

## Plötzlicher Tod bei Urticaria pigmentosa

**J. Bolt<sup>1</sup>, B. Schellmann<sup>1</sup> und O. Braun-Falco<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Institut für Rechtsmedizin, Universität Erlangen-Nürnberg, Universitätsstrasse 22, D-8520 Erlangen, Bundesrepublik Deutschland

<sup>2</sup>Dermatologische Klinik und Poliklinik, Universität München, Frauenlobstrasse 9–11, D-8000 München, Bundesrepublik Deutschland

Eingegangen 30. November 1989

### **Sudden death in a case of Urticaria pigmentosa**

**Summary.** A case of sudden death of a 25-year-old man, with a six years history of Urticaria pigmentosa, is reported. On a cold morning in November he was found lying dead on the lawn. Histology revealed no signs of systemic mastocytosis. The biochemical investigations (high free histamin level in urine) in addition to a BAC of 0,72 mg/g and the scene conditions (cold irritation) explained the mechanism of death, a systemic anaphylactoid reaction.

**Key words:** Urticaria pigmentosa – Nettleship Syndrome – Sudden death, anaphylactoid reaction

**Zusammenfassung.** Es wird über den plötzlichen Tod eines 25jährigen berichtet, bei dem seit 6 Jahren eine Urticaria pigmentosa bekannt war. Er wurde an einem kalten Novembermorgen auf dem taunassen Rasen tot aufgefunden. Histologisch fanden sich keine Anhaltspunkte für eine systemische Mastozytose. Die biochemischen Untersuchungen (stark erhöhter Histamin-Wert im Urin) erklärten zusammen mit der BAK von 0,72 ‰ und der Auffindesituation (Kältereiz) den tödlichen Pathomechanismus, eine generalisierte anaphylaktoide Reaktion.

**Schlüsselwörter:** Urticaria pigmentosa – Nettleship-Syndrom – plötzlicher Tod, anaphylaktoide Reaktion

Eine Urticaria pigmentosa stellt im rechtsmedizinischen Obduktionsgut eine extreme Seltenheit dar. Man unterscheidet bei den Mastozytosen kutane, systemische und maligne Mastozytosen. Eine Übersicht gibt Tabelle 1.

Wir berichten hier über eine bekannte Urticaria pigmentosa, die unerwartet zum plötzlichen Tod führte.

**Tabelle 1.** Klassifikation der Mastozytosen (nach Braun-Falco et al. 1984 und Greaves 1986)*Kutane Mastozytosen**Isoliert:* Mastozytom*Disseminiert:* – Disseminierte Mastozytome  
– Urticaria pigmentosa (Nettleship Syndrom)  
– Urticaria pigmentosa adulatorum  
(Teleangiectasia macularis eruptiva perstans)*Diffus:* – diffuse Mastozytose  
– erythrodermische Mastozytose*Systemische Mastozytosen*

Beteiligung von Knochenmark und verschiedener Organe (Leber, Milz, Lymphknoten, Gastrointestinaltrakt), mit oder ohne Hauteffloreszenzen

*Maligne Mastozytosen*

Wie systemische Mastozytosen, zusätzlich mit einem leukämischen Blutbild (Mastzellenleukämie)

**Kasuistik**

An einem kalten Novembertag (Außentemperaturen ca. 6°C) wurde ein 25 Jahre alter Versicherungskaufmann leblos mit durchfeuchteter Bekleidung auf dem taunassen Rasen seines Anwesens aufgefunden. Bei der Leichenschau fiel außer multiplen Hauteffloreszenzen und blutigem Schaum vor dem Mund auf, daß er ohne Schuhe war. Nach den Ermittlungen hatte der junge Mann bis in die frühen Morgenstunden (gg. 03.00 Uhr) mit Freunden gefeiert und nach Verabschiedung seiner Gäste noch den Mülleimer an die Straße gestellt, wobei der Weg wohl unbeschuht durch den Garten führte.

Sechs Jahre zuvor war er wegen der erstmals aufgetretenen Hauteffloreszenzen und Flush-Neigung nach Alkoholgenuß und/oder Kälteexposition dermatologisch stationär untersucht worden. Bei den ausgedehnten klinischen Untersuchungen (radiologisch, sonographisch, blutchemisch) fielen lediglich erhöhte Blutfette (Gesamtcholesterin, Triglyzeride) auf. Es wurde damals die Diagnose Urticaria pigmentosa gestellt und der Patient über die Risiken der Krankheit (Vermeidung von Alkohol und Kältereizen) aufgeklärt.

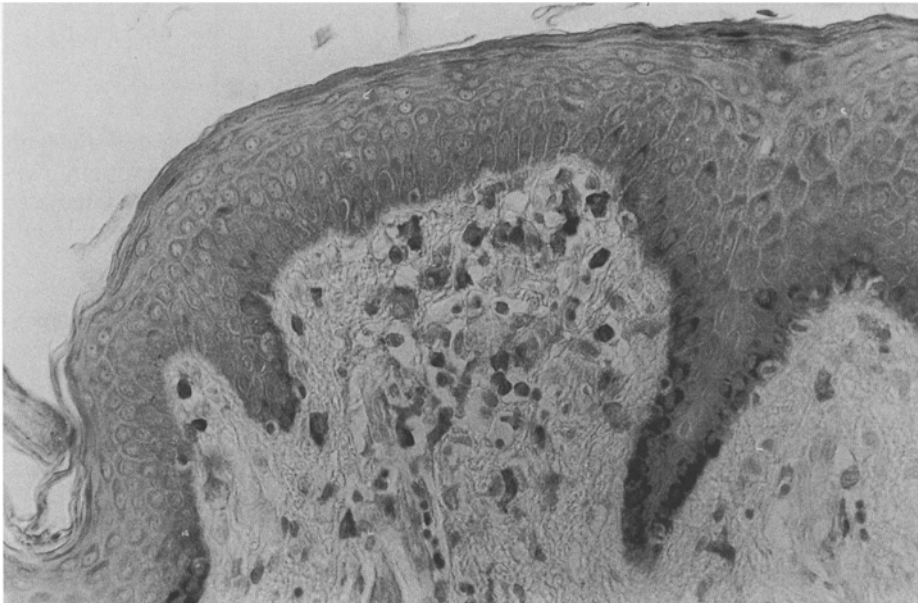
Familienanamnestisch waren keine Hauterkrankungen bekannt. Der Vater soll an einem Duodenalkarzinom verstorben sein, bei der Schwester wurde ein Morbus Boeck Stadium II diagnostiziert.

**Postmortale Untersuchungen***Sektionsbefunde*

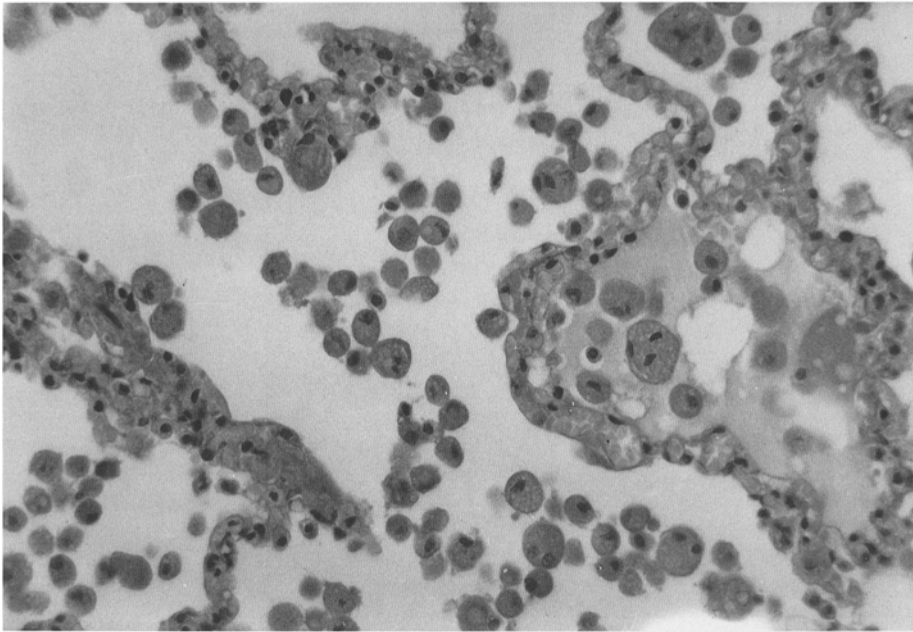
Kräftige Statur, keine äußeren und inneren Verletzungen. In der Haut des gesamten Körpers, im Gesicht etwas geringer ausgeprägt als an Stamm und Gliedmaßen, zahlreiche, maximal 5 mm im Durchmesser große bräunliche Mastozytome (Abb. 1), Lungenödem mit blutigem Schaum in Luftröhre und Mundhöhle, multiple, punktförmige „Streißblutungen“ der Magenschleimhaut, akute Stauungsblutfülle der Organe des großen Kreislaufs, 300 ml klarer Urin.



**Abb. 1.** Multiple bis linsengroße braune Effloreszenzen der gesamten Körperhaut



**Abb. 2.** Haut (Giemsa). Epidermale Hyperplasie, zahlreiche Mastzellen violett in der Originalfärbung in der Dermis ( $\times 400$ )



**Abb. 3.** Lunge (H.-E.). Intraalveoläres Ödem, massive Ansammlung ballonierter, teilweise vielkerniger Pneumozyten ( $\times 250$ )

### *Histologie*

In der Haut lokale Mastozytome mit epidermaler Hyperplasie, lamelläre Verhornung, verstärkter Pigmentierung in der Basalzellschicht, bei normaler Anzahl der Melanozyten (HE). In der Dermis teils perivaskulär, teils zwischen den Kollagenfasern liegende Infiltrate von Lymphozyten, einzelne Eosinophile und zahlreiche, in der Giemsa-Färbung violett imponierende Mastzellen (Abb. 2).

In der Lunge Dystelektase, strotzende Blutfülle der Kapillaren, intraalveoläres, eosinophiles Ödem. Keine nennenswerte Schockaggregation, kein Nachweis von Fibrinthromben (Ladewig-Färbung). In den freien Alveolen massivste Ansammlung ballonierter, unterschiedlich großer, teilweise vielkerniger Pneumozyten mit teilweise schaumig-wabigem Zytoplasma. Deutliche Becherzellhyperplasie der Bronchialschleimhaut.

In Leber, Milz und Lymphknoten kein Hinweis auf systemische Mastozytose (Knochenmark nicht untersucht).

### *Laborbefunde*

Blutalkoholkonzentration für die Todeszeit: 0,72‰. Die chemisch-toxikologische Untersuchung des Urins auf Arzneimittel und Rauschgiftsubstanzen verlief negativ. Im Urin war das freie Histamin auf 1043 ng/ml erhöht. (Normalwerte: 5–70 ng/ml; bei Mastozytose bis 700 ng/ml).

## Diskussion

Die Urticaria pigmentosa gehört zu den Hauterkrankungen, die unter dem Begriff Mastozytosen zusammengefaßt werden (siehe Tabelle 1). Als Erstbeschreiber gilt Nettleship [13], der 1869 bei einem Kind eine chronische Urticaria mit kleinen braunen Hautflecken beobachtete. Die Urticaria pigmentosa ist eine seltene Krankheit, die meist im Kindesalter (in 50% vor dem zweiten Lebensjahr) auftritt und durch multiple, oft stark juckende, bräunliche maculo-papulöse Effloreszenzen mit Betonung des Stammes gekennzeichnet ist [14].

Mechanische Irritationen der Haut, thermische Einwirkungen, körperlicher Streß oder Erregung sowie Alkoholisierung bewirken Ausschüttung von Histamin und anderen Mediatorsubstanzen aus den Mastzellen [7]. Es führt dann zu Quaddelbildung, kardiorespiratorischen Sensationen (Blutdruckabfall, Synkopen, Asthmaattacken), Flush und gastrointestinalen Reaktionen [12]. Die Diagnose wird klinisch und histologisch gestellt. Feingeweblich imponieren die Ansammlungen von Mastzellen im subepidermalen Bindegewebe [11]. Rechtsmedizinisch ist bedeutsam, daß die Patienten mit disseminierten Mastozytomen, Urticaria pigmentosa und diffusen Mastozytosen der Haut darüber aufgeklärt werden, daß sie die genannten Histaminliberatoren meiden [4].

Treten multiple Mastozytome im Erwachsenenalter auf, so kann es sich auch um eine systemische Mastozytose handeln, bei der neben den cutanen Mastzellinfiltraten diese auch in Knochenmark, Milz, Leber und Lymphknoten nachzuweisen sind. Ihr Verlauf soll wesentlich ungünstiger sein, die 5-Jahres-Überlebenszeit bei 65% liegen. Als Haupttodesursachen gelten Myocardinfarkt und Pneumonie. Tödliche Schockzustände durch Histaminfreisetzung sind wohl auch bei systemischer Mastozytose Raritäten [8]. In der uns vorliegenden Literatur wird nur ein plötzlicher Todesfall bei diffuser Mastozytose (ohne Organbeteiligung) bei einem 6 Monate alten männlichen Säugling beschrieben. Dabei kam es über eine akute bullöse Hautsymptomatik zum Tod im Schock [15].

Im dargestellten Fall trat die Mastozytose noch im jugendlichen Alter, während des 18ten Lebensjahres auf, was neben dem klinischen Untersuchungsbefund die Annahme stützte, daß es sich um eine cutane Form, eine Urticaria pigmentosa, handelte [3].

Der Todesmechanismus wird durch den hohen Wert von freiem Histamin im Urin erklärt. Histamin wirkt als typisches Schocktoxin mit stark vasodilatierender Wirkung in Arealen der Mikrozirkulation (Lunge, Splanchnikusgebiet). Der gemessene Wert aus 300 ml Gesamturin liegt nach den teilweise allerdings schon älteren Angaben der Literatur [2, 5, 6, 9, 10], um mindestens 1–2 Zehnerpotenzen höher als der Normalbereich. (Einmal wurde bei einem überlebten „Histamin-Schock“ ein freies Histamin im Urin von 700 ng/ml gefunden [9]).

Das Ausmaß der histologisch nachgewiesenen Pneumozyten – bzw. Makrophagenvermehrung in dem Alveolarraum der Lungen ist wohl als Ausdruck einer chronisch erhöhten Aktivierung des retikulo-endothelialen Systems aufzufassen [1].

## Literatur

1. Altura BM (1982) Reticuloendothelial system function and histamine release in shock and trauma: relationship to microcirculation. *Klin Wochenschr* 60:882–890

2. Beaven MA, Robinson-White A, Roderick NB, Kauffman GL (1982) The demonstration of histamine release in clinical conditions: a review of past and present assay procedures. *Klin Wochenschr* 60:873–881
3. Bolt J, Schellmann B (1988) Todesfall beim Nettlethip-Syndrom. Posterdemonstration, 67. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin
4. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH (1984) *Dermatologie und Venerologie*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 947–951
5. Brogren N, Duner H, Hamrin B, Pernow B, Theander G, Waldenström J (1959) Urticaria pigmentosa (Mastocytosis). A study of nine cases with special reference to the excretion of histamine in urine. *Acta Med Scand* 163:223–233
6. Bruce C, Weatherstone R, Seaton A, Taylor WH (1976) Histamine levels in plasma, blood and urine in severe asthma and the effect of corticosteroid treatment. *Thorax* 31:724–729
7. Greaves MW (1986) The mastocytoses. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH (eds) *Textbook of dermatology*, 4th edn. Blackwell, Oxford, pp 1719–1726
8. Horny HP, Parwaresch MR, Lennert K (1983) Klinisches Bild und Prognose generalisierter Mastozytosen. *Klin Wochenschr* 61:785–793
9. Keyzer JJ, Monchy JGR de, Doormaal JJ van, Voorst Vader PC van (1983) Improved diagnosis of mastocytosis by measurement of urinary histamine metabolites. *N Engl J Med* 309:1603–1605
10. Khandelwal JK, Hough LB, Green JP (1982) Histamine and some of its metabolites in human body fluids. *Klin Wochenschr* 60:914–918
11. Maize JC, Ackermann AB (eds) (1987) *Pigmented lesions of the skin*. Lea and Febiger, Philadelphia, pp 49–54
12. Monheit GD, Murad T, Conrad M (1979) Systemic mastocytosis and the mastocytosis syndrome. *J Cutan Pathol* 6:42–52
13. Nettlethip (1869) Chronic urticaria, leaving brown stains: nearly two years duration. *Brit Med J* 2:323
14. Steinke B (1988) Maligne Mastzellretikulose. *Dtsch Med Wochenschr* 113:656–657
15. Yasuda T, Kukita A (1962) A fatal case of purely cutaneous form of diffuse mastocytosis. *Proc XII Int Cong Dermatol*, vol 2:1558–1561