur an diesen auftreten, wie in dem Falle von Jaquet.

Im weiteren Verlaufe kann es zur Verschwärung der Geschwülste kommen und dieselben bedecken sich mit mehr oder weniger fest haftenden, braunschwarzen, blutig tingierten Krusten, bei deren Abnahme unregelmäßige, härtliche und mißfarbige Geschwüre zum Vorschein kommen, die oft warzige Exkreszenzen tragen. Öfters entwickeln sich kondylom- ähnliche, papillomatöse Wucherungen auch ohne vorausgehende Verschwärung, lediglich auf dem Boden einer konglomerierten Akne, wie in einem von Feulard demonstrierten und einem von Jarisch beobachteten Falle. Die einzelnen Plaques und geschwulstähnlichen Bildungen sinken in ihrer Mitte alsbald ein und es resultieren Kreise und Kreisformen, deren Peripherie in Form eines mit Pusteln mehr oder weniger dicht besetzten Walles fortschreitet und welche an syphilitische Eruptionen erinnern, um so mehr, als auch sie bei ihrer Rückbildung braune Pigmentierung und Narben zurücklassen.

Die durch den Fortgebrauch der Bromsalze erzeugten Krankheitsbilder können ein höchst polymorphes Aussehen gewinnen, indem von den einfachen Akneknötchen bis zu den ulzerösen Bromknoten alle möglichen Übergänge angetroffen werden können. Ob es geboten erscheint, neben den beschriebenen Bildungen noch tuberöse und furunkulöse Formen des Bromausschlages zu unterscheiden, möchten wir dahingestellt sein lassen.

Wie die Jodakne, so hat man auch die Bromexantheme auf die Ausscheidung des Broms durch die Talgdrüsen zurückführen zu sollen geglaubt, um so mehr, nachdem Guttman im Inhalte von Aknepusteln, welche nach langem Bromkaligebrauche aufgetreten waren, Brom chemisch nachgewiesen hatte. Aber dieselben Gründe, welche wir bei der Jodakne erörtert haben, sprechen gegen diese Annahme auch bei der Bromakne. Zudem ist es Veiel und anderen Untersuchern nicht gelungen, Brom im Pusteleiter nachzuweisen. Auch die Resultate der anatomischen Untersuchungen über die Bromakne haben die Supposition, daß die Affektion von den Talgdrüsen ausgehe, nur teilweise zu stützen vermocht.

Nach Neumann bieten die Haarbälge und Talgdrüsen, gleichwie das Kutisgewebe in seinen oberen Teilen die mächtigsten Veränderungen. Die Haare sind rarefiziert, die Mündungen der Haarbälge erweitert, mit verhornten Zellen erfüllt; die Talgdrüsen sind vergrößert, der Inhalt aus Smegmakugeln und Eiterkörperchen gebildet, stellenweise findet man sie in kugelige, geschlossene, mit trockenen Epidermismassen angefüllte Bälge umgewandelt. Das Kutisgewebe selbst zeigt Rundzellenwucherungen um die Drüsensubstanz und zerstreut im Papillarkörper; diese Wucherungen sind größtenteils mehr netzförmig angeordnet. Die Papillen sind verlängert, die Gänge der Schweißdrüsen erweitert, eine Zunahme ihrer Enchymzellen nachweisbar. Im Gegensatze zu diesen Angaben Neumanns begann nach den Untersuchungen von C. Fox und H. Gibbes der Prozeß in Form entzündlicher Herde, die in Abszesse übergingen und die Grenze der Cutis propria nicht überschritten. Haare und Talgdrüsen waren nur zufällig hier und da affiziert, ein Befund, der bezüglich der letzteren auch von Seguin erhoben wurde.

Aus den vorliegenden, freilich vielfach der Ergänzung bedürftigen histologischen Untersuchungen läßt sich demnach die primäre Erkrankung der Talgdrüsen nicht folgern und es muß dahingestellt bleiben, ob die Ausscheidung des Broms durch dieselben für die Bromexantheme verantwortlich zu machen sei.

Arsenikexantheme.

Der Arsenik ist imstande, sowohl nach äußerer als nach innerer Anwendung Hautaffektionen hervorzurufen. Im Gefolge seiner lokalen Einwirkung kommt es zu diffusen Entzündungen in Form von Erythemen, auf welchen sich Bläschen oder Blasen, die gelegentlich zu Zerfall der Haut und Bildung von Geschwüren mit scharfen Rändern führen, entwickeln können. Wir begegnen diesen Formen insbesondere bei Individuen, welche erwerbsmäßig

mit dem Arsenik in Berührung kommen; in diesen Fällen sind besonders häufig Gesicht, Hals, Hände, Skrotum und die Geschlechtsteile, auf welche letztere der Arsenik offenbar mittels der Hände übertragen wird, befallen. In einzelnen Fällen wurde auch Perforation der Nasenseidewand beobachtet (Gaucher et Barbe u. a.). Von weit größerer Wichtigkeit als die unter der lokalen Einwirkung auftretenden Hautveränderungen erscheinen mit Rücksicht auf die sehr häufige arzneiliche Verwendung des Arsens jene, welche nach der internen Anwendung desselben beobachtet werden.

Sie können sowohl im Gefolge akuter als chronischer Vergiftungen zur Entwicklung kommen, und der Umstand, daß es einmal minimale, das andere Mal große und monatelang fortgesetzte Dosen sind, welche die Hautveränderungen hervorrufen, beweist neben der Verschiedenheit der letzteren selbst, daß auch bei den Arsenausschlägen die Individualität die Hauptrolle bei der Genese derselben spielt.

Die Krankheitsformen der Haut, welche nach kürzerer oder längerer Arsenikbehandlung beobachtet wurden, bestanden in fleckenförmigen, masernähnlichen oder auch diffusen, skarlatiniformen Erythemen mit nachfolgender Schuppung, auf Gesicht, Hals, Schultern, Arme, oft nur auf die Fußsohlen beschränkt, oder mehr universell ausgebreitet, in urtikariellen Prurptionen mit ödematösen Anschwellungen der Augenlider, des Gesichtes etc., in vesikulösen oder pustulösen Eruptionen, gelegentlich mit dem Ausgange in Geschwürsbildung, in pemphigoiden Ausschlägen und in akneähnlichen oder anthrakoiden Formen und in Purpura.

Von einigen Autoren (Hutchinson, Lewin, Pringle) wird über lokale Hyperidrose als Folge der Arsenbehandlung berichtet, von anderen Ausfall der Haare (Wyß u. a.) und der Nägel (Seeligmüller) erwähnt.

Von besonderem Interesse erscheinen die im Gefolge des Arsengebrauches gruppenweise auftretenden blasen- und bläschenförmigen Hautausschläge, die Melanosen und die Hyperkeratosen.

Über zum Teile universell auftretende Eruption von Blasen oder pockenähnlichen Effloreszenzen nach medikamentöser Einverleibung des Arsens oder nach Vergiftungen wurde wiederholt berichtet (Rasch, Caiger, Bettmann, Lewin, Barthelemy, Brouardel u. a.)

J. Neumann beobachtete bei einem 37jährigen Manne, der wegen einer Furunkulosis im ganzen 40 g Solutio Fowleri (= 0.4 Acid. arsenicos.) in einem Zeitraume von 33 Tagen erhalten hatte, das Auftreten eines Erythema gyratum, papulosum und bullosum, das unter sehr bedrohlichen Allgemeinerscheinungen, Schlaflosigkeit, heftigem Jucken und Brennen, lebhafter Unruhe und Aufregung, Magen-Darmerscheinungen etc. auftrat. Ehrmann hat bei einer Dame, der von gynäkologischer Seite durch drei Wochen je drei Eßlöffel des schwachen Levicowassers verabreicht worden waren, Epidermisabhebung auftreten gesehen. Ehrmann

meint, daß dort, wo die Zirkulation größeren Schwierigkeiten begegnet, wie an den Extremitätenenden, die Gefäßwand leichter einer Alteration unterliegt; hierdurch würde sich das häufige Auftreten der Arsendermatosen gerade an Flachhand und Fußsohle erklären.

Die Beziehungen gewisser Formen des Zoster und des Herpes facialis (Zoster febrilis Gerhardt) zum Arsenikgenusse sind vielfach bezweifelt worden; aber gewiß mit Unrecht, denn daß der Arsenik gerade so wie andere Gifte periphere Neuritis zu erzeugen imstande ist, wird nicht bestritten werden können; daß aber eine solche ihrerseits wieder Zosterausbrüche bewirken könne, steht wohl außer Frage. Schon die relative Häufigkeit, mit der Zoster bei Individuen, welche einer Arsenikbehandlung unterworfen wurden, angetroffen wird, spricht für den Zusammenhang; und die Arbeit von Nielsen, welcher bei 557 Psoriasiskranken, die einer Arsenikbehandlung unterworfen wurden, in 1.8% der Fälle (und in 2.6% der Individuen) Zoster sich entwickeln sah, während dieser bei 220 Psoriatischen, die einer anderen Behandlung teilhaftig wurden, nicht ein einziges Mal auftrat, hat diesbezügliche Zweifel wohl definitiv beseitigt. Daß der Herpes zoster (nach Arsen) trotz Fortgebrauches des Arsens abheilt und nicht wieder auftritt, kann nicht als Gegenbeweis gegen die toxische Grundlage desselben angesehen werden, denn auch bei anderen Arznei-Exanthemen erfolgt deren Rückbildung trotz Fortgebrauch des Medikamentes.

Die Lokalisation des Arsenzosters kann in den verschiedensten Nervengebieten erfolgen; zumeist wurde ein Zoster dorsopectoralis beobachtet. Nach akuten Arsenvergiftungen kommt es gelegentlich auch zur Entwicklung eines Herpes facialis, bezüglich dessen Genesis es fraglich bleibt, ob er als Folge der mechanischen Reizung, welche durch die Mechanik des Fieberfrostes Trigeminusäste in den Knochenkanälen des Gesichtes seitens verengter, dann erweiterter kleiner Arterien erfahren (Zoster febrilis Gerhardt), oder als Folge direkter Giftwirkung auf die Nerven, also als Teilerscheinung einer Neuritis aufzufassen sei.

Wie schon die verschiedenen Herpesarten nach Arsenik nur mit Zwang unter den »polymorphen Erythemen« aufgezählt erscheinen, so gilt dies in weit höherem Grade von den nun noch zu besprechenden Arsen-Melanosen und -Keratosen; denn wenn es auch in einzelnen Beobachtungen (Moreira, Gowers u. a.) den Anschein hat, als hätten sich die genannten Veränderungen als Folgeerscheinung eines Erythems entwickelt, so sprechen doch andere Erfahrungen dafür, daß sie als selbständige Veränderungen zu betrachten sind, und direkt und ohne vorausgehende Zirkulationsstörungen zur Entwicklung gelangen. Da sie aber doch als Nebenwirkungen von Arzneikörpern auftreten, so erscheint es

am naturgemähesten, dieselben den den polymorphen Erythemen entsprechenden Arznei-Exanthemen anzureihen.

Die nach Arsengebrauch auftretende Melanose entwickelt sich zumeist in Form diffus gefärbter Flecke, welche allmählich in die normal gefärbte Haut übergehen, oder sie erscheint gleich von vorneherein als über große Körperflächen ausgedehnte, braune bis schiefergraue und bis grauschwarze Pigmentation. Dieselbe tritt nach Wyß besonders intensiv an den schon normaler Weise dunkler pigmentierten Hautpartien: Hals, obere Brustpartien, Unterleib, Nates, Kniekehlen auf, während Geyer diese Lokalisation in all seinen Fällen vermißte und die Verfärbung immer an den seitlichen Halspartien beginnen und auf den Rumpf sich ausbreiten sah.

Die Verfärbung ist entweder eine mehr gleichmäßige, oder es finden sich weißliche Flecken in verschiedener Zahl in die braunen oder grauen Partien eingesprengt (Mathieu, Pringle, Nielsen, Geyer).

Die Schleimhäute nehmen an der Hyperpigmentation erfahrungsgemäß nicht Teil, wodurch ein wichtiges differentielles Moment zwischen der Arsenmelanose und dem Morbus Addisonii, der zu einem ähnlichen Krankheitsbilde führen kann, gegeben erscheint.

Der Beginn des Auftretens der Melanose ist in den einzelnen Fällen sehr verschieden. In der Regel tritt dieselbe erst nach mehrmonatlichem Arsengebrauch und gesteigerten Dosen auf; doch genügen öfters, wie z. B. in den Fällen von Müller, Schlesinger u. a., einige Wochen des Arsengebrauches, um die Melanose hervorzurufen — und Gesamtdosen von 0.3—0.5 g Acid. arsenic., während andererseits bei einem Patienten von Mathieu zirka neun Jahre der tägliche Genuß von 0.03—0.04 g arseniksaurem Natron wirkungslos blieb und die Melanose erst nach Steigerung der Dosis auftrat. Die Arsenmelanose kann für sich allein, oder mit anderen Nebenwirkungen des Giftes auf die Haut oder den Organismus kombiniert, bestehen. Ihre Dauer beträgt, sobald die Arsenbehandlung bei ihrem Auftreten unterbrochen wird, Wochen bis Monate; in Fällen, wo die Arsenbehandlung trotz beginnender Melanose noch einige Zeit fortgesetzt wurde, dauerte dieselbe bis zu zweieinhalb Jahre (Förster), in einem von Lewin zitierten Falle Cheadles lebenslänglich.

Die anatomischen Untersuchungen von Wyß und Müller fanden das Pigment der Epidermis und Kutis vermehrt. In ersterer sind insbesondere die Basalzellen der Sitz desselben; nach Müller findet sich in den Lymphspalten der Epidermis auch extrazelluläres Pigment. Das Kutispigment fand sich in größter Menge in den Papillen und nur zum Teile sicher (Müller) in Zellen eingeschlossen. Geyer traf die Hauptmasse des Pigmentes im Papillarkörper perivaskulär gelagert an, während die Kutis von Pigment frei

erschien. In der Epidermis fand sich dasselbe vornehmlich in den Basalzellen; intraepitheliale Pigmentzellen waren ebensowenig nachzuweisen, wie freies Pigment.

Ob das Pigment ein hämatogenes sei, wie Wyß und Müller annehmen, und der destruierenden Wirkung des Arseniks auf die roten Blutkörperchen sein Entstehen verdankt oder nicht, muß als eine offene Frage betrachtet werden. Das verhältnismäßig seltene Vorkommen von Pigmentierung während der Arsenikbehandlung und der Umstand, daß die Schleimhäute immer frei bleiben, scheint, wie Nielsen betont, eine solche pathogenetische Auffassung, etwas zweifelhaft zu machen.

Neben der eben erörterten, meist diffus auftretenden primären Arsenmelanose verdienen die sekundären Pigmentanhäufungen, wie sie nach Arsenikgebrauch an den ursprünglich kranken Hautstellen, nach Psoriasis, Lichen ruber etc. auftreten und ihre Rückbildung begleiten, erwähnt zu werden. Dieselben sind seit langem bekannt und von französischen Autoren (Devergie, Bazin) als *Taches arsénicales* bezeichnet worden.

Die Arsenkeratose stellt eine Hyperkeratose der Handflächen und Fußsohlen dar, welche entweder als einziges Sympton der Arsenwirkung oder in Verbindung mit anderen Nebenwirkungen, Melanosen, Erkrankungen des Nervensystems etc. beobachtet wird.

Sie tritt immer symmetrisch auf den Handflächen und Fußsohlen, zumeist an beiden Regionen zugleich, auf und präsentiert sich entweder als diffuse, auf unveränderter Haut aufsitzende, oder von einem erythematösen Hof umsäumte Verdickung der Hornschicht, namentlich entsprechend den Stellen, welche dem Drucke ausgesetzt sind, oder in Form zahlreicher zerstreuter oder konglomerierter, hornartiger, hühneraugenähnlicher, teils spitzer, teils abgeplatteter Erhebungen (Corns-Hutchinson) von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße und darüber, und von gelblichbrauner bis dunkelbrauner Farbe. Häufig gesellt sich die letztere, für sich allein sehr selten bestehende Form der ersteren hinzu und erstreckt sich auch auf den Handrücken und die Dorsalflächen der Finger, wodurch ein Aussehen bedingt wird, welches Ähnlichkeit mit der (sogenannten) lokalen Ichthyosis darbietet (Boeck C.). In einem von S. Mackenzie demonstrierten Falle waren hornige Exkreszenzen auch auf der Brust, dem Bauche und zwischen den Schulterblättern vorhanden.

Wie die Melanose, so tritt auch die Keratose nach sehr verschieden langer Dauer der Arsenbehandlung und sehr verschieden hohen Dosen auf. In einem der Fälle von Moreira entwickelte sie sich elf Tage nach einer akuten Vergiftung, während sie sich nach medikamentösen Gaben am frühesten innerhalb drei bis vier Wochen (Nielsen, Heuß) einstellte; die Dosis, nach welcher die Keratose beobachtet wurde, war oft

auffallend gering, wie z. B. in dem Falle von Mackenzie, in welchem innerhalb 29 Tagen nicht mehr als 0.15 g Acid. arsenic. (in Form des Liq. arsenic.) genommen wurden.

Der Verlauf und Ausgang der Arsenkeratose war in den bisher beobachteten Fällen ein verschiedener. Der Bestand derselben betrug nur Wochen, wie z. B. in einem Falle von Rasch, oder die Keratose persistierte durch Monate und Jahre, um endlich unter lokaltherapeutischen Eingriffen zum Schwinden zu kommen, wie in einem Falle von C. Fox, in welchem sie vier Jahre bestanden hatte. Bei einem von Pringle demonstrierten 20jährigen Mädchen hatte die Behandlung mit Salizylsäure und Resorzin nur vorübergehenden Erfolg, trotzdem die Keratose erst vier Monate bestanden hatte.

In einigen Fällen wurde die Entwicklung von Epithelialkarzinomen nach Arsenikgenuß beobachtet (Hutchinson, Paget, Jahn, Habel, Hartzell, Méneau) und dieselben als Arsenic Cancer (Hutchinson) angesprochen. Jedenfalls haben wir es hier mit einem sehr seltenen Vorkommnisse zu tun, zu dessen sicherer Deutung es noch weiterer Beobachtungen bedarf.

Histologische Untersuchungen der Arsenkeratose liegen bisher nicht vor. Nach einzelnen Angaben sollen die warzigen Bildungen ihren Ausgang von den Schweißdrüsenmündungen nehmen, und Hutchinson ist geneigt, in dieser Lokalisation ein pathognomonisches Zeichen der Arsenkeratose zu erblicken; doch wurde dieselbe in einer Reihe von Fällen vermißt.

Antipyrinexantheme.

Wenngleich bestimmte Angaben nicht vorliegen — man fand sie nach Lewin in 3—10—38% der Fälle — so sind die nach dem internen (subkutanen oder rektalen) Antipyringebrauch auftretenden Hautveränderungen keinesfalls seltene Erscheinungen und bei dem ausgedehnten Gebrauche, der von dem Medikamente gemacht wird, verdienen sie eine größere Beachtung, zumal sie ja auch theoretisch ein regeres Interesse erwecken. Bezüglich ihrer Begleiterscheinungen von Seite des Organismus, der Bedingungen ihrer Entwicklung und ihres Entstehens begegnen wir dem gleich paradoxen Verhalten wie bei den Arznei-Exanthemen überhaupt. Wir sehen sie nach den kleinsten und einmaligen, wie nach größeren und öfter wiederholten Dosen in Erscheinung treten; viele Individuen, welche das Antipyrin gegen gewisse krankhafte Zustände, insbesondere Migräne etc. in Dosen von 0.5—1.0—2.0 g mit gutem Erfolge anwendeten und lange Zeit ohne Anstand vertrugen, werden plötzlich von einer Idiosynkrasie befallen und können das Mittel auch in weit geringeren Dosen nicht mehr ungestraft nehmen. In vielen Fällen verschwindet der Ausschlag trotz Fortgebrauch, in anderen breitet er sich trotz Aussetzens weiter aus; in der Regel verschwindet er mit dem Fortlassen des Medikamentes, um bei erneuter Aufnahme meist wieder in der gleichen Form zur Entwicklung zu kommen. Die Ausschläge kommen unter den ver-

schiedensten Bedingungen zustande; eine besondere Disposition scheint durch besondere Krankheiten, gegen welche das Mittel in Gebrauch gezogen wird, nicht hervorgerufen zu werden; doch hebt L. Lewin hervor, daß es ihm auffiel, wie außerordentlich häufig Antipyrinexantheme gerade bei mit Abdominaltyphus Behafteten auftreten.

Die Hauterkrankungen nach Antipyrin können in großer Ausbreitung und symmetrisch auftreten, für gewisse Formen ist aber die Asymmetrie und die Beschränkung auf gewisse Stellen geradezu charakteristisch. Wie aus einer großen Zahl von Beobachtungen hervorgeht, und wie insbesondere Brasch betont, lokalisieren sich die Veränderungen mit besonderer Vorliebe an Stellen, wo die äußere Haut in Schleimhaut übergeht, also an den Lippen, den Augenlidern, der Glans penis, Anus etc. Bei erneuerten Ausbrüchen werden die schon einmal befallenen Stellen sehr häufig wieder ergriffen.

Analoge Dermatosen wie nach Antipyrin treten nach Gebrauch von Salipyrin, Phenazetin und Laktophenin auf.

Die Ausschlagformen, welche nach Antipyringebrauch beobachtet wurden, lassen sich unter folgenden Symptomgruppen aufzählen:

1. Erytheme. Diese treten als unregelmäßige, verschieden große, einfach hyperämische Flecken auf, welche, am Stamme oder den Extremitäten lokalisiert, meist nur kurzen Bestand haben, oder sie nehmen ein masern- oder scharlachähnliches Aussehen an, indem sie, in Form einzelner, meist an der Streckseite der Extremitäten sitzender Flecken oder Knötchen auftretend, alsbald den ganzen Körper befallen und entweder als isoliert bleibende Flecken (masernähnliches) oder als konfluierende Rötung (scharlachähnliches Exanthem) durch mehrere Tage bestehen, um schließlich, insbesondere beim scharlachähnlichen Ausschlage unter großlamellöser Abschuppung zur Rückbildung zu gelangen.

Weniger gekannt als diese Formen, sind jene Fälle von Antipyrinausschlägen, bei denen nur einzelne bestimmte Lokalitäten den Sitz kleinerer oder größerer Erythemflecke abgeben, und welche oft mit größten Regelmäßigkeit befallen werden, sobald Antipyrin genommen wird.

Unter anderen hat Paschkis einen exquisiten Fall dieser Art beschrieben, bei welchem einige Stunden nach jedesmaligem Antipyringebrauche — der Fall betraf eine Dame, welche früher nach Antipyrin Herpes progenerialis bekam — an der Biegeseite des linken Vorderarmes ein zirka $1\frac{1}{2}$ cm Durchmesser aufweisender hellroter Fleck auftrat, der im Laufe der nächsten zwei bis drei Tage abblaßte, aber bis zum achten Tage eine gelbliche Verfärbung zurückließ. In einem Falle von du Castel war die Glans penis und das linke Augenlid Sitz eines Erythems, das dreimal rezidierte. Merkwürdige Fälle von Erythemen nach Antipyrin mit Hinterlassung tiefbrauner, mitunter selbst unvergänglicher Pigmentationen haben Brocq, Morel-Lavallée, Mibelli u. a. beschrieben und auf die Schwierigkeiten, welche der Erkenntnis dieser Formen entgegenstehen können, hingewiesen. Ehrmann beobachtete kronenstück- bis flachhandgroße, purpurrote bis bläulichgraue Flecke auf dem ganzen Stamm, am Penis und der Analkerbe. K. Löwy betont besonders den charakteristischen Farbenton: anfangs braunrot,

dann schmutzighlau, schließlich braun. Nach Brocq und Lesser läge in dem Umstande, daß die erythematösen Flecken scharf umschrieben seien, zur Bildung der braunen bis schwarzen Pigmentationen führen und bei erneuertem Antipyringebräuche immer wieder an Ort und Stelle aufflammen, etwas Charakteristisches für die Antipyrinwirkung. Fournier beschrieb unter der Bezeichnung »verge noire« solche Fälle von Antipyrinexanthem, bei welchen in unmittelbarem Anschlusse an die Einverleibung des Antipyrins gleichzeitig mit entzündlichen Erscheinungen schwärzliche Verfärbung der Haut des Penis auftrat.

2. Urtikaria und Ödeme wurden nach Antipyrin wiederholt beobachtet. Die Tendenz zur Lokalisation verrät sich auch bei diesen Formen; — so beschränkte sich die Urtikaria-Eruption in einem von Schwabe-Waldenburg mitgeteilten Falle auf die Streckseite des rechten Armes, die rechte Hand und die Vorderfläche des Halses; die linke Körperhälfte blieb gänzlich frei, und in einem von Freudenberg berichteten Falle bestand die Nebenwirkung auf die Haut in der Entwicklung eines Ödems des Präputiums und Skrotums und einer leichten Schwellung der Unterlippe.

3. Bläschen- und Blaseneruptionen. Bläschen und Blasen entwickeln sich nach Antipyringebrauch häufig auf dem Boden der besprochenen Erythemformen und finden sich mit Vorliebe an den Lippen und den Genitalien in Gestalt herpetiformer Eruptionen (Möller, Paschkis u. a.).

Von weit größerer Bedeutung, weil zu schweren diagnostischen Irrtümern Anlaß gebend, erscheinen aber jene Fälle von Antipyrinexanthem, bei welchem es unter heftigem Fieber und selbst Schüttelfrösten auf Haut und Schleimhaut zur Eruption von Blasen kommt, und das Krankheitsbild des dem Pemphigus um so ähnlicher wird, als in der Regel infolge der Unkenntnis der wahren Ursache des Blasenaus-schlages ein Aufgeben des Antipyringebrauches nicht erfolgt und somit wiederholte Blaseneruptionen eintreten, wie solche Fälle von Veiel, Hahn, Caspary u. a. beschrieben wurden. Aber auch in diesen Fällen begegnet man häufig der so auffälligen Lokalisation der Blasenausbrüche auf Lippen, Gaumen, Händen, Penis und Füßen.

Erwähnenswert erscheint, daß der Blaseninhalt in mehreren Fällen mit Jod-Jodkaliumlösung (Tonnel-Raviard) oder Eisensesquichlorid (Mibelli) die Antipyrinreaktion gezeigt haben soll.

4. Purpura. Das Auftreten von Purpuraflecken nach Antipyringebrauch wurde sowohl auf den Flecken eines masernartigen Exanthems, als in Form einer mehr selbständigen Erkrankung beobachtet. Unter 13 Antipyrinexanthemen wurden sie dreimal gesehen (Lewin).

Die Purpura tritt nach einigen wenigen Dosen oder erst nach länger dauernder Verabreichung auf.

Mit den Ausschlägen vereint, oder auch ohne dieselben können verschiedene Enantheme als Nebenwirkungen des Antipyrins auftreten, und zwar in Form von Rötungen, Blasenbildungen oder auch als ödematöse Anschwellungen, die zu Erstickungsanfällen führen. Von besonderer Wichtigkeit erscheinen die mit Blasenbildung einhergehenden Enantheme, insofern sie zu Verwechslungen mit Pemphigus der Schleimhaut Anlaß geben. Im Gegensatz zu den diffus auftretenden Exanthemen, bei denen der Erythemcharakter auch auf der Schleimhaut gewöhnlich erhalten bleibt, neigen die mehr oder weniger ausschließlich auf die Schleimhaut lokalisierten Veränderungen zur Blasen- und Geschwürsbildung (Apolant).

Metastatische (pyämische) exsudative Erytheme.

Eine Anzahl der früher dem Erythema multiforme Hebra angenäherten und als angioneurotische Dermatosen gedeuteten »symptomatischen« Erythemformen haben sich zufolge neuerer Untersuchungen als echte bakteriitische Metastasen erwiesen. Hatte schon Haushalter in zwei Fällen eines polymorphen Erythems, sowohl im Bläscheninhalt als auch im Harne, einen nicht pyogenen Streptokokkus kulturell nachgewiesen, so konnte Finger in einem tödlich verlaufenen Diphtheritisanfälle, in welchem es drei Tage vor dem Exitus zu den Erscheinungen eines Erythema papulatum kam, einen Streptokokkus (wahrscheinlich den *Streptococcus pyogenes*) in den Blutgefäßen, und in einem zweiten mit Purpura einhergehenden Falle von parenchymatöser Nephritis in den hämorrhagischen Herden, besonders an deren Peripherie, innerhalb des Gewebes und der Gefäße kleine, runde, nicht näher definierte Kokken demonstrieren. Diese Tatsachen gewinnen um so mehr an Bedeutung, als auch noch weitere analoge Befunde bei septiko-pyämischen Prozessen von Singer und Finger, Widal und Thérèse u. a. erhoben wurden, und teils der *Staphylococcus aureus* und *albus*, teils Streptokokken für das Auftreten der in Form von Knötchen, Pusteln, Hämorrhagien etc. sich präsentierenden Exantheme verantwortlich gemacht werden konnten.

Offenbar liegen hier Teilerscheinungen eines pyämischen Prozesses vor, und es muß fraglich bleiben, ob man diese Krankheitsformen, insofern sie sich wenigstens auf die Einwirkung von Eiterkokken zurückführen lassen, auch weiterhin in der Gruppe der polymorphen Erytheme zu belassen habe, wohin sie die klinischen Erscheinungen stellen.

Wie ein Teil dieser sogenannten septischen Erytheme sich als Folge von Metastasen erwiesen hat, so gilt wahrscheinlich das gleiche von den beim Typhus abdominalis beobachteten Ausschlagsformen. Die bei dieser Erkrankung auftretenden Exantheme finden sich mit Vorliebe an der Brust und dem Bauche und erscheinen teils als linsen- bis nagelgroße, rosenrote Flecken (*Roseola typhosa*), teils seltener in Form von lichtroten, hirse- bis hanfkorngroßen, scharf begrenzten, nicht immer kreisrunden, sondern häufig in eine Spitze ausgezogenen, derben, härtlichen Knötchen (Dietlsches Typhusexanthem) oder in Form von gelegentlich über den ganzen Körper verbreiteten, aber zumeist auf Brust und Bauch lokalisierten, follikulären

Knötchen, welche bei ihrer Involution Pigmentierung hinterlassen (Singer). Alle diese Formen treten in der Regel zu Beginn der zweiten Woche der Erkrankung auf. Singer konnte nun nicht nur wie Neuhaß aus den Roseolaflecken, sondern auch in der von ihm beschriebenen Follikulitis Typhusbazillen wiederholt kulturell nachweisen, wodurch die embolische Natur auch dieser Affektionen sehr wahrscheinlich gemacht erscheint, obgleich der Nachweis der Typhusbazillen im Gewebe selbst nicht gelang.

Lebet hat in seiner Arbeit die bisher beobachteten Fälle von pyoseptikämischen Dermatosen zusammengestellt, bei denen eine histologische Untersuchung der Haut vorliegt. Außer den schon oben erwähnten Fällen von Finger (sieben Fälle: einmal nach Diphtherie, einmal nach akuter Nephritis, einmal nach Darmkatarrh und Furunkulosis, einmal nach Bronchitis, zweimal nach akuter Endokarditis und einmal nach Phlegmone) und Widal und Thérèse (Lungentuberkulose, Mitralsuffizienz, chronische Nephritis) gehören hierher die Fälle von Sabouraud und Orillard (Phlegmone), Unna (Masern, Pyämie), Achard (Herzfehler und Lungeninfarkt), R. Meyer (Furunkel), Pezzoli (zwei Fälle von akuter Endokarditis, einer mit diphtheritischer Endometritis, der andere mit chronischer Amygdalitis kombiniert), Merk (Meningo-Enkephalitis) und endlich Ziegler (Otitis media bei einem sieben Monate alten Kinde). Unter den 17 Fällen wurden neunmal Streptokokken, siebenmal Staphylokokken und einmal nicht näher agnoszierbare Kokken (Finger) gefunden. Viel zahlreicher sind die Fälle, in denen ein histologischer Befund nicht erhoben, die bakterielle Ätiologie aber sichergestellt wurde. G. Singer faßt auch das Erythema exsudativum ebenso wie den akuten Gelenksrheumatismus als eine pyämische Erkrankung auf. Er fand in neun Fällen von Erythema exsudativum, von denen sieben im Verlaufe eines akuten Gelenksrheumatismus aufgetreten waren, in dem aus den Effloreszenzen entnommenen Blute Streptokokken und Staphylokokken. In der jüngsten Zeit hat J. Novak ein septisches Exanthem bei bestehendem Herzfehler, Leber- und Milzschwellung und Nephritis beschrieben, das in Form eines Lichen scarlatinaeformis septicus auftrat und ein Analogon zur sogenannten Scarlatina puerperalis darstellt.

Alle diese Fälle sind also zweifellos echte bakterielle Dermatosen und aus der Gruppe der toxischen oder angioneurotischen Erythemformen auszuscheiden. Lebet wendet sich auf Grund des von ihm selbst beobachteten und histologisch untersuchten Falles gegen die Angioneurosentheorie bei den pyoseptikämischen Dermatosen und betont, daß sie keine Erytheme, sondern echte Entzündungen darstellen, die als oberflächliche bakterielle Metastasen aufzufassen sind. Analog den Befunden Philipppsons konnte er in subkutanen Gewebe eine vorwiegende Lokalisation an den Venen konstatieren. Sein Fall betraf einen siebenjährigen Knaben, der nach einem Abszeß an der Fußsohle infolge Schuhdrückens ein universelles pustulöses Erythem zeigte und an allgemeiner Sepsis starb.

Literatur.

Achard, Infection streptococcique apyrétique, purpura et péritonite latente. *Médecine moderne*. 1894.

Adamkiewicz, Die Ausscheidungswege des Jodkaliums beim Menschen. *Charité-Annalen*. Bd. III, 1898.

Ahlfeld F., Über Exantheme im Wochenbette, besonders über den sogenannten Wochenbettsscharlach. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie*. Bd. XXV.

- Allen, Acquired Idiosyncrasy for Quinine. New York Medical Record. 1895.
- de Amicis, Pustulöses Jodexanthem. Bericht über den XII. Kongreß der italienischen Ärzte in Pavia. Monatshefte. 1888, S. 34.
- Apolant, Zur Pathogenese der lokalisierten Antipyrinexantheme. Dermatologische Zeitschrift. 1899.
- Apolant, Die Antipyrinexantheme. Archiv. Bd. XLVI, 1898.
- Arning, Arsenkeratose. Bericht des IV. Kongresses der Deutschen dermatologischen Gesellschaft. 1894, S. 581.
- Asch, Zur Kasuistik der Heilserumexantheme. Berliner klinische Wochenschrift. 1894.
- Audry Ch., Gangrène disséminée de la peau d'origine jodopotassique. Annales. 1897, pag. 1095.
- Bäumler, Über die klinische Bedeutung des Erythema nodosum und verwandter Hautausschläge. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1889, Nr. 46.
- Barthélemy, De l'empoisonnement chronique par l'arsenic. Thèse de Montpellier. 1889.
- Beaumann et Claude, De l'érythème nouveau d'origine syphilitique. Annales. 1896.
- Behrend G., Über ein diffus entzündliches Opiumexanthem nebst Bemerkungen über die Pathogenese der Arznei-Exantheme. Berliner klinische Wochenschrift. 1879.
- Behrend G., Über vakzinale Hauteruptionen. Bericht des VII. internationalen medizinischen Kongresses in London 1881. Archiv. 1881, S. 655.
- Beier R., Ein Fall von Salizylexanthem. Archiv. 1894.
- Berliner, Über schwere Formen von Merkurialexanthemen. Dermatologische Zeitschrift. Bd. VIII, 1901.
- Besnier E., Purpura idiopotassique et non iodique. Annales. 1889, pag. 26.
- Besnier E., Acné anthracoides iodopotassique. Annales. 1882, pag. 171.
- Besnier et Hallopeau, Sur un érythème récidivant sous l'influence de causes diverses. Annales. 1895, pag. 649.
- Besnier E., Pathogénie des érythèmes. Annales. 1890, pag. 1.
- Bettmann, Über Hautaffektionen nach innerlichem Arsenikgebrauch. Archiv. Bd. LI, 1900.
- Boeck C., Essentielle Erytheme (Auspitz). Erythema multiforme und Purpura rheumatica — durch Schlundentzündungen hervorgerufen. Archiv. 1883.
- Boeck C., Keratoderma plantare et palmare infolge Arsenikgebrauches. Monatshefte. Bd. XVII, 1893, S. 184.
- Bossard G., Über seltenere Formen der Quecksilbervergiftung. Dermatologische Zeitschrift. Bd. IV, 1897, S. 57.
- Brasch M., Zum Kapitel der Antipyrinexantheme. Therapeut. Monatshefte. 1894.
- Brieger L., Über Erythema, insbesondere bei Infektionskrankheiten. Charité-Annalen. IX. Jahrgang, Berlin 1884.
- Brouardel, Étude sur l'arsenicisme. Thèse de Paris. 1897.
- Brocq L., Eruption érythémato-pigmentée fixe due à l'antipyrine. Annales. 1894, pag. 308.
- Brooke H. G., Über die Behrendsche Einteilung der Arznei-Exantheme in spezifische und dynamische. Monatshefte. Bd. XI, 1890.
- Bruzellius, Über Erythema uraemicum (Nordiskt medicinskt Archiv, 1881). Ref. in: Archiv. 1882, S. 527.
- Caiger, On bullous eruption following the administration of arsenic. Brit. med. Journ. 1896.

- Caspary, Über Erythema exsud. multiforme. Verhandlungen der Deutschen dermatologischen Gesellschaft. Vierter Kongreßbericht. S. 47.
- Caspary, Zur Lehre von den Arznei-Exanthenen. Archiv. Bd. XXVI, 1894, S. 11.
- du Castel, Antipyrinexanthem. Annales. 1894, S. 312.
- Clarke et Amory, Des effets physiologiques et thérapeut. des bromures de potass. et ammon. Trad. par Lapadu-Lagrange. 1872. Gaz. hebdom. d. méd. 40—42.
- Dietl J., Beobachtungen über den Typhus. Medizinische Jahrbücher. 1843.
- Dubreuilh, Exanthèmes sérothérapeutiques. Annales. 1895, pag. 891.
- Duckworth, Jodexanthem. Transact. Path. Soc. London. 1879.
- Dühring E. v., Beitrag zur Lehre von den polymorphen Erythemen. Archiv. Bd. XXXV, 1896.
- Ehlers, Über die Ausscheidung des Jodkaliums nach großen Dosen. Monatshefte. Bd. VIII, 1889, S. 428.
- Ehrmann S., Toxische Exantheme. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse etc. IV, 1896, S. 427.
- Ehrmann S., Toxische und infektiöse Erytheme chemischen und mikrobiotischen Ursprunges in: Mraček's Handbuch der Hautkrankheiten. 1902.
- Feulard, Bromisme eutanée. Annales. 1891, pag. 531.
- Feulard, Erythème induré des jambes chez une jeune fille. Annales. 1889, pag. 206 et 883.
- Finger E., Beitrag zur Ätiologie und pathologischen Anatomie des Erythema multif. und der Purpura. Archiv. 1893.
- Finger E., Ein Beitrag zur Kenntnis der Dermatitis pyaemia. Wiener klinische Wochenschrift. 1896.
- Förster L., Ein Fall von Braunfärbung der Haut nach längerem Arsengebrauch. Berliner klinische Wochenschrift. 1890.
- Fournier, Du purp. iodique. Rev. mens. de méd. et de chirurg. 1877.
- Fournier, Trois cas de »verge noire« par éruption d'antipyrine. Annales. 1899, pag. 371.
- Fox Colecott, Exanthemata medicinalia externa. Monatshefte. Bd. XI, 1890.
- Fox Colecott, Keratosis of the palmes and soles. Brit. Journ. 1893.
- Fox Colecott, Three interesting cases of Bromide eruption. Brit. Journal. 1892.
- Fox Colecott and Gibbes Hereage, Bromakne. Transact. Med. Soc. London 1885.
- Freudenberg A., Ödematöse Schwellung des Präputiums als Nebenwirkung des Antipyrins. Zentralblatt für klinische Medizin. 1893.
- Freund E., Über Autointoxikationserytheme. Wiener klinische Wochenschrift. 1894, Nr. 3.
- Gärtner, Wiener medizinische Presse. 1889, S. 1664.
- Gaucher E. et Barbe, Arsenicisme chronique professionnel. Annales. 1894, pag. 669.
- Geisler, Über das Ausscheiden von Jod durch die Nieren. Monatshefte. Bd. VII, 1888, S. 804.
- Gerhardt C., Über bläschenförmige gruppenweise Hautausschläge nach Arsenvergiftung. Charité-Annalen. 19. Jahrg. 1894.
- Geyer, Über die chronischen Hautveränderungen beim Arsenizismus und Betrachtungen über Massenerkrankungen in Reichenstein in Schlesien. Archiv. Bd. XLIII, 1898.
- Giovannini, Eruzione di nodi sotto-cutanei da joduro di sodio. Lo Sperimentale. 1889.

Gowers, A post-graduate lecture on mistaken diagnosis. British med. Journal. 1894.

Guttman P., Bromreaktion des Inhaltes von Aknepusteln nach längerem Bromkaligebrauch. Virchows Archiv. Bd. LXXIV, 1878.

Hahn, Antipyrinexanthem. Bericht der Naturforscherversammlung in Bremen 1890. Monatshefte. Bd. XI, 1890, S. 369.

Hallopeau E., Sur une forme végétante et atrophique de pemphigus jodique. Annales. 1888.

Hartzell, Epithelioma as a sequel of Psoriasis and the probability of its arsenical origin. Americ. Journ. of the med. sciences. 1899.

Haushalter, Contribution à l'étude de l'Erythème polymorphe. Annales. 1887, pag. 686.

Heitzmann J., Über puerperale Exantheme. Wiener medizinische Wochenschrift. 1896.

Heuß E., Zwei Fälle von Keratosis und Melanosis nach neuerlichem Arsengebrauch. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1894.

Hoffmann E., Über Quecksilberdermatitis etc. Berliner klinische Wochenschrift. 1902.

Huet, Erythema papulat. uraemic. Ref.: Archiv. 1870, S. 615; 1883, S. 134.

Hutchinson, An address on the study of skin diseases etc. British Journal. 1837.

Hutchinson, On some examples of Arsenic. Keratosis of the skin and of Arsenic Cancer. Transact. of the path. soc. of London. Bd. XXXIX, 1888.

Jackson G. Th., Zwei Fälle von Bromexanthem. Journ. of cut. and genitourin. diseases. 1895.

Jadassohn J., Zur Kenntnis der medikamentösen Dermatosen. Verhandlungen der deutschen dermatologischen Gesellschaft. V. Kongreß. 1895.

Jadassohn J., Die Toxikodermien. Deutsche Klinik. Nr. 40—41, 1902.

Janowski V., Über Jodoformexantheme. Archiv. 1884.

Janowski V., Über seltene Formen der Jodexantheme. Monatshefte. 1886.

Jaquet L., Eruption bromo-potassique. Le Musée de l'hôpital Saint-Louis. 25. Fascic.

Jesioneck, Ein Fall von Jododerma tuberosum. Festschrift Neumann. 1900.

Kaempfer G., Ein seltener Fall von Jodexanthem. Zentralblatt für klinische Medizin. 1890.

Kaposi, Über besondere Formen von Hauterkrankungen bei Diabetikern (Dermatosis diabetica). Anzeiger der Gesellschaft der Ärzte in Wien. 1883.

Kaposi M., Bromakne. Lehrbuch.

Köbner, Über Arznei-Exantheme, insbesondere über Chininexanthem.

Köbner, Diskussion über Arznei-Exantheme. Verhandlungen des X. internationalen medizinischen Kongresses. Bd. IV, Abt. XIII, S. 36.

Kollmann, Albuminurie und Exantheme nach Injektionen von Diphtherieserum. Ref. in: Monatshefte. Bd. XXI, 1895.

Lannois N., L'érythème noueux peut-il être contagieux? Annales. 1892, pag. 585.

Lebet, Dermatitis pyémiques. Annales. 1903.

Le Gendre et Claisse, Purpura et érythème papulo-noureux, au cours d'une amygdalite à streptocoques. La semaine méd. 1892.

Lesser E., Beiträge zur Lehre von den Arznei-Exanthemen. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1888.

E. Hoffmann. Jododerma tuberos. Berl. Derm.-Zts. 13. XI. 04
Hülke. J. prakt. Derm. Tuberos. Jodexanthem

- Lesser, Über Antipyrin-Exantheme. Verhandlungen der Berliner dermatologischen Gesellschaft. Archiv. Bd. XLV, S. 239.
- Lewin L., Die Nebenwirkungen der Arzneimittel.
- Lewin L., Nebenwirkungen. (Antipyrin.) S. 521.
- Lipp E., Beitrag zur Kenntnis des Erythema exsudativ. multiforme Hebra. Archiv. 1871.
- Löwy K., Über zwei Fälle von Antipyrinexanthem. Archiv. Bd. LXVIII, 1903.
- Lublinsky W., Über eine Nachwirkung des Antitoxins bei Behandlung der Diphtherie. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1894.
- Mackenzie, Jodpurpura bei einem Syphilitischen. Ref. in: Archiv. 1879, S. 370.
- Mackenzie S., A case of General Pigmentation and Keratosis of the Palms and Soles. Brit. Journal. 1896, pag. 709.
- Marty B., Eruption Chronique polymorphe. Annales. 1891, pag. 709.
- Mathieu A., Arsenicisme chronique. Pigmentation tachetée de la peau etc. Annales. 1894, pag. 530.
- Mauriac, Mémoire sur les affect. syphilit. précoces etc. Annales. 1880, pag. 419.
- Mendel F., Hautämorrhagien nach Behrings Heilserum. Berliner klinische Wochenschrift. 1894.
- Méneau J., Les dermatoses arsenicales. Annales. 1897, pag. 345.
- Merk L., Zur Kenntnis der Dermatitis pyaemica. Archiv. Bd. LXIII, 1903.
- Meyer R., Über ein metastatisches Hautexanthem bei Sepsis. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. LII.
- du Mesnil, Zur Kasuistik der Quecksilber-Exantheme. Münchener medizinische Wochenschrift. 1888.
- Mibelli, Über die fixen Antipyrinexantheme. Monatshefte. Bd. XXVI, 1898.
- Moeller J., Zur Kenntnis des Antipyrinexanthems. Therapeutische Monatshefte. 1892 und 1894.
- Moreira J., Arsenical affections of the skin. Brit. Journ. 1895, 378.
- Malcolm Morris, Bromide eruptions. Diseases of the skin. Pag. 186 ff.
- Morel-Lavallée A., Placards pigmentés indélébiles consécutifs à un érythème antipyr. etc. Annales. 1895, pag. 325.
- Morel-Lavallée, Annales. 1885, pag. 651.
- Morrow Prince A., Drug Eruptions. New York 1887.
- Mouffler, Hydrargyrie à forme bulleuse. Annales. 1892, pag. 764.
- Müller H., Über Arsenmelanose. Archiv. Bd. XXV, 1893, S. 165.
- Neumann I., Beitrag zur Kenntnis der Ätiologie des Erythema nodosum. Wiener medizinische Wochenschrift. 1879.
- Neumann I., Bromexanthem. Atlas der Hautkrankheiten. Lehrbuch.
- Neumann I., Über eine eigentümliche Form von Jodexanthem an der Haut und an der Schleimhaut des Magens. Archiv. Bd. XLVIII, 1899.
- Neumann I., Über ein durch den internen Gebrauch von Solutio Fowleri entstandenes Erythema gyratum, papulosum und bullosum. Wiener klinische Wochenschrift. 1901.
- Nielsen L., Melanosis et Keratosis arsenicalis. Monatshefte. Bd. XXIV, 1897.
- Nielsen L., Über das Auftreten von Herpes zoster während Arsenikbehandlung. Monatshefte. Bd. XI, 1890.
- Novak J., Beitrag zur Kenntnis septischer Exantheme. Archiv. Bd. LXXIII, 1905.
- Oehme, Über Erythema nodosum und seine Beziehungen zur Tuberkulose. Archiv für Heilkunde. 18. Jahrgang, 1877.

- Orillard et Sabouraud, Erythème nouveau au cours d'une septicémie à streptocoques. *Médecine moderne*. 1893.
- Paschkis H., Ein Fall von Antipyrinexanthem. *Therapeutische Blätter*. 1894, Nr. 3.
- Pellizzari C., Neuer Beitrag zum Studium der Jodruptionen. *Lo Sperimentale*. 1884. Ref.: *Archiv*. 1884, S. 502.
- Petrini M., Hydrargyrie bulleuse. *Annales*. 1891, pag. 223.
- Pezzoli, Beitrag zur Kenntnis der Dermatitis haemorrhagica pyaemica. *Archiv. Festschrift Kaposi*. 1900.
- Philippson L., Über Embolie und Metastase in der Haut. *Archiv. Bd. LI*, 1901.
- Pick A., Zur Lehre von den Autointoxikationen. *Wiener medizinische Wochenschrift*. 1897.
- Pringle J. J., Ein Fall von Arsenmelanose. Krankendemonstration. *Dermat. Society of London. Brit. Journal*. 1895, pag. 52.
- Pringle J. J., A case of Keratosis of the palms and soles probably of arsenical origin. *Brit. Journal*. 1891, pag. 390.
- Rasch C., Contribution à l'étude des Dermatoses d'origine arsenicale. *Annales*. 1893, pag. 150.
- Raymond P., Purpura iodique récidive. *Annales*. 1889, pag. 588.
- Robinson, Erythema diphtheriticum. *Journal of cut. and nerv. dis.* 1883.
- Rosenthal O., Über merkurielle Exantheme. *Berliner klinische Wochenschrift*. 1895.
- Rosenthal O., Über Jododerma tuberosum fungoides. *Archiv. Bd. LVII*, 1901.
- Russel W. L., Acute Iodism. *Medical Record*. 1893, pag. 207.
- Schlesinger H., Arsenpigmentation. Krankenvorstellung. *Wiener klinische Wochenschrift*. 1895, S. 779.
- Schmitz A., Zur Kasuistik des Erythema nodosum malignum. Ref. in: *Archiv*. 1887, S. 1016.
- Scholz, Nachwirkungen des Diphtherieheilserums. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 1894.
- Schwabe-Waldenburg, Ein Fall von akuter Antipyrinvergiftung. *Deutsche Medizinische Zeitung*. 1890.
- Singer G., Über den sichtbaren Ausdruck und die Bekämpfung der gesteigerten Darmfäulnis. *Wiener klinische Wochenschrift*. 1894.
- Singer G., Die Hautveränderungen beim akuten Gelenkrheumatismus nebst Bemerkungen über die Natur des Erythema multiforme. *Wiener klinische Wochenschrift*. 1897.
- Singer G., Über Varietäten des Typhusexanthems und ihre Bedeutung. *Wiener klinische Wochenschrift*. 1896.
- Singer G., Die Hautveränderungen beim akuten Gelenkrheumatismus, nebst Bemerkungen über die Natur des Erythema multiforme. *Wiener klinische Wochenschrift*. 1897.
- Sommerbrodt, Über im Pharynx lokalisierte Hydrargyrose. *Berliner klinische Wochenschrift*. 1886, Nr. 47.
- Szadek K., Zur Kasuistik des Bromexanthems. *Archiv*. 1888, S. 599.
- Taylor R. W., Dermatitis tuberosa als Folge von Jodkaliumintoxikation etc. *Monatshefte*. 1888, S. 1218.
- Testu H., Des Erythèmes polymorphes et des nodosités pseudorheumatismales éphémères survenant chez les syphilitiques. Thèse. Lille 1888.

Jarisch-Matzenauer, Hautkrankheiten. 2. Aufl.

Schütz. Jodexanthem tuberos. fungoid. Arch. Bd. 69 (Lfg. 10)

- Thin, The nature of ioderuption. Med. chir. Transact. 1879, pag. 189.
 Tonnel et Raviart, Erythèmes bulleux dus à l'ingestion d'antipyrine. Annales. 1897, pag. 811.
 Uffelmann, Über eine ominöse Hautkrankheit etc. Archiv für klinische Medizin. Bd. X und XVIII, 1872 und 1876.
 Unna, Histopathologie. S. 653.
 Veiel, Ein seltener Fall von Blasenausschlag infolge von Antipyrin. Archiv 1891.
 Voisin, Über die durch innerlichen Gebrauch vom Bromkalium erzeugten Hautausschläge. Ref.: Archiv. 1869, S. 568.
 Wechselmann, Kritisches und Experimentelles zur Lehre von dem Antipyrin-exanthem. Nach Versuchen des Herrn Geheimrat Prof. Dr. H. Köbner. Archiv. Bd. L., 1899.
 Welandner, Über Jodkalium (Jodnatrium), Jodalbazid und Jodizim. Archiv. Bd. LVII, 1901.
 White J. C., Dermatitis venenata. Boston 1887.
 Vidal et Thérèse, Purpura et érythème à streptocoques. Annales. 1894.
 Wyß, Über Arsenmelanose. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1890.
 Ziegler E., Lehrbuch der allgemeinen Pathologie etc. S. 601.

Mit Blutaustritt einhergehende Hautkrankheiten (Purpura).

Den polymorphen Erythemen schließen sich einige mit Blutungen in die Haut einhergehende Krankheiten als nahe verwandte Prozesse an, und darum erscheint es berechtigt, die »Haemorrhagiae cutaneae« an dieser Stelle abzuhandeln.

Nicht die Blutung an sich charakterisiert die hierher gehörigen Affektionen (sehen wir ja doch gelegentlich bei den verschiedensten Krankheitsprozessen der Haut und unter den verschiedensten Bedingungen makroskopisch und noch vielmehr mikroskopisch nachweisbare Blutaustritte erfolgen), was die Eigenart der in Betracht kommenden Affektionen bestimmt, ist vielmehr der Umstand, daß die Hautblutung das dominierende und essentielle Merkmal derselben bildet.

Wenn wir die rein traumatischen Hämorrhagien und die sogenannte Purpura senilis, von welcher Unna zeigte, daß sie mit der Altersdegeneration der Kutiselemente in Beziehung stehe, außer acht lassen, haben wir vor allem der Infektion als eines sehr wichtigen ätiologischen Faktors einer großen Zahl der hierhergehörigen Krankheiten zu erwähnen. Insofern die Infektion sich einmal als primäre, das andere Mal als sekundäre erweist, die Betroffenen entweder inmitten ihrer vollen Gesundheit oder nach vorausgehender anderweitiger Erkrankung von den Hautblutungen befallen werden, kann man die Krankheitsvorgänge, in deren Gefolge Hautblutungen auftreten, in primäre und in sekundäre einteilen. Zu den primären dürften aller Wahrscheinlichkeit nach gehören die in folgendem speziell abzuhandelnden, die Purpura rheumatica (Peliosis rheumatica Schönleini) und der Morbus maculosis Werlhofii, ferner höchstwahrscheinlich der Skorbut

und gewisse septische Purpuraformen, wenn sie als Folge primärer Sepsis auftreten, und weiters jene Fälle von Purpura-Erkrankungen, welche als direkte Folge der Invasion des Blattern-, Masern-, Scharlach- oder Milzbrandkontagiums etc. angesehen werden (*Purpura variolosa*, *scarlatinosa*, *morbillosa*, *anthracosa*) (Hlava, Honl, Lubarsch), bei denen also die spezifischen Krankheitserreger auch zugleich die Blutaustritte in der Haut hervorrufen.

Die sekundären Purpura-Erkrankungen werden repräsentiert durch jene Fälle, die als Folge von Gonorrhöe (*Peliosis gonorrhoeica* Litten, Buschke, Weisz), von sekundärer Sepsis oder von Nachinfektion auftreten, wie sich selbe nach Variola, Morbillen, Skarlatina, Angina, Typhus, Tuberkulose, Vakzination etc. ereignen kann, und welche vielfach zu jenen Krankheitsbildern führen, die als *Purpura fulminans* bezeichnet wurden und innerhalb ein bis vier Tagen ohne nachweisbare Komplikation letal endigen (Henoch, Lund, Laudon, Pucci u. a.).

Diesen im vorstehenden aufgezählten infektiösen Purpuraformen ständen die nicht infektiösen, auf toxischen Grundlagen beruhenden, bei gewissen Blutkrankheiten, Leukämie, Anämie, Marasmus, oder bei malignen Neubildungen auftretenden gegenüber. Wir hatten schon bei den Arznei-Exanthemen Gelegenheit, einiger toxischer Purpuraformen zu erwähnen; hier erübrigt nur der Hinweis, daß gelegentlich auch infolge des Genusses gewisser Speisen, faulen Fleisches, Spargels, Schmerkäse (Lewin) Purpura-Erkrankungen beobachtet wurden.

Die toxischen und die infektiösen Purpura-Erkrankungen sind leicht einer einheitlichen Beurteilung zugänglich, nachdem wir ja auch bei den letzteren die Giftwirkung als bestimmend für die Alteration der Gefäßwände ansehen müssen. Ob hierbei der mangelnden Koagulationsfähigkeit des Blutes als solcher eine besondere vermittelnde Rolle zukomme, wie dies Tizzoni und Giovannini, Wright u. a. wollen, muß dahingestellt bleiben. Vasomotorische Einflüsse mögen für das Auftreten der durch die Alteration der Gefäßwände vorbereiteten Blutungen immerhin mitbestimmend sein.

Eine besondere Stellung wäre den sogenannten (rein) nervösen Purpuraformen einzuräumen, doch ist deren Existenz hypothetisch. Sowohl die Theorie Coutys, daß eine Erkrankung des Sympathikus für die Hautblutungen zu beschuldigen sei, als die Annahme Faisans, daß Läsionen des Rückenmarkes das Auftreten derselben bestimmten (*Purpura généralisée myélopathique*), entbehrt der sicheren Grundlage und die ganze Zahl der zur Stütze der nervösen Natur der Purpura vorgebrachten Krankheitsfälle sind auch einer anderen Deutung zugänglich; doch kann natürlich die Möglichkeit eines trophischen Einflusses der Nerven auf die Gefäßwände und der im Gefolge von Störungen desselben auftretenden Rupturen der Gefäße nicht in Abrede gestellt werden.

Bezüglich der Mechanik der Hautblutungen haben wir bereits das Entsprechende erörtert (S. 36 u. ff.), hier wollen wir nur hinsichtlich der infektiösen Purpura in Zusammenfassung des vorstehenden betonen, daß es die gemeinsame Eigenschaft einer großen Zahl von differenten Bakterien zu sein scheint, die Gefäßwände (mitunter nur unter besonderen und unbekannten Bedingungen) derart zu verändern, daß deren leichtere Zerreißbarkeit oder Durchlässigkeit resultiert.

Die verschiedenen Purpura-Erkrankungen stellen demnach keine ätiologisch einheitlichen Krankheitsformen dar, es sind vielmehr tatsächlich die

verschiedensten Bakterien, Staphylokokken, Streptokokken und Bazillen bei den einzelnen Purpurafällen beschrieben und beschuldigt worden (Babes, Le Gendre und Claisse, Finger, Kolb, Letzerich u. a.) und es besteht überhaupt die Frage, ob für gewisse Krankheitstypen der Purpura bestimmte hämorrhagiogene Mikroorganismen in Betracht kommen. Die bisher vorliegenden Tatsachen gestatten es nicht, ein abschließendes Urteil hierüber zu fällen und hierin liegt, nachdem die bekannten klinischen Merkmale nicht ausreichen und die Krankheitsbilder vielfach ineinander überzugehen scheinen, mit ein Grund, warum die Meinungen bezüglich der Differenz oder der Zusammengehörigkeit (Immermann, Scheby-Buch, Schwimmer, Litten u. a.) einzelner Formen so sehr auseinandergehen.

Majocchi beschrieb fünf Fälle eines eigenartigen Krankheitsbildes, das er als Angioneurose auffaßt und *Purpura annularis teleangiectodes* nennt. Die Affektion besteht in rosa- und lividroten Flecken, die durch kapillare Ektasien mit folgenden Hämorrhagien entstehen. Die Flecke stehen gewöhnlich in deutlichem Zusammenhange mit den Haarfollikeln, treten ohne vorhergehende Hyperämie auf und vermehren sich langsam; durch exzentrisches Wachstum der Flecke entsteht eine deutliche Ringform. Die Affektion nimmt ihren Anfang meist an den Extremitäten, und zwar gewöhnlich an den unteren, die Flecke sind symmetrisch angeordnet und verursachen keine Sensibilitätsstörungen. Nach Verschwinden der Flecke bleibt zunächst eine Pigmentation und nach Abblassen der letzteren eine zarte Atrophie der Haut und Alopecie zurück. Im Gegensatz zur *Purpura haemorrhagica* entwickeln sich die Flecke äußerst langsam und persistieren durch lange Zeit. Die Patienten Majocchi's waren durchwegs männliche Individuen (Neugeborene und Männer von 30—50) Jahren. Syphilis und Rheumatismus sowie traumatische Einflüsse konnten ausgeschlossen werden, keiner der Patienten hatte einen Herzfehler. Das Erythema pernio unterscheidet sich von der in Rede stehenden Affektion durch das erythematöse Vorstadium.

Bei der histologischen Untersuchung fand Majocchi deutliche Ektasien der Kapillaren in der Umgebung der Follikelmündungen und im subpapillaren Netz. An manchen Stellen finden sich durch Diapedese ausgetretene deformierte rote Blutkörperchen im Gewebe, in vorgeschrittenen Stadien Massen von Blutdetritus mit Beimischung von Pigmentschollen und Körnchen. Ferner ist in diesem Stadium Atrophie der Haare — dieselben sind dünn, pigmentlos, an der Wurzel verschmächtigt — und kleinzellige Infiltration um die Gefäße nachzuweisen. In den atrophisch gewordenen Flecken ist das Bindegewebe sklerosiert und retrahiert, die Haarfollikel atrophisch, die Epidermis verdünnt. Majocchi hält die von ihm beschriebene Dermatose für eine vasomotorisch-trophische Störung, vorzüglich mit Rücksicht auf die bei einigen Patienten nachweisbaren Neuralgien an den unteren Extremitäten, welche die Prurruption der Purpuraflecke einleiteten.

Brandweiner beobachtete drei Fälle, die gleichfalls dem Majocchi'schen Typus zuzurechnen sind und nur einige Abweichungen im klinischen Verhalten zeigten: Es fehlte namentlich der Ausgang in Atrophie und Achromie. Auch Brandweiner hält eine vasomotorisch-trophische Grundlage der Affektion für wahrscheinlich. Einer seiner drei Fälle betraf auch eine Frau. Die Kenntnis des Majocchi'schen Krankheitsbildes blieb bisher auf die erwähnten spärlichen Beobachtungen beschränkt.

Peliosis rheumatica (Schönlein) [Purpura rheumatica].

Unter der Bezeichnung Peliosis oder Purpura rheumatica versteht man nach dem Vorgange Schönleins eine vornehmlich mit petechialen Blutungen in die Haut einhergehende Erkrankung, bei welcher es zum Auftreten von Gelenksschmerzen und häufig auch von Fieber kommt.

Krankheitsbild und Verlauf. Unter meist nur leichtem Fieber oder vollständigem Mangel desselben erscheinen, nachdem kurze Zeit (oft nur Stunden) rheumatische Schmerzen in den unteren Extremitäten, besonders im Sprung- und Kniegelenk vorausgegangen waren, und sich meist um das erstere eine leichte Schwellung entwickelt hatte, an den Unterschenkeln zunächst lebhaft rote, sich alsbald aber livid verfärbende und eine blaurote bis blauschwarze Farbe annehmende, unter dem Fingerdrucke nicht schwindende flache Flecke, in der Regel von Hirsekorn- bis Linsengröße.

Gelegentlich leiten sich die Hautblutungen mit der Bildung von ödematösen, urtikariellen Papeln oder Quaddeln ein, deren lebhaft rote Färbung anfänglich unter dem Fingerdrucke noch schwindet, die aber binnen ganz kurzer Zeit, und indem sie sich abflachen, die Charaktere der Blutflecken annehmen (Purpura urticans Willan). Öfters finden sich auch leichte Ödeme, besonders am Fußrücken und um den Knöchel, ohne daß der Urin eiweißhaltig wäre.

Die Bildung der Flecken erfolgt mehr schubweise und häufig gehen ihrer Bildung vermehrte Schmerzen in den Gelenken und Fieberbewegungen voraus, die mit Beendigung der Eruption wieder nachlassen. Nach solchen wiederholten Eruptionen präsentieren sich die Flecken in einer verschiedenen, ihrem Alter entsprechenden Weise; so erscheinen teils lebhaft rote neben blauen bis blauschwarzen oder, deren retrograden Metamorphosen entsprechend, grünlichblauen bis gelblichbraunen Verfärbungen.

Die typische Lokalisation der Flecken ist an beiden Unterschenkeln ohne besondere Prädisposition der Streck- oder Beugeseiten; gelegentlich treten die ersten Flecken um die schmerzhaften Gelenke auf. Bei intensiveren Ausbrüchen lokalisieren sich dieselben auch an den Oberschenkeln und den oberen Extremitäten, und in schweren Fällen kann auch der Stamm von den Hämorrhagien befallen werden; niemals fließen dieselben aber zusammen. Das Zahnfleisch und die Schleimhäute bleiben intakt. Die Gelenksaffektionen halten sich in der Regel innerhalb mäßiger Grenzen und sind weniger sprunghaft als beim akuten Gelenksrheumatismus (Brocq et Jaquet). Die Dauer der Erkrankung erstreckt sich, entsprechend dem wiederholten Auftreten von Nachschüben, bis zu einigen Wochen, kann sich aber in selteneren Fällen auch auf Monate ausdehnen, um schließlich zur Genesung zu führen.

Von dem im vorstehenden geschilderten Typus kommen aber mannigfache Abweichungen vor. Zunächst in bezug auf die Gelenksaffektionen; diese können minimal entwickelt sein oder auch ganz fehlen. Man hat diese Fälle, bei denen es auch nur zur Bildung kleiner Petechien an der Haut kommt, und bei welchen das Allgemeinbefinden nur wenig oder gar nicht alteriert ist und die in acht bis vierzehn Tagen ablaufen, als *Purpura simplex* von der *Peliosis rheumatica* abtrennen zu sollen geglaubt. Gegen eine solche Unterscheidung ist gewiß nichts einzuwenden, wenn es sich nur darum handeln soll, den mildesten Grad der Erkrankung zu bezeichnen. Eine besondere Spezies der *Purpura* wird man aber in der *Purpura simplex* kaum erkennen dürfen, da zahlreiche Übergangsformen zur *Peliosis rheumatica* existieren.

Abweichungen vom normalen Typus der *Purpura* ereignen sich weiters insoferne, als Endokarditiden, für deren Entwicklung nach Immermann, Litten u. a. im allgemeinen keine Neigung vorliegt, auftreten und zu Insuffizienz führen können; ferner insoferne Nierenerkrankungen, Nierenblutungen, hämorrhagische Nephritis, Albuminurie das Leiden komplizieren und gelegentlich schwere Gastrointestinalerscheinungen, Schmerzen im Epigastrium, Koliken, stürmisches Erbrechen (Henochsche *Purpura*, Scheby-Buch, Dusch u. a.) auftreten können. Auch der Umfang der Purpuraflecke kann in schweren Fällen ein bedeutender werden, blutige Suffusionen, Verschwärung der Zungen- und Rachenschleimhaut, Blutungen in die Pleuren, die Lungen, den Darm und letaler Ausgang wurden wiederholt beobachtet (Kaposi, Fayrer, Mackenzie u. a.). In bezug auf das morphologische Bild der Erkrankung können insoferne Variationen Platz greifen, als wie bei der *Purpura urticans* Quaddeln, so auch polymorphe Erytheme den Blutungen vorausgehen oder deren Auftreten begleiten und zu Bildern führen können, welche als hämorrhagische Erytheme oder *Purpura erythematosa* bezeichnet werden. Ob nun alle diese Variationen nur als solche des Grades aufzufassen sind oder, in differenten ätiologischen Faktoren begründet, anderen primären oder sekundären Purpurakategorien einzureihen sind, muß freilich dahingestellt bleiben. — Demme züchtete in mehreren mit *Purpura* und multipler Hautgangrän verknüpften Fällen von knotigem Erythem aus der Gewebsflüssigkeit der Erythembeulen und der Hautschichten, welche unterhalb der gangränösen Plaques lagen, Bazillen, die, in die skarifizierte Bauchhaut von Meerschweinchen eingerieben oder in die Haut injiziert, analoge Knoten wie bei den erkrankten Kindern mit nachfolgender Gangrän hervorriefen.

Eine Bedeutung des Demmeschen Befundes für die Ätiologie der *Purpura rheumatica* oder, wie Demme meinte, des *Erythema nodosum*, und für den Nachweis der spezifischen Natur desselben, könnte sich

erst auf Grundlage mehrfacher Bestätigung seiner Resultate, die aber bis heute noch aussteht, ergeben.

Sichere ätiologische Tatsachen liegen nur insoferne vor, als auch die Purpura rheumatica, wie das Erythema exsudativum multiforme im Frühjahr und im Herbst gehäuft und in kleinen Epidemien gleichzeitig neben solchen des letzteren beobachtet wird. Zumeist sind es jugendliche Individuen und insbesondere solche zwischen dem 20. und 30. Lebensjahre, welche von derselben befallen werden.

Die Beziehungen der Purpura rheumatica zum »Rheumatismus« wurden und werden auch heute noch vielfach, namentlich von französischen und englischen Forschern, diskutiert. Die Behauptung der rheumatischen Natur der Purpura verliert aber um so mehr an Bedeutung, als der »Rheumatismus« aufhört eine ätiologische Einheit zu bedeuten und sich in den echten akuten Gelenksrheumatismus und die »rheumatoiden« Erkrankungen auflöst, und je mehr wir zur Annahme gedrängt werden, daß die Erkrankung der Gelenke und der Haut nur Koeffekte einer und derselben Ursache sind.

Der, vorläufig allerdings nur klinisch geführte Nachweis Littens, daß auch die Blennorrhöe zu einem Symptomenkomplexe führen könne, welcher vollständig dem Bilde der Peliosis rheumatica Schönleini entspricht (Gelenksaffektionen vornehmlich der unteren Extremitäten, Auftreten von petechialen Blutungen an denselben, schubweise Eruptionen mit vorausgehendem Fieber) und welchen er als Peliosis gonorrhoeica bezeichnet, gewinnt auch von diesen Gesichtspunkten aus ein besonderes Interesse.

Die **Diagnose** der Purpura rheumatica wird in allen typischen Fällen leicht zu stellen sein. Der charakteristische Verlauf, der Beginn inmitten voller Gesundheit, die Gelenksschmerzen und die typische Lokalisation dürften dieselbe ausreichend sichern. Bezüglich aller atypisch verlaufenden Fälle werden aber Zweifel über ihre Beziehung zu dieser Krankheitsform nicht zu umgehen sein, wenn nicht etwa der typische Beginn des Leidens über die wahre Natur desselben aufklärt.

Alle schweren, mit hohem Fieber oder Prostration einhergehenden Erkrankungen müssen, insbesondere wenn ihre Lokalisation jener der Purpura rheumatica nicht entspricht, vorsichtig beurteilt werden. Hingegen wird sich das Bild der Purpura, welches zumeist bei schlecht genährten Individuen, infolge von Flohbissen und in Form von punktförmigen oder stechnadelkopfgroßen Hämorrhagien auftritt — Purpura pulicosa — schon durch die unregelmäßige Lokalisation charakterisieren.

Die **Prognose** der typischen Fälle kann als durchaus günstig bezeichnet werden. Je mehr sich jedoch ein vorliegender Fall vom erörterten Typus entfernt, je zahlreicher und umfangreicher die Blutungen werden, je mehr

eine Beteiligung innerer Organe am Krankheitsprozesse statt hat, um so vorsichtiger wird die Voraussage ausfallen müssen.

Die **Therapie** der Purpura rheumatica wird sich in der Mehrzahl der Fälle auf rein diätetische Maßnahmen beschränken können. Vor allem wird die Bettruhe, wenn sie sich infolge der Schmerzhaftigkeit in den Gelenken nicht von selbst ergibt, mit Rücksicht auf die Gefahr neuer Ausbrüche beim Herumgehen dringend geboten erscheinen. Herstellung günstiger hygienischer Verhältnisse, nährhafte, aber reizlose Diät, werden sich, wie bei allen hämorrhagischen Diathesen, ganz besonders empfehlen. In kausaler Hinsicht wurde mit Rücksicht auf die bestehenden Gelenksaffektionen das salizylsaure Natron, etwa in der mittleren Dosis von 3g pro die, oder die Salizylsäure oder Antipyrin in der Dosis von 0.5 dreimal täglich empfohlen. Eine wirksame lokale Behandlung der Krankheitserscheinungen an der Haut ist nicht möglich und erübrigt sich, da ja die Resorption der Blutflecken bei horizontaler Lagerung spontan rasch von statten geht. Die Therapie der atypischen Fälle, welche sich ja auch vom Morbus maculosus nur schwer abgrenzen lassen, fällt mit jener dieser Purpuraform zusammen.

Morbus maculosus Werlhofii (Purpura haemorrhagica).

Als Morbus maculosus Werlhofii werden solche primäre Purpurafälle bezeichnet, bei welchen neben umfangreicheren Blutextravasaten in die Haut sich auch solche in die Schleimhaut und an ihre freie Oberfläche einstellen, ohne daß die Mundschleimhaut die Erscheinungen der hochgradigen entzündlichen Schwellung und schwammigen Lockerung, wie sie den Skorbut auszeichnet, darbieten würde.

Krankheitsbild und Verlauf. Die Erkrankung beginnt entweder plötzlich ohne Vorboten inmitten vollständiger Euphorie, oder nachdem einige Tage vorher leichte Prodromalerscheinungen, wie Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Kopfschmerz vorausgegangen waren, indem sich unter leichten Fieberbewegungen oder bei vollständigem Mangel solcher die Blutflecken meist in ziemlich stürmischer Weise, ohne eine Regelmäßigkeit in ihrem regionären Auftreten zu verraten, über die ganze Haut verbreitet, entwickeln. Dieselben nehmen bald an Umfang zu, fließen auseinander, konfluieren und können bis zu Taler- bis Flachhandgröße und darüber erreichen; zwischendurch finden sich die kleineren, stecknadelkopf- bis linsengroßen Purpuraflecke eingestreut; binnen wenigen Stunden oder Tagen kann der ganze Körper einschließlich des Gesichtes ein getigertes Aussehen darbieten. Als bald oder selbst den Erscheinungen auf der äußeren Decke vorausseilend und die Erkrankung einleitend, kommt es zu Blutungen in die sichtbaren Schleimhäute des Mundes, des

Rachens, des Auges in Form von Petechien oder Ekchymosen oder aber auch zugleich zu mehr oder weniger reichlichen Hämorrhagien an die freie Oberfläche. Mit Rücksicht auf die Intensität, Ausdehnung und Lokalisation der Schleimhautblutungen lassen sich nun leichte und schwere Fälle unterscheiden. In den leichten Fällen erschöpft sich die Eruption bald und beschränkt sich auf die Bildung von spärlichen Hämorrhagien auf die Haut und sichtbaren Schleimhäute; die Blutungen an der Oberfläche sind wenig abundant oder fehlen ganz. Fieber ist nicht vorhanden und die ganze Affektion kann, akut verlaufend, innerhalb zehn bis vierzehn Tagen mit Genesung enden. Bei den schweren Formen liegt schon in dem chronischen, drei bis sechs Monate oder noch länger währenden Verlaufe und in den profusen Blutungen aus Nase, Mund und Rachen, Magen, Darm, Lunge, Nieren usw. eine Gefahr. Die sich entwickelnde Anämie kann an sich lebensgefährliche Dimensionen annehmen; überdies können aber Apoplexien, Blutungen in die serösen Höhlen usw. binnen kurzem den Tod herbeiführen. Der letale Ausgang kann aber in seltenen Fällen auch durch profuse Diarrhöen, die sich im Gefolge von Verschwärungen des Darmes einstellen, und durch Perforation der Darmgeschwüre eintreten. Im allgemeinen bleibt aber das Allgemeinbefinden und Aussehen der Patienten, wenn die Schleimhautblutungen nicht zu abundant sind und nicht zu häufig aufeinanderfolgen, in welchen Fällen allerdings wachsbleiche Farbe, hydropische Zustände, Prostration etc. zur Entwicklung kommen, trotz der oft monatelangen Krankheitsdauer ein merkwürdig gutes. Wie bei allen Purpura-Erkrankungen, so tritt auch bei der in Rede stehenden Form eine erhöhte Vulnerabilität zutage, so daß auf geringfügige mechanische Insulte oder Verletzungen profuse Blutungen zustande kommen. Hensch sah nach Nadelstichen, Zahnextraktionen schwer zu stillende Hämorrhagien sich einstellen und in einem Falle von Wangenekzem wiederholt Blutungen aus diesem erfolgen. Oft werden neue Ausbrüche dadurch hervorgerufen, daß die bisher bettlägerigen Kranken vorzeitig aufstehen und herumgehen: die erschwerte Blutzirkulation an den unteren Extremitäten genügt, um unter diesen Verhältnissen neue Blutaustritte an denselben herbeizuführen.

In den chronisch verlaufenden Fällen wechseln Perioden frischer Ausbrüche, die sich in verschiedenen großen Intervallen ereignen, mit Perioden ziemlich vollständigen Wohlbefindens ab. Nur in Vorbereitung neuer Ausbrüche, oder dieselben begleitend, wird gelegentlich (meist nur leichteres Fieber) beobachtet.

Die Beschaffenheit des Blutes bei der Purpura haemorrhagica war wiederholt Gegenstand besonderer Untersuchungen, doch haben dieselben bisher keine übereinstimmenden und einheitlichen Resultate ergeben. Zunächst, was die Koagulationsfähigkeit des Blutes anlangt, wurde von

einer Reihe von Autoren deren Verminderung angegeben (Becquerel, Hayem, Tizzoni und Giovannini, Wright, Bensaude u. a.), von anderen aber (Albers, Immermann u. a.) nicht bestätigt. Das Verhältnis der weißen zu den roten Blutkörperchen wurde teils unverändert (Immermann, Spietschka) befunden, teils wurde eine Verminderung beider angegeben (Apert), bald wieder eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen (Immermann, Pentzold), besonders der polynukleären und eosinophylen (Carrière), Abnahme des Hämoglobingehaltes, bald zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen angetroffen (Spietschka); Befunde, welche schon durch die Inkonzanz ihre sekundäre Natur als Ausdruck der Anämien und regenerativen Vorgänge verraten (Immermann, Pentzoldt, Spietschka).

Die **Ätiologie** der Erkrankung ist noch keineswegs in befriedigender Weise sichergestellt. Kolb untersuchte fünf Fälle, von denen drei tödlich verliefen. Während er im Venenblute der lebenden Patienten keine Mikroorganismen auffinden konnte, gelang ihm der Nachweis solcher in den Organen der drei tödlich verlaufenen Fälle. Besonders zahlreich fand sich in der Milz, teils interstitiell, teils in Blut und Lymphgefäßen, in hämorrhagischen Drüsen, spärlich auch in der Haut ein 1—2 mm langer Bazillus mit abgerundeten Enden, der in Reinkulturen gezüchtet wurde und in zahlreichen Tierversuchen an Mäusen, Kaninchen, Hunden seine pathogene Natur dokumentierte, insofern dieselben unter Bildung charakteristischer Blutaustritte zugrunde gingen. Auch filtrierte keimfreie Emulsionen vom Oberflächenbelag der Kulturen erwiesen sich in größeren Dosen gleich wirksam. Somit scheint die Bedeutung des gefundenen »*Bacillus haemorrhagicus*« für die untersuchten Fälle wohl außer Zweifel gestellt. Immerhin wird es noch weiterer Untersuchungen bedürfen, um die Konstanz des Befundes und die Bedeutung desselben für den Morbus maculosus Werlhofii sicherzustellen, zumal von Letzerich ein anderer »*Bacillus purpurae haemorrhagicae*« aufgefunden wurde, der hyaline Thromben, welche die Kapillaren verstopften und regelmäßig an den hämorrhagischen Stellen nachweisbar waren, durchsetzte und der, in Reinkulturen auf Kaninchen überimpft, sich als pathogen erwies und Blutungen hervorrief. Wäre es nach Letzerich sonach die direkte und örtliche Schädigung der Gefäße durch seinen Bazillus, welche die Blutung verschuldet, so sprechen die Versuche von Kolb, denen zufolge sich auch sterilisierte und filtrierte Kulturen als wirksam erwiesen, für einen anderen Entstehungsmodus derselben.

Die **Diagnose** des Morbus maculosus Werlhofii wird sich vor allem auf jene Merkmale zu stützen haben, welche die primäre Natur der Erkrankung erweisen. Gegenüber anderen primären Purpura-Erkrankungen,

z. B. der Purpura variolosa, septica primaria etc., charakterisiert sich die Purpura haemorrhagica durch das im allgemeinen weit geringere Fieber oder vollständiges Fehlen desselben, ganz besonders aber durch die relativ geringfügigen Störungen des Allgemeinbefindens gegenüber den schweren Krankheitssymptomen, intensivem Krankheitsgefühl, Prostration bei ersteren. Der Mangel an Gelenksaffektionen, der größere Umfang der Purpuraflecke, das Zusammenfließen derselben, die Beteiligung der Schleimhäute und insbesondere die Blutungen an die freie Oberfläche derselben, die Blutergüsse in die serösen Höhlen etc. werden genügend Anhaltspunkte bieten, um die Werlhofische Krankheit von der Purpura rheumatica zu unterscheiden. Wir müssen hier aber wiederholen, daß eine Reihe von Autoren die Zusammengehörigkeit dieser Krankheitsformen behauptet und daß insbesondere Scheby-Buch auf Übergangsformen hingewiesen hat, die, wie die Purpura rheumatica, mit Gelenkschmerzen und Petechien begannen, später aber zu ausgedehnten Hauthämmorrhagien und inneren Blutungen führten. Bei der Differentialdiagnose gegenüber dem Skorbut wird vor allem das regelmäßige Auftreten der hämorrhagischen Diathese inmitten vollkommener Gesundheit zu verwerten sein; ferner aber auch der Mangel der hämorrhagischen Entzündung und Nekrose des Zahnfleisches, die, wenn sie auch nach den Berichten von W. Koch und Berthenson in manchen Skorbutepidemien vollständig fehlen kann, doch ein hervorragendes Symptom dieser Erkrankung bleibt. Kommen nun noch die übrigen Erscheinungen des Skorbutes, die Suffusionen des Bindegewebes, die Geschwülbildung, die Erkrankungen der Muskeln und Knochen etc. hinzu, so wird es nicht schwer werden, die beiden Krankheiten auseinanderzuhalten.

Die **Prognose** darf unter allen Umständen nur mit Vorsicht gestellt werden. Wenn auch die Mehrzahl der Fälle mit Genesung endet, so darf doch nicht vergessen werden, daß selbst scheinbar noch so geringgradige Fälle jeden Augenblick ihren Charakter ändern und durch profuse Blutungen oder Hämmorrhagien in lebenswichtige Organe das Leben zu gefährden imstande sind. Je ausgebreiteter und profuser die Blutungen, je hochgradiger die Anämie wird, um so fataler erscheinen sie. Die Zahl und Größe der Ekchymosen auf der Haut steht in keinem bestimmten Verhältnisse zu den freien Blutungen und wir verlieren durch diese Tatsache einen Anhaltspunkt, den Grad der Erkrankung am Beginne zu beurteilen (Reder).

Therapie. Da die gegen die Purpura haemorrhagica in Anwendung gebrachten Mittel von sehr problematischem Werte sind, so fällt den allgemeinen hygienisch-diätetischen Maßnahmen die wichtigste Rolle zu. Jeder mechanische Insult und jede Verletzung ist mit Sorgfalt hintan-

zuhalten und demnach die Bettruhe unerläßlich; gute, kräftige, leicht verdauliche Nahrung, Vermeidung aller Einflüsse, Nahrungsmittel und Getränke, welche eine vermehrte Herzaktion und fluktionäre Zustände zu bewirken imstande sind, gute Luft, womöglich Aufenthalt im Freien, im Gebirge mittlerer Höhe dürften den bestehenden Indikationen am besten entsprechen. Die Wirkung des Ergotins wird mit vollem Rechte angezweifelt. Von den verschiedenen Applikationsformen desselben, welche empfohlen wurden, erscheinen die subkutanen Injektionen mit Rücksicht auf die hohe Vulnerabilität am wenigsten geeignet und die Verabreichung per os in Pillenform 0·05—0·1 pro dosi oder in Bekämpfung profuser Blutungen etwa Extr. secal. corn. bis depur. 5·0, Aq. font. 150·0, Syr. cort. aurant. 15·0 zu drei Eßlöffel täglich vorzuziehen. Von gleich problematischem Werte dürfte das von Wright kürzlich mit Rücksicht auf die ihm zugeschriebene Wirkung, die Koagulabilität des Blutes zu erhöhen, empfohlene Chlorkalzium sein, welches in der Dosis von 1—2 g zwei- bis dreimal täglich zu reichen wäre. Tatsächlich hat es in einer Reihe von Fällen vollkommen im Stiche gelassen. Kaum mehr wird man von dem Liquor ferri sesquichlorati 1·0 auf 100·0, Aq. Cinnamomi oder den gebräuchlichsten Pflanzen- und Mineralsäuren, der Zitronensäure, Schwefelsäure (Elixir. acid. Halleri 1·0—1·5 pro die in Sirup als Zusatz zum Getränk), Phosphorsäure etc. erwarten dürfen.

Litten empfiehlt in hartnäckigen, häufig rezidivierenden Fällen den Gebrauch von Arsen in Form der Fowlerschen Solution, namentlich in Verbindung mit kohlensäure- oder kochsalzreichen warmen Bädern. Eine symptomatische Behandlung werden vor allem die profusen Blutungen aus den Schleimhäuten erfordern. Hier wird, soweit dies möglich, die schonend ausgeführte Tamponade vorzunehmen, zur Applikation von Kälte, Eisblasen, oder zu den Stypticis, von denen sich vielleicht das Plumbum aceticum zu 0·03 in Pulverform zweistündlich am besten bewähren dürfte, zu greifen sein. Drohende Herzschwäche wird den Gebrauch von Analepticis: Champagner, Cognac und Kampfer etc., erfordern.

Roborantien, wie Decoctum chinae, oder Chininpräparate überhaupt, werden vielfach am Platze sein; von Eisenpräparaten wird nach Immermann aber erst nach vollständigem Schwunde der hämorrhagischen Diathese Gebrauch gemacht werden dürfen, da vorzeitige Verwendung derselben zu augenscheinlich dadurch bedingten Rezidiven geführt haben soll.

Literatur.

Apert, Le purpura, son pathogénie et celles de ses diverses variétés cliniques. Thèse de Paris. 1897.

Bensaude, Absence de retraction du caillot sanguin et de transsudation du sérum dans les diverses variétés du purpura haemorrhagica. Ref. in: Annales. 1897, pag. 788.

Bertenson, Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. XXIX.

Brandweiner A., Purpura annularis teleangiectodes. Monatshefte. 1906, Bd. LXIII.

Brocq et Jaquet, Purpura. Précis élément. de Dermatol.

Buschke, Über Exantheme bei Gonorrhoe. Archiv. Bd. XLVIII, 1899.

Carrière G., Etude histologique du sang dans deux cas de maladie de Werlhof. Annales. 1897, pag. 796.

Claisse, Note sur un cas de purpura à pneumocoque. Ref. in: Baumgartens Jahresbericht. 1891, S. 89.

Couty, Etude sur une espèce de purpura d'origine nerveuse. Gaz. hebdomad. 1876.

Demme, Zur Kenntnis der schweren Erytheme und der akuten multiplen Hautgangrän. Fortschritte der Medizin. 1888.

Dusch, Über Purpura. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1889.

Faisans, De hémorrhagies cutan. liées à des affect. du syst. nerv. et en partie. des Purpura myélopathiques. Paris 1882.

Fayrer, A case of purpura haemorrhagica. Brit. Journal. 1896.

Finger E., Beitrag zur Ätiologie und pathologischen Anatomie des Erythema multiforme und der Purpura. Archiv. 1893.

Finger E., Ein Beitrag zur Kenntnis der Dermatitis pyaemica. Wiener klinische Wochenschrift. 1896.

Le Gendre et Claisse, Purpura et érythème pap. au cours d'une amygdalite à streptocoques. La semaine médicale. 1892.

Henoch, Über Purpura fulminans. Berliner klinische Wochenschrift. 1887.

Henoch, Über eine eigentümliche Form von Purpura. Berliner klinische Wochenschrift. 1874.

Hlava, Hämorrhagische Infektionen. Baumgartens Jahresbericht. IV.

Honl J., Hämorrhagische Infektion. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie von Lubarsch und Ostertag. 1896, I. Abt., S. 793.

Immermann H., Morbus macul. (Werlhofii). Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Bd. XIII, zweite Hälfte.

Kaposi, Purpura rheumatica. Lehrbuch. 1893.

Koch W., Die Bluterkrankheit. Stuttgart 1889.

Kolb M., Zur Ätiologie der idiopathischen Blutfleckenkrankheit. Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte. VII, 1891.

Laudon, Masern, Croup, Purpura haemorrhagica. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1890.

Letzerich, Untersuchungen über die Ätiologie und Kenntnis der Purpura haemorrhagica. Leipzig 1889.

Lewin, Purpura. Krankenvorstellung in der Berliner dermatologischen Vereinigung. Ref.: Dermatologische Zeitschrift. 1896, S. 658.

Litten M., Peliosis gonorrhoeica und Chorea postgonorrhoeica. Dermatologische Zeitschrift. Bd. I, 1894.

Litten, Die Krankheiten der Milz und die hämorrhagischen Diathesen. Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie. Wien 1898.

Mackenzie S., On the relationship of Purpura rheumat. to erythema exsudat. multif. Brit. Journ. 1896.

Majocchi, Purpura annularis teleangiectodes. Archiv. Bd. XLIII.

Pentzoldt, Sitzungsbericht der physikalisch-medizinischen Societät zu Erlangen. 1878.

Reder A., Haemorrhagiae cutan. In: Hebra-Kaposis Handbuch. Bd. I.

Scheby-Buch, Gelenksaffektion bei den hämorrhagischen Erkrankungen etc. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. XIV, 1874.

Schwimmer, Hämorrhagien der Haut. Ziemssens Handbuch.

Silbermann, Klinische und experimentelle Beobachtungen über Purpura. Festschrift für Henoch.

Spietschka T., Über einen Blutbefund bei Purpura haemorrhagica. Archiv. 1891.

Tizzoni und Giovannini, Bakteriologische und experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der hämorrhagischen Infektion. Zieglers Beiträge. 1889.

Unna, Purpura senilis. Arbeiten aus Unnas Klinik. 1895.

Weisz, Ein Fall von Purpura infolge gonorrhöischer Allgemeininfektion. Archiv. 1901, Bd. LVII.

Wolff A., Purpura rheumatica in: Mraček's Handbuch der Hautkrankheiten. 1902.

Wright A. E., On the treatment of Haemorrhages and urticaries which are associated with deficient Blood-Coagulability. Lancet. 1896.

Urtikaria.

Als Urtikaria bezeichnen wir eine Erkrankung der Haut, welche mit einer universellen Eruption von Quaddeln und mit heftigem Jucken einhergeht, und bei welcher eine gewisse Labilität im Tonus der Gefäße durch flüchtige Hyperämien, erhöhte mechanische Reizbarkeit usw. zum Ausdrucke gelangt.

Mit dieser Definition haben wir zugleich jene mehr lokalisierten Hauterkrankungen ausgeschlossen, bei denen es zufolge rein äußerer Einflüsse, Stich von Insekten, Berührung mit den Haaren der Brennessel etc., nur zum Auftreten einzelner Quaddeln kommt, der eigentümliche allgemeine Tonizitätsfehler der Gefäße aber, welcher das Bild der Urtikaria zu einem so eigenartigen stempelt, nicht in Erscheinung tritt. Eine einzelne Quaddel macht die Urtikaria eben nicht aus.

Krankheitsbild und Verlauf. Unter dem Einflusse einer der bei Besprechung der Ätiologie näher zu erörternden Schädlichkeiten und Zustände werden die Kranken meist plötzlich von einem heftigen universellen Jucken befallen.

Die Besichtigung ihrer Haut läßt die Ursache dieses Juckens in der Eruption einer größeren oder geringeren Zahl von Quaddeln erkennen. Diese erscheinen einmal und an einer Hautstelle in Form derber, lebhaft rot gefärbter, breiter und solider Erhebungen (Urticaria rubra), das andere Mal und an anderen Körperstellen weiß, mehr über das Hautniveau hervorragend, von porzellanartigem Aussehen (Urticaria porcellanea) und von einem lebhaft roten Hofe umsäumt. Die Größe der