

Ulerythema centrifugum.¹

Eine Analyse des histologischen Bildes des sogenannten Lupus erythematosus.

Von

P. G. UNNA.

Die älteste Bezeichnung dieser Krankheit rührt von BIETT her; er nannte sie: *Erythème centrifuge*.² Sein Schüler CAZENAVE erklärte sie jedoch für eine fressende Flechte (*dartre rongearte qui détruit en surface*)³ und reihte sie dem Lupus an unter dem Namen: *Lupus erythematoses*⁴, worin ihm HEBRA folgte. Unter Lupus verstehen wir aber heutzutage die primäre Tuberkulose der Haut, die am meisten charakteristische Reaktion des Cutisgewebes auf die direkte Einimpfung des Tuberkelbacillus, mit einem Worte: eine ätiologisch fest bestimmte Hautkrankheit, und wir müssen uns hüten, die gewonnene Klarheit des Lupusbegriffes durch Einbeziehung ganz anderer Hautaffektionen zu trüben. Ich griff daher auf den älteren Namen von BIETT zurück, welcher wenigstens die centrifugale Ausbreitung richtig betont, und ergänzte denselben nur in derjenigen Richtung, in welcher die Bezeichnung: Erythem für diese Krankheit ungenügend und unpassend war, da sie, sich selbst überlassen, regelmässig zu

¹ Eine klinische Vorlesung, gehalten an der Hamburger Universität 1920.

² S. CAZENAVE u. CHAUSIT, *Traité élémentaire des maladies de la peau*. Paris 1853, p. 304 (cit. nach Hebra u. Kapesi).

³ CAZENAVE u. SCHEDEL, *Abrégé pratique des maladies de la peau*. Paris, Béchet jeune 1828, p. 306.

⁴ *Annales des maladies de la peau* 1851, Bd. III, p. 298.

narbiger Atrophie führt. Die Vorsilbe: Ule von Narbe (griechisch: οὐλή) deutet dieses Verhalten an, und *Ulerytheme* nennen wir heutzutage eine Gruppe entzündlich roter Hautaffektionen, welche spontan und ohne vorhergehende Ulceration zur Atrophie der Haut führen. Die wichtigste Krankheit dieser Gruppe ist das *Ulerythema centrifugum*.¹ Es handelt sich um linsengrosse, flache, bläulichrote Papeln, welche sich central abflachen, während sie mit rotem Rande serpiginös fortschreiten. Die Mitte ist nur selten wie der Rand glatt und rot, sondern meistens mit ganz eigentümlichen, äusserst harten und trocknen, feinen, weissen, sehr fest haftenden Schüppchen punkt- oder netzförmig bedeckt, die mit kurzen hornigen Fortsätzen in die Lanugohaarbälge wie eingefalzt sind und sich daher nur schwer abheben lassen. Die Papeln confluieren zu scharf begrenzten, rot geränderten *Scheiben*, deren Mitte einsinkt und sich mit der Zeit in eine gleichmässig weisse, schuppige oder auch in eine glatte, rote Fläche mit punkt- und linienförmigen, rein weissen Schüppchen umwandelt, die zu netzartigen Figuren confluieren. Der Glasdruck deckt keine braunen, rundlichen, scharf umschriebenen Granulationsflecke auf, wie beim Lupus, sondern unregelmässig verteilte Striche und Äderchen von bräunlicher Farbe. Sehr charakteristisch ist die topographische Verteilung der Ulerythemflecke, einerseits durch ihre Symmetrie, andererseits durch ihr Gebundensein an die lichtexponierten Stellen des Mittelgesichts: Nase und Wangen, welche in »Schmetterlingsform« befallen sind, sodann an die Ohren, den behaarten Kopf und Handrücken.

Im Gegensatz zum Lupus beginnt das Ulerythema centrifugum erst im mittleren Lebensalter und zeigt nicht dessen schleichenden Verlauf, sondern eine zeitlich ganz unregel-

¹ Zu derselben Gruppe gehören noch die folgenden Affektionen, welche alle das Gemeinsame haben, dass auf das primäre Stadium eines entzündlichen Erythems ein Ausgang in narbige Atrophie folgt, ohne dass eine Eiterung vorhergegangen ist: Ulerythema sykosiforme, Ulerythema akneiforme, Ulerythema ophryogenes (s. UNNA, Histopathologie der Hautkrankheiten, p. 1089—1108, s. dort auch die ältere Literatur).

mässige, sprunghafte Ausbreitung innerhalb der genannten Prädilektionsorte und einen wechsellvollen, durch die verschiedensten Reize angefachten Verlauf. Es ist labil und reizbar im Gegensatz zu dem stabilen und indolenten Lupus.

Nachdem die tuberkulöse Natur des Lupus sichergestellt war, ist von den verschiedensten Seiten versucht worden, auch zwischen dem Ulerythema centrifugum und der Tuberkulose Beziehungen aufzufinden. Zuerst hat man solche Fälle ins Treffen geführt, in denen Ulerythema offensichtlich bei sonst tuberkulösen Individuen auftrat, also z. B. zusammen mit einer Knochen- oder Drüsentuberkulose gefunden wurde. Solche Fälle kommen in der Tat vor, besagen aber der grossen Mehrzahl der Fälle gegenüber nicht viel, da diese meistens bei kerngesunden Menschen vorkommen. Als dann eine Gruppe hämatogener Tuberkulosen der Haut unter dem Namen der *Tuberkulide* abgezweigt wurde, schien sich das Ulerythem in diese neue Gruppe ganz gut neben dem Erythema induratum von BAZIN einreihen zu lassen. Man fand bei unermüdlichem Suchen einzelne Fälle, in denen die Meerschweincheninfektion positiv ausfiel. Ja, es gelang sogar neuerdings einigen Forschern, Tuberkelbacillen oder Granula beim Ulerythem aufzufinden.

Nur eine und zwar die wichtigste Symptomgruppe, nämlich *das histologische Bild*, wollte sich dem Rahmen der echten Tuberkulose durchaus nicht einfügen lassen. Hier fanden sich in jeder Beziehung nur Unterschiede krassester Art, welche keinen Gedanken an irgend eine Verwandtschaft oder Übergänge zur Tuberkulose aufkommen liessen. Die sorgfältige histologische Untersuchung zeigte vielmehr in manchen Fällen, wo die klinische Diagnose schwankte und die serologische Prüfung für Tuberkulose sprach, dass es sich wirklich um einen echten, nur in klinischer Beziehung verschleierten Lupus und keineswegs um Ulerythem handelte. So beispielsweise in mehreren Fällen von *Lupus erythematoïdes* LÉLOIR, die mir zur Entscheidung vorlagen, bei welchen das Lupusgewebe nur hinter einem besonders starken, persistenten Erythem im klinischen Bilde zurücktrat. Man kann also gradezu sagen, dass in dieser Frage *die histologische Diagnose ausschlaggebend* und

in zweifelhaften Fällen sogar sicherer ist als die klinische. Wir können daher und müssen sogar das Bild des Ulerythems zunächst ganz unabhängig für sich betrachten, ohne Rücksicht auf eine bisher noch unbewiesene Beziehung zur Tuberkulose.

Schon das klinische Bild des Ulerythems weist an sich eigentümliche Widersprüche auf, welche der Tuberkulose und speciell dem Lupus fremd sind. Auf einer stark geröteten, blutreichen und ödematösen Unterlage sitzt eine besonders trockne und harte Horndecke. Jene ist überempfindlich und plötzlichem, starkem Wechsel des Blut- und Lymphgehalts unterworfen, diese von grosser Indolenz und Unveränderlichkeit. Das einfache Schema der trocken-käsigen, indolenten Tuberkulose passt hier ebenso wenig wie das der trocknen und feuchten Oberhautkatarrhe (Ekzeme), denn es besteht hier keine Harmonie, wie bei diesen, zwischen einem Übermaass von Ernährungsflüssigkeit in der Cutis und einer wirklich überernährten Oberhaut mit den Symptomen der Akanthose, Parakeratose und Spongiose. Wir haben es im Gegenteil mit dem seltsamen Bilde einer *unterernährten Oberhaut trotz überreichlichen Blut- und Lymphgehaltes der Cutis* zu tun.

Die Möglichkeit eines solchen Gegensatzes versteht man erst, wenn man die feineren histologischen Veränderungen ins Auge fasst und dieselben nicht bloss mit dem Gehalt an Gewebssaft, sondern auch mit dem Gehalt desselben an aktivem Sauerstoff in Verbindung bringt. Dann ergibt sich für die ganze Affektion eine einfache Formel, nämlich: eine *Verstärkung der Reduktionsorte* der Haut neben einem *Schwund ihrer Sauerstofforte*, also eine Formel ohne innere Widersprüche.

Der hauptsächlichste Reduktionsort der Haut, die Hornschicht, ist von besonderer Dicke und Härte, und diese Hyperkeratose prägt sich auch noch in den charakteristischen Hornzapfen an ihrer Unterfläche, an Stelle der Follikeltrichter aus. Was die Stachelschicht anlangt, so haben wir zwei verschiedene Fälle zu unterscheiden. Entweder das Ulerythem beginnt mit einer gewöhnlichen, aber unregelmässig verteilten *Akanthose*,

sodass verdickte Stellen und verbreiterte Epitelleisten mit verdünnten Stellen und spitz zugeschärften Epitelleisten abwechseln, zunächst aber noch die ersteren die Oberhand behalten. Wird dieses erste Stadium der Akanthose durch das zweite, der Hyperkeratose abgelöst, so nimmt die Hornschicht beträchtlich an Dicke zu, während das Volumen des Stachelschicht um ebenso viel abnimmt. Dieses sind die Fälle, welche sich klinisch und histologisch durch eine weisse, harte, festhaftende Horndecke während der ganzen Dauer der Erkrankung auszeichnen. Oder die Stachelschicht bleibt von Anfang an dünn, ohne Akanthose, und ihre Zellen auffallend klein und protoplasmaarm. In diesen Fällen bringt es die dann einsetzende Hyperkeratose nur zu einer dünnen und relativ glatten, rot durchschimmernden Horndecke. Die erstgenannten Fälle bezeichnen wir klinisch als »indolente«, sie können gern mit stärkeren Mitteln behandelt werden; die letzteren sind die »reizbaren« Fälle, bei denen die Anwendung aller starken äusseren Mittel vom Übel ist und zu einer Ausbreitung des Ulerythems Anlass werden kann.

Ob nun mit oder ohne Akanthose beginnend, so erfährt die unverhornte Oberhaut sehr bald einen grossen und unersetzlichen Verlust, *sie verliert die Keimschicht, ihren Hauptsauerstoffort*. Wie die Hyperkeratose, so ist auch der Verlust der Keimschicht die Folge einer das Ulerythem charakterisierenden, spezifischen Sauerstoffarmut, welche wir als eine Giftwirkung des noch unbekanntes Erregers der Erkrankung ansehen müssen. Diese bewirkt das Fehlen der Epitelmitosen und vernichtet damit den Nachwuchs der Stachelzellen, welche in Folge davon einer zu frühzeitigen Verhornung verfallen. Daher die Atrophie der Stachelschicht, das Niedersteigen der Hornschicht gegen die Cutisgrenze und das indolente Verhalten der gesamten Oberhaut bei dieser Affektion.

Was die Haarbälge betrifft, so fehlt auch hier der hervorragendste *Sauerstoffort*, die *Haarpapille*, gänzlich, die Haarbälge schrumpfen von unten her ein und werden von oben her von kleinen Hornkegeln ausgefüllt; an ihrer Stelle finden

sich später nur noch jene kleinen, für die Erkrankung typischen Hornzapfen.

Wie in der Oberhaut, so haben wir es auch in der Cutis mit einem *Schwund* sämtlicher Sauerstofforte, vor allem der *Mastzellen*, zu tun. Aber auch jede Anlockung von Sauerstoff bringenden Leukocyten fehlt, und die Bindegewebszellen wandeln sich in eine strangförmig die Blutcapillaren begleitende, äusserst *kleinzellige Infiltration* um. Auch das Plasma dieser Zellen ist, wie das der Stachelzellen, auf ein Minimum reduziert, sodass man hier fast von nackten Kernen reden kann. Die beim Lupus eine solche Rolle spielenden Sauerstofforte des Bindegewebes, die Plasmazellen, aber fehlen auf der Höhe des Ulerythems gänzlich und zeigen sich nur hier und da im ersten Beginn und ganz vereinzelt auch noch später an der fortschreitenden Peripherie. Der Cutis fehlen also die bei allen sonstigen Granulomen so stark ausgebildeten Sauerstoffreservoirire der Plasmazellen ebenso wie die Sauerstoffaktivatoren der Mastzellen. In Folge dessen fehlen auch die Mitosen der Bindegewebszellen. Statt dessen umgeben sich die erweiterten, blutüberfüllten Capillaren mit einer Scheide von durch amitotische Zerschnürung massenhaft gebildeten, dichtgedrängten, kleinen Kernen, ein Vorgang der als ein Nothelf betrachtet werden kann, welchen sich die Natur an Stelle des hier fehlenden regulären grossen Sauerstoffapparates der Granulome zur Aktivierung des Sauerstoffs der Lymphe geschaffen hat.

Die Intercellularsubstanzen harmonieren in ihren Veränderungen mit den Oberhaut- und Bindegewebszellen. Das kollagene Gewebe, der Träger der sauerstoffhaltigen Lymphe, schliesst sich bekanntlich den Sauerstofforten an, das elastische Gewebe mehr den Reduktionsorten. Es findet nun beim Ulerythema centrifugum ein erheblicher *Schwund des Kollagens* statt, eine Art feuchter Einschmelzung, da derselbe mit einer entsprechenden *Erweiterung sämtlicher Lymphbahnen* einhergeht. Diese führt zu sehr charakteristischen Symptomen im mikroskopischen Bilde. Dort, wo sich im Innern der kleinzelligen Kerninfiltrate das Gewebswasser anstaut, werden ganze Zell-

komplexe in den erweiterten Lymphbahnen fortgeschwemmt, und es bildet sich ein netzförmig verästelter Gewebsschwund aus, eine das Ulerythema charakterisierende feuchte *Kanalisation der Zellstränge*, in starkem Gegensatze zu den fest comprimierten, sehr trocknen Centren der Lupusherde mit ihrem Gefässmangel und ihren partiell verkäsenden trocknen Riesenzellen; wie denn auch die für die Tuberkulose charakteristische homogene Schwellung der Bindegewebszellen, welche die Blut- und Lymphcapillaren comprimiert, den vollkommensten Gegensatz darstellt zu der Zellatrophie in den Infiltrationsherden beim Ulerythema centrifugum, bei der sich alle Lymph- und Blutbahnen erweitern. Nach der Oberhaut zu setzt sich die Erweiterung des Lymphbahnsystems in grössere Lücken des Papillarkörpers fort, in förmliche kleine *Lymphseen* und diese wieder in feine, unregelmässig verlaufende *Lymphkanäle der atrophischen Stachelschicht* an Stelle der verschwundenen Keimschicht. Bedenkt man, wie stark die Neigung beim Lupus ist zu einer Hypertrophie des kollagenen Gewebes, einer fibrösen Umklammerung der zelligen Lupuscentren und einer keloidartigen, verunstaltenden Umgestaltung der Lupusnarbe, so ergibt sich auch hier für das kollagene Gewebe der reinste und vollkommenste Gegensatz zum Ulerythem.

Das elastische Gewebe schwindet unter dem Einflusse der hier vorkommenden Granulationsbildung viel weniger als das kollagene Gewebe und auch ganz im Gegensatz zu dem völligen Elastinschwund an Stelle der lupösen Infiltration.

Der krasse und zunächst unverständliche klinische Gegensatz der trocknen Aussenseite und feuchten Innenseite beim Ulerythem stellt sich also nach dem mikroskopischen Bilde dar als die durchaus verständliche Folge einer *Atrophie sämtlicher Sauerstofforte der Haut*, mithin als ein im Wesentlichen *einheitlicher pathologischer Process*. Wir lernen daraus, dass das Symptom der *Hyperämie des Papillarkörpers*, wie sie beim Ulerythem vorliegt, sich sehr wohl verträgt mit einem *Sauerstoffmangel* und dass die Blutüberfüllung eines Gewebes noch durchaus kein Zeichen von Überernährung ist, sondern im Gegenteile sehr wohl mit einer *Unterernährung* desselben

einhergehen kann. An diese scheinbare Paradoxie haben wir uns also zu gewöhnen, und sie ist in der Tat nur scheinbar. Denn das Blut ist, soweit es aus roten Blutkörperchen besteht, auch ein Reduktionsort ersten Ranges, und die grösste blasse Blutfülle bedingt an und für sich noch keine Überernährung und kein Zellwachstum. Dazu sind die *Sauerstoffaktivatoren* der Sauerstofforte notwendig, in der Oberhaut die Kerne und die Mitosen der Keimschicht und in der Cutis die die Blutgefässe begleitenden Mastzellen, aber grade alle diese Orte sind beim Ulerythem verschwunden. Das *Übermaass der Blutfülle* zusammen mit einem *Schwund der Sauerstofforte* verursacht im Gegenteil einen Schwund des kollagenen Gewebes und der noch unverhornten Oberhaut und die Entstehung eines für das Gewebe nicht ungefährlichen, *sauerstoffarmen Ödems*.

Wir verstehen nun besser den scheinbaren Gegensatz von aussen und innen beim Ulerythem und den wirklichen Gegensatz zum Lupus, bei welchem sämtliche Sauerstofforte der Haut in Wirksamkeit sind, mit den Folgeerscheinungen ihrer Tätigkeit, der Akanthose, Plasmazellenbildung und Fibrombildung, kurz mit lauter *produktiven Ernährungsstörungen*. Den fundamentalen Gegensatz zwischen Lupus und dem Ulerythema centrifugum, dem sogenannten »Lupus erythematosus«, kann man daher auch so ausdrücken: Dort ein Granulom mit *produktiven*, hier eines mit *regressiven Ernährungsstörungen*; dort mit *Erhaltung der Sauerstofforte*, hier mit *Schwund der Sauerstofforte trotz Überfüllung der Hautcapillaren mit Blut*.

Wir haben also den Namen: Lupus erythematosus in der Dermatologie nicht mehr nötig und verwerfen ihn, weil er Generationen von Ärzten zu der unfruchtbaren Suche nach Tuberkelbacillen verlockt hat bei einer Krankheit, welche mit der Tuberkulose nichts anderes gemein hat als einen vor 100 Jahren gegebenen, ähnlich klingenden Namen.
