**Über die Differentialdiagnose der mechanisch bedingten
Blasenausschläge,
mit Beiträgen zur Kasuistik der sog. Epidermolysis bullosa (Bullosis
mechanica symptomaticea und Bullosis spontanea congenita) und der
hereditären Dermatitis herpetiformis.**

Von
Hermann Werner Siemens.

(Aus der dermatologischen Klinik der Universität Breslau [Vorstand: Geheimrat
Jadassohn].)

Mit 3 Textabbildungen

(*Eingegangen am 29. September 1921.*)

Erfahrungen, welche wir an ein paar eigenen Fällen machen konnten, zeigten uns recht eindringlich die Schwierigkeiten, die sich nicht selten bei dem Versuch ergeben, die sog. Epidermolysis bullosa, besonders ihre dystrophische Form, von den Atrophien, den Keratosen und dem Pemphigus abzugrenzen. Auch in der Epidermolysisliteratur werden diese Schwierigkeiten immer wieder betont. Noch nirgends aber wurde versucht, genau festzustellen, worin die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten liegen, eine scharfe Formulierung der Fragen zu geben, von deren Beantwortung sie abhängen, und damit die Möglichkeit einer besseren Abgrenzung der mechanisch bedingten Blasenausschläge untereinander und gegenüber verwandten Dermatosen anzubahnen.

Unter der Bezeichnung Epidermolysis bullosa werden „recht verschiedene Krankheitsbilder“, die „das hereditäre Moment und die Neigung zur Blasenbildung auf geringfügige mechanische Reize hin“ (Ehrmann und Fick) miteinander gemeinsam haben, zu einer klinischen Einheit zusammengefaßt. Die „richtige pathogenetische und symptomatische Benennung“ (Brocq) für diese Gruppe gibt deshalb der von Blumer geprägte Ausdruck „hereditäre Neigung zu traumatischer Blasenbildung“; das veranlaßte mich dazu, das in Rede stehende Leiden in einer früheren Arbeit Bullosis mechanica (mechanisch bedingter Blasenausschlag) zu nennen, nachdem ich hatte darlegen können, daß der Ausdruck Epidermolysis wahrscheinlich anatomisch-histologisch falsch ist. Soweit nämlich die bis jetzt vorliegenden, wenig zahlreichen Beobachtungen uns zu einem Urteil über die Histologie der

Bullosis mechanica berechtigen, führen sie uns zu der Anschauung, daß die Blasenbildung bei der dystrophischen Form durchschnittlich in einer tieferen Hautschicht stattfindet als bei der einfachen Form, und daß bei der letzteren oft gar keine Epidermolysis, sondern nur eine Akantholysis oder Keratolysis vorliegt. Das als Bullosis mechanica zu bezeichnende Krankheitsbild enthält aber auch ätiologisch differente Krankheitsprozesse, wie ich gleichfalls schon früher ausführte. Dennoch ist die Aufstellung und Fixierung dieses Krankheitsbildes genau so wenig überflüssig, wie etwa diejenige des Herpes zoster, der ja auch aus sehr verschiedenen Ursachen heraus entstehen kann.

Die Bullosis mechanica beweist also trotz aller klinischen, histologischen und ätiologischen Verschiedenheiten im einzelnen ihre Eigenart in erster Linie durch Blasenbildungen, welche durch leichte mechanische Reize bedingt sind. Dazu kommt als zweites diagnostisches Zeichen die Heredität; daher die Namen Dermatoze bulleuse „héréditaire et traumatique“ (Hallopeau) oder Pemphigus „hereditarius et traumaticus“ (Coffin). Es kommt aber nicht so sehr auf die Heredität an, die ja oft weder zu beweisen noch auch auszuschließen ist (z. B. bei rezessiver oder polyider Vererbung), als auf den kongenitalen Charakter, d. h. darauf, daß das Leiden bei der Geburt „manifest oder in der Anlage vorhanden“ (Martius) ist, wobei die Frage, ob das Leiden in jedem Falle idiotypisch bedingt ist, zunächst noch offen bleiben kann. Brocq verlangt deshalb zur Diagnose des Leidens nicht den Nachweis der „Heredität“, sondern nur den des kongenitalen Auftretens. Als drittes, zur Diagnose wichtiges Moment fügt sodann Brocq noch eine Eigenheit hinzu, die in den meisten anderen Lehrbüchern übergangen wird, uns aber doch besonders wichtig erscheint: die im übrigen gute Gesundheit der Patienten, also die quoad vitam günstige Prognose.

Von den Krankheitsbildern, die sich auf diese Weise abgrenzen lassen, gibt es zwei typische klinische Formen, die zum Teil auch histologisch und ätiologisch charakterisiert sind: die zuerst von Goldscheider (1882) beschriebene Bullosis mechanica simplex und die zuerst in den Arbeiten von T. Fox (1879) und Herzfeld (1893) als eigenes klinisches Syndrom erkennbare Bullosis mechanica dystrophica.

Neben diesen typischen Formen von Bullosis mechanica gibt es atypische, die aber trotzdem die oben geforderten diagnostischen Kennzeichen (1. mechanisch bedingte Blasen, 2. kongenitale Genese, 3. quoad vitam günstige Prognose) aufweisen. Die Atypien bestehen in diesen Fällen im wesentlichen in Besonderheiten der Lokalisation; hierhin gehört ein Fall Bettmanns, der eine Kombination der beiden typischen Formen darstellt (an den oberen Extremitäten dystrophische, an den unteren einfache Form).

Nun sind aber auch Fälle berichtet worden, die Atypien in einer viel grundsätzlicheren Weise darbieten, da bei ihnen eins der genannten diagnostischen Grundkriterien vermißt wird. Unbekannt ist das für das dritte Kriterium, die quoad vitam günstige Prognose. Das zweite Kriterium (kongenitales Auftreten) wird aber durchaus nicht von allen Fällen erfüllt. Schon Blumer äußerte, daß das Leiden, selbst da, wo es unzweifelhaft auf eine angeborene Anlage zurückzuführen ist, lange Zeit latent bleiben kann, was leicht den Glauben erwecke, die Krankheit sei während des Lebens entstanden. Brocq kam darum zu dem Schluß, es sei vielleicht nötig, eine Unterabteilung zu machen, und er wollte infolgedessen die Fälle trennen in solche, die seit der Geburt bestehen, und solche, die später auftreten. Die Trennung wird gelegentlich schwer sein, denn die *Bullosis mechanica* ist nur selten wirklich angeboren und kann anscheinend in jedem Alter auftreten. Trotzdem wird man auf die Unterabteilung, die Brocq fordert, nicht völlig verzichten können, da die Gegensätzlichkeit zwischen der gewöhnlichen *Epidermolysis* und ihren wirklichen Spätformen klinisch zu stark in die Erscheinung tritt. Dementsprechend haben Wise und Lautmann der „acquirierten Form“ der *Bullosis mechanica* eine eigene Publikation gewidmet. Die Bezeichnung als „acquirierte Form“ ist dabei allerdings irreführend, denn das „Erworbene“ bildet unserem medizinischen Sprachgebrauch nach vielfach einen Gegensatz zu dem in der Anlage vorhandenen, und unter den tardiven Formen der *Epidermolysis* gibt es unzweifelhaft Fälle, die ätiologisch mit den kongenitalen vollkommen übereinstimmen. So berichtet Török, bei dessen Fällen es sich um eine absolut sichere dominant erbliche *Bullosis mechanica simplex* handelt, daß bei zwei mit der pathologischen Erbanlage behafteten Weibern der von ihm beobachteten Familie das Leiden erst im 21. bzw. 17. Lebensjahre manifest wurde. Ich würde deshalb, wenn man diese Form der *Epidermolysis* auch terminologisch hervorheben möchte, die Bezeichnung *Bullosis mechanica tarda* vorziehen, da sie nicht das Fehlen einer angeborenen Anlage präjudiziert, sondern im Gegenteil das (sichere oder wahrscheinliche) Vorhandensein einer solchen nahelegt. Denn wenn man schon den spät auftretenden Formen eine Sonderstellung zuweisen will, muß man vor allem vermeiden, sie mit denjenigen Fällen zusammenzuwerfen, die einer ganz bestimmten äußeren Ursache zu verdanken sind (wenn auch in einzelnen Fällen möglicherweise auf Grund einer erblichen Idiosynkrasie), die also in Wirklichkeit als „acquiriert“ bezeichnet werden könnten.

Das sind die Fälle, die ich, um ihre klare begriffliche Abtrennung zu erleichtern, als *Bullosis mechanica neurotica* (oder *neurotico-traumatica*) und als *Bullosis mechanica toxica* bezeichnen möchte. Was die erstere anlangt, so ist ihre Existenz allerdings noch nicht völlig

gesichert. Immerhin hat Buschke im Anschluß an eine Epidermolysisdemonstration mitgeteilt, daß er einen Soldaten gekannt habe, der nach einer Kontusion am Unterschenkel dauernd Blasen bekam; und Silbley kennt einen Fall, bei dem ein Leiden, das er für Epidermolysis hält, auf ein Trauma hin entstand. Beide Autoren haben es allerdings anscheinend unterlassen, sich des Näheren darüber zu äußern, ob die von ihnen beobachteten Blasen auch sicher mechanisch bedingter Natur waren. Das ist aber gerade der diagnostisch wichtigste Punkt. Denn waren sie das nicht, dann müssen wir diese Fälle einfach jenem bekannten Krankheitsbilde des Pemphigus neurotico-traumaticus zuzählen, bei dem im Anschluß an organische Nervenleiden (besonders Syringomyelie und periphere Neuritis) oder ausgehend von einer Narbe ein pemphigusartiges lokalisiertes Exanthem entsteht, das zu der Bullosis mechanica gar keine Beziehungen hat, da seine Einzeleffloreszenzen ohne die Mitwirkung mechanischer Momente zustande kommen.

Fast ebenso unsicher sind vorläufig noch unsere Kenntnisse über die durch medikamentöse, toxische und autotoxische Wirkung bedingten Epidermolysen. Stühmer hat einen jungen Mann beobachtet, der 8 Tage nach einer Jodoform-Wundbehandlung auf mechanische Reize hin („schon festes Zufassen mit der Hand“) auf unverändertem Grund Blasen bekam, die mit langdauernder Pigmentierung und Atrophie abheilten. Nach $\frac{1}{2}$ Jahr soll Heilung eingetreten sein. Wir beobachteten, wie ich schon in einer früheren Arbeit erwähnte, eine ganz ähnliche Neigung zu traumatischer Blasenbildung an den unteren Extremitäten eines Patienten, bei dem dieser Zustand wahrscheinlich die Folge einer Arsenintoxikation war. Bloch teilt kurz mit, daß er eine typische Epidermolypse bei einem Patienten auftreten sah, als dieser durch eine Hodgkinsche Krankheit herunterkam (Arsenmedikation?). Vielleicht hat hierzu auch der „Decubitus bullosus“ Beziehungen, den Hebra unter Verbänden, Korsetts usw. bei Typhuskranken beobachtete. Auch bei Sepsis und moribunden Cholerakranken (Rosenthal) kommt eine so große Widerstandslosigkeit der Haut gegen mechanische Insulte vor, daß sie bei festem Zufassen, wenn auch meist ohne daß es zu Blasenbildung kommt, in Fetzen abrutscht.

Alle bis hierher kurz umrissenen Formen von Bullosis mechanica hatten das Gemeinsame, daß bei ihnen die mechanisch bedingten Blasenruptionen mit oder ohne Folgeerscheinungen die einzige Äußerung der Hautkrankheit darstellten. Gelegentlich aber sind mechanisch bedingte Blasenausschläge mit anderen Dermatosen kombiniert, und zwar kommen hier in erster Linie in Betracht: andere bullöse Exantheme, Atrophien und Keratosen. Die Bullosis mechanica ist in solchen Fällen also nur eine Teilerscheinung, ein Symptom eines komplizierter zusammengesetzten Krankheitsbildes.

Diese *Bullosis mechanica symptomatica* scheint bei den verschiedensten bullösen Exanthemen vorzukommen. Von den Jod- und Bromausschlägen ist mir allerdings nichts dergleichen bekannt; vom *Erythema exsudativum multiforme* aber berichtet Fordyce, daß er einen Fall gesehen habe, in dem diese Dermatose zusammen mit Purpura im Anschluß an eine Handwurzelentzündung auftrat und mit Bildung von Blasen einherging, die zum Teil allerdings spontan, zum anderen Teil aber als Folge von Traumatismen entstanden. Von Variola beobachtete Tièche einen Fall, in dem das Exanthem überall dort stärker hervortrat, wo ein Druck bestanden hatte, z. B. am Rücken. Ich untersuchte einen typischen Fall von *Hydroa vaccini*forme, in dem es mit der von mir angegebenen Methode gelang, Blasen in weniger als $\frac{1}{4}$ der beim Normalen erforderlichen Mindestzeit mechanisch zu provozieren (10, 8, 7, 10 Kratzstriche). Auch von der *Dermatitis herpetiformis* wird angegeben, daß in manchen Fällen die Ellbogen, die Ulnarseite des Unterarmes, die Knie, die Trochanteren, die Schulterblätter und der Hals besonders bevorzugt werden, Stellen also, die leichten traumatischen Einwirkungen in besonders hohem Grade ausgesetzt sind. In schweren Fällen erzeugt nach Darier jeder schwache Druck eine Blase. Rosenthal konnte bei einem Patienten während der Attacken das Nikolskysche Phänomen auslösen, in den Intervallen entstand durch Reiben nur eine *Urticaria factitia*. (Vgl. hierzu auch den anderen Fall Rosenthals: Diagnostisch nicht ganz sichere *Dermatitis herpetiformis*, akut beginnend, mit allmählich nachlassender Neigung zu mechanischer Blasenbildung.) Ich selbst konnte an den zwei von mir untersuchten *Dermatitis herpetiformis*-Fällen experimentell (mit meiner Methode) keine gesteigerte Neigung zu mechanisch bedingter Blasenbildung feststellen; die Fälle zeigten allerdings auch keine Bevorzugung der Druckstellen.

Seit langem bekannt ist das gelegentliche Auftreten einer symptomatischen *Bullosis mechanica* beim Pemphigus. Wenn auch Hutchinsons Ansicht, nach der die Neigung zu mechanischer Blasenbildung geradezu ein Charakteristicum für den Pemphigus ist, zu weit geht (in Hutchinsons Fällen handelte es sich offenbar gar nicht um Pemphigus, sondern um Epidermolyse); wenn auch die Bevorzugung bestimmter Lokalisationen, z. B. der Streckseiten, beim Pemphigus selten ist (Spiegler): so gibt es doch auch einzelne Fälle, in denen Kleidungsdruckstellen und die einer Maceration unterworfenen Hautfalten anscheinend besonders leicht befallen werden, und in denen „mechanische Reize eine lokale Blasenbildung zu begünstigen scheinen“ (Bettmann). Darier sagt sogar ganz allgemein, daß die Hautfalten sowie die einem Druck ausgesetzten Hautstellen (Glutäen, Schulter-

blätter, Trochanteren, Knie, Fersen, Ohren) Prädilektionssitze der Eruptionen sind, und daß, wie bei der Epidermolyse und bei schweren Dermatitis herpetiformis-Fällen „jeder schwache Druck eine Blase erzeugt“. Als besonderes Beispiel möchte ich einen Fall Koebners heranziehen, in dem es sich um einen, nach einem Scharlach auftretenden, universellen Pemphigus circinatus bei einem 46jährigen Mann handelte, bei dem „jeder Druck“ Blasen hervorrief (Stiefel am Fußrücken, Coitus an der Glans). Noch instruktiver ist der Fall von C. Fox, in dem ein typischer Pemphigus bestand, der während der letzten Gravidität sich sehr verschlimmert hatte, und nach dessen Ablauf auf jeden Hautreiz, gleichviel an welcher Stelle des Körpers, und ebenso auf den Schleimhäuten der Mundhöhle und der Conjunctiva meist schlappe Blasen entstanden, die Atrophien mit Epidermiscysten zurückließen. Dagegen gehört der andere, von Koebner in diesem Zusammenhang angeführte Fall (an eine diffuse inveterierte Psoriasis sich anschließender Pemphigus) nicht hierher, da bei ihm von einer mechanischen Genese der Blasen nichts berichtet wird. Aus diesem Grunde ist auch die Erfahrung Koebners, daß im Gefolge chronischer Hautleiden öfters erworbene Blasenbildung eintritt, hier nicht zu verwerten, da es zweifelhaft bleibt, ob Koebner damit wirklich traumatische Blasen gemeint hat.

Noch viel komplizierter werden die Verhältnisse, wenn wir uns den Kombinationen von Bullosis mechanica mit nicht-bullösen Hautaffektionen zuwenden. Die größte differentialdiagnostische Schwierigkeit macht die Vereinigung einer Neigung zu mechanisch bedingter Blasenbildung mit Atrophien der Haut. Denn Atrophien sind bei der typischen Bullosis mechanica dystrophica ziemlich regelmäßig vorhanden. Allerdings wird bei der typischen dystrophischen Epidermolyse „ausdrücklich betont, daß die Atrophien sich den Blasen anschließen“ (Jadassohn). Im einzelnen Fall ist aber die Entscheidung zuweilen schwierig. Freilich können auch disseminierte Atrophien und Pigmentierungen gelegentlich als Folge früherer Blasen zurückbleiben, und in diesem Sinne sind wohl manche der hierher gehörigen Fälle aufzufassen (z. B. Adrian, T. Fox, Grünfeld, Herzfeld, Lesser, Petrini, Török). Es gibt aber daneben auch einzelne Fälle, in denen man die Atrophien durch die Blasenbildung kaum zu erklären vermag. In dem unten mitgeteilten eigenen Fall ist das gewiß nicht möglich. Auch die hypothetische Annahme, daß dann die Atrophien durch Blasenäquivalente in der Haut entstanden seien, hilft, worauf schon Jadassohn hinwies, kaum über die Schwierigkeiten hinweg. Trotzdem pflegen aber die Autoren in diesen Fällen irgend einen kausalen Zusammenhang zwischen Atrophie und Blasen anzunehmen, da ja die Vorstellung, daß es sich um eine rein zufällige Kombination von

Bullosis mechanica mit genuiner Hautatrophie handle, bei der Seltenheit beider Dermatosen auch nicht ohne weiteres zugänglich ist. Man wird deshalb kaum auf Widerspruch stoßen, wenn man auch für diese Fälle die mechanische Blasenbildung als eines der Symptome eines kombinierten Krankheitsbildes auffaßt und folglich auch hier von einer Bullosis mechanica symptomatica spricht. Dieser Ausdruck besagt zwar, daß die Atrophien nicht einfach Folge der Blasen sind, er präjudiziert aber nicht, daß umgekehrt die Blasen eine sekundäre Folge der Atrophien sein müßten.

Solche Fälle von Bullosis mechanica symptomatica bei Atrophien sollen nun schon lange bekannt sein und man hat sie sogar als „formes frustes“ der Epidermolyse oder als „3. Form der Epidermolyse (Vidal, Hallopeau)“ bezeichnet. Die Aufstellung dieses Krankheitsbildes stützte sich ganz vornehmlich auf 2 Fälle, die Vidal und Hallopeau 1889 und 1890 demonstriert haben. In der Beschreibung dieser Fälle widerspricht aber nichts der Auffassung, daß es sich in beiden einfach um gewöhnliche Bullosis mechanica dystrophica handelt, und zwar waren das die ersten Fälle dieses Leidens, die auf dem Festland überhaupt gesehen wurden.

Die Beschreibung Vidals gibt in allen wichtigen Punkten das typische Bild der Bullosis mechanica dystrophica. Einen Monat nach der Geburt mit Blasen an den Fersen beginnendes Leiden, Lokalisation an den Knien, Ellbogen, Fuß- und Fingergelenken (der Vergleich mit „schuppenden Psoriasisplaques“ ist für die Ellbogen- und Knieatrophien der dystrophischen Epidermolyse verständlich), starke Nageldystrophien, die in demselben Sinne wie die anderen Erscheinungen „kongenital“ sind, d. h. sie haben sich im Laufe des ersten Lebensjahres eingestellt. Das einzige Moment, das über das Bild der dystrophischen Epidermolyse hinausgeht, ist die Angabe, daß die Haut allgemein etwas runzlig ist; damit ist aber natürlich nicht viel anzufangen. Andererseits scheinen bei flüchtiger Beurteilung zwei diagnostische Kriterien zu fehlen: Vidal redet auffallend wenig von Blasen und sagt folglich auch nichts über deren eventuelle mechanische Genese. Man ist aber gezwungen, beide Momente auf Unvollkommenheiten in Vidals Bericht zurückzuführen. Denn woher hätte Besnier sonst das Recht genommen, in der Diskussion den Fall als Ichthyose à poussées bulleuses anzusprechen, wenn die Blasen nicht mehr, als Vidals Bericht vermuten läßt, in die Erscheinung getreten wären! (Vgl. v. Düring.) Ja, Hallopeau geht sogar so weit, daß er die Efflorescenzen des Vidalschen Falles sämtlich einfach für Folgen von Blasen erklärt. Es ist deshalb nicht berechtigt, wenn Luithlen schreibt, in Vidals Fall hätten Blasen „überhaupt nur im ersten Lebensmonate auf den Fußsohlen“ bestanden. Vidal sagt nur, daß sie daselbst begonnen haben; daß sie auch sonst bestanden haben, muß nach den Bemerkungen Besniers und Hallopeaus angenommen werden, und daß sie später nachließen, ist nichts besonderes, da das bei den verschiedensten Epidermolysisformen beobachtet wurde. Ebenso aber ist es mit der mechanischen Genese dieser Blasen. Daß dieses wichtige Moment nicht ausdrücklich hervorgehoben, ja vielleicht übersehen wurde, ist selbst bei einem Dermatologen vom Range Vidals nicht so verwunderlich; man darf nicht vergessen, daß damals das Problem der mechanischen Blasenbildung, soweit Fälle mit trophischen Störungen in Betracht kamen, überhaupt

noch nicht aufgetaucht war. Daß die Läsionen wirklich mechanisch bedingt waren, legt schon die absolut typische Lokalisation der Krankheitsherde sehr nahe; fast zur Sicherheit aber wird diese Auffassung, wenn wir lesen, wie Hallopeau, der den Einfluß äußerer Gewalteinwirkungen auf das Erscheinen der Blasen bei seinem Falle eigens betont (wenn auch charakteristischerweise, ohne diesem Punkt eine besondere Aufmerksamkeit zu widmen!), beide Fälle ohne weiteres für identisch, nämlich für „une espèce morbide nouvelle“ erklärt.

Wir haben also entschieden das Recht, den Fall Vidals als eine gewöhnliche *Bullosis mechanica dystrophica* aufzufassen.

Ganz analog liegen die Verhältnisse bei dem gleichfalls historisch gewordenen Fall Hallopeaus. Hier traten von der 6. Woche an Blasen, anfangs disseminiert über den ganzen Körper, später nur mehr an den Extremitäten auf. Die Lokalisation bevorzugte diejenigen Stellen, „an denen mit Vorliebe bullöse Erytheme und toxische Eruptionen entstehen“, d. h. es waren besonders die Streckseiten, Knöchel, Hände und Füße befallen, die Beugen waren frei; die Schleimhaut des Mundes war mitbeteiligt. Die mechanische Genese der Blasen wird von Hallopeau bezeugt, ebenso die Tatsache, daß die vorhandenen Nageldystrophien durch die Blasen bedingt waren. Epidermiscysten waren vorhanden. Bis hierher ist der Fall absolut typisch; an dem charakteristischen Bilde der *Bullosis mechanica dystrophica* fehlt nichts. Das Einzige, was darüber hinausgeht, ist eine sonderbare Angabe des Patienten, nach der die Blasen in Schüben mit etwa 14tägigen Intervallen auftreten sollen. Ich glaube aber, daß es sehr unrichtig wäre, dieser Angabe wegen auf die Diagnose eines typischen Leidens zu verzichten, denn sie steht im Widerspruch zu den Beobachtungen, die Hallopeau selbst an dem Patienten während seines Hospitalaufenthalts machen konnte. Hallopeau sah, daß kontinuierlich neue Blasen entstanden, nur einmal wurde ein Blasenausschlag am Sternum beobachtet, für den aber mechanische Genese nicht ausdrücklich in Abrede gestellt wird. Es ist sehr charakteristisch, daß auch die Diskussionsredner, die im Anschluß an Hallopeaus Demonstration angeben, diagnostisch identische Fälle gesehen zu haben (Besnier, Hardy), das typische Bild der *Bullosis mechanica dystrophica*, wenn auch in aphoristischer Kürze schildern: Manifestation bald nach der Geburt, Entstehung im Anschluß an Reibung und Traumen, Zurückbleiben von Narben.

Will man also unter der sog. „3. Form der Epidermolysis“ nicht einfach eine typische *Bullosis mechanica dystrophica* mit im Alter etwas nachlassender Blasenbildung, sondern wirklich eine *espèce morbide nouvelle* verstehen, nämlich ein Leiden, bei dem die trophischen Störungen im Vordergrund stehen, und die Blasen nur ein Symptom des Gesamtleidens darstellen, dann ist sie, so wie sie historisch geworden ist, eine Fabel. Trotzdem aber scheint sie ihre Realität zu haben. Denn wir hatten Gelegenheit, einen Fall zu beobachten, der bis jetzt wohl als Unikum dasteht, und der anscheinend die bisher mehr theoretisch geforderte als empirisch sichergestellte *Atrophia cum bullosi mechanica symptomatrica* konstatieren ließ.

Es handelt sich um ein 10jähriges, grazil gebautes, sehr aufgewecktes Mädchen, dessen Eltern und Geschwister (Brüder von 11 Jahren und 6 Monaten) gesund sind. Die Eltern sind nicht blutsverwandt, stammen aus Schlesien. Die Patientin wurde nach Aussagen ihrer Mutter, einer Gast- und Landwirtsfrau, als Siebenmonatskind geboren und bekam im ersten Lebensjahre in der Nabel-

gegend, in den Achseln, zwischen den Beinen und am Halse offene Stellen, die auf Byrolinsalbe abheilten. Das Gesicht blieb immer verschont. Die scheckige Verfärbung der Haut, die jetzt besteht, entstand allmählich, an den Händen und Füßen etwa im 5. Lebensjahr. Besonderer Einfluß der Sonnenbestrahlung wurde nicht beobachtet. Gleichzeitig mit der Braunfärbung oder einige Zeit später traten an Händen, Füßen und Knien gelegentlich Blasen auf. Die Blasen entwickeln sich entweder scheinbar spontan oder als Folge von leichten Traumen. Die Haut soll gegen Verletzung sehr empfindlich sein; wo die Patientin sich stößt, soll die Haut „in Fetzen abfliegen“. Etwa seit dem 7. oder 8. Lebensjahr wurde das Auftreten von warzigen Bildungen an den Füßen beobachtet, die ein oder zweimal auf „Besprechen“ vergingen (also spontan wieder verschwanden). Die Blasen und Verhornungen sind im Sommer, wenn die Patientin barfuß geht, am schlimmsten. Baden und Bürsten der Beine mit Seife soll günstig wirken.

Status: Das Kind sieht nicht krank aus, hat normale Temperatur, gesunde innere Organe, negative WaR., im wesentlichen normalen Blutbefund (Poly 42%, Lympho 49%, Eo 4%, Mono 2%, Übg. 3%). Der Pirquet ist stark positiv. Es besteht eine Struma. — Haar dunkelblond, schlicht; Iris dunkelbraun.

Es bestehen ausgedehnte scheckige Pigmentierungen. Im Gesicht sind besonders befallen die Stirn (an der Haargrenze), die Umgebung des Mundes, besonders das Kinn, ferner der Hals. In die hyperpigmentierten Flächen sind zahlreiche stecknadelkopf- bis linsengroße, mäßig scharf begrenzte, hellere, aber nicht absolut depigmentierte Flecken eingesprengt. Auf den Wangen zahlreiche Teleangiectasien. Unregelmäßig gestippte Pigmentierung auch an der unteren und seitlichen Umgebung der Augen, auf den Augenlidern, auf der Nase. Die Pigmentierung des Halses und der Schultern erstreckt sich vorn etwas weiter herab als hinten und ist auf der Brust nach unten scharf begrenzt in einer horizontalen Linie, die 2 Fingerbreit höher liegt als der Beginn der vorderen Achselfalte. Nabel auffallend dunkel; Nates, Inguinalbeugen und Rückseite der Oberschenkel zeigen die gleiche Pigmentverteilung wie Hals und Gesicht, wenn auch etwas weniger ausgesprochen. Sehr deutlich ist aber die Scheckung an den Unterarmen und Unterschenkeln. Umgebung des Olecranon besonders dunkel pigmentiert. Dorsale und ulnare Fläche der Unterarme deutlich fleckweise unterpigmentiert, volar und radial überwiegt, wie an der Stirn, die diffuse schmutziggroße Pigmentierung, in die nur vereinzelt winzige helle Stippchen eingesprengt sind. An den Unterschenkeln lokalisiert sich die diffuse Pigmentierung über der Tibia und an der medialen Fläche, geht lateral mit eingesprengten Inseln ziemlich plötzlich in eine helle Zone, medial und hinten allmählich in feine Scheckung über.

Hand in Hand mit der Pigmentmarmorierung geht eine Atrophie der Haut. An den hyperpigmentierten Stellen besteht leichter Glanz und leichte Fältelung. Diese Zeichen sind besonders ausgeprägt auf den unterpigmentierten Flecken. Aber auch die Volarseiten der Unterarme machen einen leicht atrophischen Eindruck, ebenso Augenlider und Lippenrot. Ohren o. B. Zunge zeigt mehrere scharfe Falten, vor allem in der Mitte (*Lingua plicata*); Zähne o. B.; am 1. Mundwinkel innen leichte Trübung der Schleimhaut. Zahnfleisch des Oberkiefers gewulstet. Conjunctiva o. B. Haare kurz, dünn, aber nicht abnorm. An den Ellbogen atrophische blaurote Stellen von gerade abgeheilten traumatischen Läsionen herrührend. Hand- und Fingerrücken blaurot, glänzend, Haut dünn, Hautfalter stark vergrößert. An mehreren Fingernägeln ist der distale Teil der Nagelplatte gegenüber dem proximalen um eine Schicht verdünnt; der verdünnte Teil ist mit scharfer, transversaler, etwas zackiger Linie abgesetzt; Falz stellenweise eingerissen. Fingerkuppen mit hellen, trüben, gestichelten Hornmassen bedeckt. An den Palmae unregelmäßig begrenzte, bis markstückgroße Flächen

gestichelter, leicht getrübler Hornschicht. Ausgesprochene Hyperidrosis der Palmae, der Plantae (auch der Finger- und Zehenspitzen) und der Nasenspitze. Haut über den Knien blaurot, atrophisch glänzend, mit vergrößertem Relief und einzelnen depigmentierten narbigen Flecken mit hyperpigmentiertem Saum. Fußrücken entsprechend den Handrücken verändert, wenn auch nicht ganz so ausgesprochen. Zehennägel leicht längs- und quergespalten; einzelne Nägel vom distalen Rand aus eine Strecke weit oberflächlich längsgespalten. Nur an 3 Zehen eine den Fingerkuppen entsprechende geringe Hyperkeratose. In den hyperidrotischen Achselhöhlen, zeitweise auch in den Ellbogen schmutzig-braungüne, in feiner Felerdung angeordnete Hyperkeratosen; Kniekehlen frei. — Nirgends Epidermiscysten.

Zu dieser mit scheckiger Pigmentierung einhergehenden Atrophie treten nun Blasen, nach deren Eintrocknung die Blasendecke oder, falls diese abgeschoben ist, der Blasengrund sich zu starken, anfangs meist im Zentrum eingedellten Keratosen entwickelt. So zeigen die Hand- und Fingerücken auf leicht scheckigem Grund bis talergroße, manchmal ovale, manchmal aber auch unregelmäßig konfigurierte, mäßig scharf abgesetzte, glatte, leicht erhabene Stellen, die blaugraurötlich verfärbt und oberflächlich verhärtet sind und beim Kratzen leicht schuppen. An diesen Stellen haben angeblich Blasen gesessen, deren Decke zum Teil abgegangen sein soll. An den Ellbogen eine ganze Anzahl halblinsen- bis über linsengroßer ähnlicher Herde; auf kurzdauernde Reibung keine Blasenbildung. Die Stellen sehen aus, als ob Blasen ohne Verlust ihrer Decke eingetrocknet wären; sie sollen sich aus Verletzungen entwickeln, die durch Hinfallen entstehen. Am r. Knie, medial, eine talergroße rundliche Stelle mit einem Zentrum aus normaler blaßrötlicher Haut, einem 1 cm breiten blauroten Saum mit starker Felerdung; der Saum ist auf $\frac{2}{3}$ seines Umfangs mit grauweißen Schuppen bedeckt. Unmittelbar darunter ein pfenniggroßer gleicher Krankheitsherd, jedoch ohne Schuppen. Die Herde sollen aus Eiterblasen hervorgegangen sein, die durch Stoß entstanden waren, und deren Decke Patientin abgezogen hat. An anderen Stellen, z. B. auf dem r. Knie, ähnliche annuläre Herde, deren Zentrum nicht gerötet, und deren Saum nur hyperpigmentiert und manchmal auch stärker gefeldert ist. Auf den Fuß- und Zehenrücken mehrere rundlich begrenzte, linsen- bis talergroße, oberflächlich verhärtete Herde, teils wenig erhaben, schmutzigbraun und glatt, also einfachen Schwielen gleichend, teils mehr oder weniger papillomatösen Warzen ähnlich (Abb. 1 u. 2); einzelne dieser Herde sind im Zentrum eingesunken, wenige zeigen am Rand Reste eines Blasensaums. Auch an den Plantae entsprechende Keratosen, dort meist mit ganz glatter Oberfläche. Nach 14 Tagen haben sich die Keratosen des Fußrückens zentrifugal vergrößert und sind teilweise zu rhagadenartig zerklüfteten Hornmassen ausgeartet. Über den Strecksehnen der l. Großzehe eine linsengroße, sanguinolente, offenbar durch Reibung der Stiefel entstandene Blase. Auch sonst wurden vereinzelt Blasen beobachtet, die meist nicht ganz rund sind, teils sanguinolent und linsengroß (Handrücken), teils bohnergroß, dann meist eitrig mit sekundärer Entzündung (z. B. an Ellbogen und Knien) oder bei noch bestehender Randrötung schon Übergang zu den beschriebenen Schwielen zeigend: oberflächliche Verhärtung, festes schwieliges Zentrum (z. B. an den Seitenflächen der Finger). Oft kommt es zu grober, lamellöser Abschilferung der Blasendecke; die Heilung erfolgt ohne Narben.

Auf Kohlenbogenlichtbestrahlung des Rückens gleichmäßige diffuse Pigmentierung. Die Versuche, über den Fingergrundgelenken Reibungsblasen zu provozieren, sind auffallend schmerzhaft. Die Reibungsblasen, die auffallend oft hämorrhagisch sind, entstehen 1 bis 2 Minuten nach dem Reiben auf einer meist deutlichen anämischen Quaddel. Mit der von mir früher angegebenen Methode erzielte

ich Blasen am 25. VI. nach 80 bzw. 140 Kratzstrichen (bei einem gleichaltrigen Kontrollknaben nach 140), am 8. IX. nach 100, 80, 130, 100, 140 bzw. 220 Kratzstrichen, am 12. XI. nach 43, 26, 46, 23, 30, 38 bzw. 20 Kratzstrichen. An den

Stellen der artefiziell erzeugten Blasen entwickelten sich keine Hyperkeratosen.

Histologischer Befund. Exzidiert wurde:

1. Die über den Strecksehnen der linken Großzehe beobachtete linsengroße Blase.

2. Stück aus einer nummulären, zentral eingesunkenen Hyperkeratose auf dem linken Fußrücken.

3. Aus der gleichen Hyperkeratose 14 Tage später, in welcher Zeit sie an der Oberfläche verruköser geworden war und sich zentrifugal vergrößert hatte.

Zu 1. Das Präparat zeigt an einer Seite normale Haut, an der anderen einen Teil einer oberflächlichen Blase.

Hornschicht normal, im allgemeinen nicht parakeratotisch. Am Rande der Blase verbreitert sie sich etwas, in ihr Zentrum schiebt sich eine parakeratotische Hornschicht ein, die gemeinsam mit ein paar Lagen an ihr hängender, schlecht färbbarer Stachelzellen die Decke der Blase bildet. Die Stachelzellen der Blasen- decke mäßig mit Polynukleären und Rundzellen infiltriert, an ein-

Abb. 1.

zelnen Stellen mit diesen Zellen vollgestopfte unregelmäßig geformte Hohlräume („Mikroabsesse“); an ihrer unteren Fläche, also gegen die Blase zu, werden die Stachelzellen von einer meist einschichtigen Lage sehr langgezogener Zellen begrenzt, in denen Kerne noch hie und da zu sehen sind. Sie gehen in ein fibrinoides Netz über, das mit massenhaften Erythrocyten vollgestopft ist; weiße

Blutkörperchen sind darin verstreut. Den Boden der Blase bildet wiederum eine dünne, meist zweischichtige Lage sehr lang ausgezogener Zellen, in denen hie und da ebenfalls langgestreckte Kerne angetroffen werden. Auf diese Zellagen folgen unmittelbar die blaßgefärbten Stachelzellen. — Die Blase ist also offenbar zwischen den obersten Lagen der Spinalzellschicht entstanden.

Keratohyalinschicht verbreitert sich nach der Blase zu auf 4 Lagen unter gleichzeitiger auffälliger Vergrößerung der Zellen. Unterhalb der Blase fehlt die Körnerschicht.

Spinal- und Basalzellschicht. Zellen vergrößert, schwach gefärbt, wenigstens in der oberen Hälfte. Darunter trifft man, und zwar vornehmlich in der tieferen Hälfte, folgende Gebilde an: 1. Große, helle, oft runde, scharf konturierte Zellen mit blassem oder dunklerem, z. T. zerknittertem Kern, die gegen die Umgebung oft scharf abgesetzt sind („dyskeratotische“ Zellen). Die Zellen sind gelb bis gelbbraun (van Gieson), nicht selten kernlos (besonders in den oberen und mittleren Schichten des Rete), und dann manchmal von einer größeren Anzahl ziemlich gleichmäßig über die ganze Zelle verstreuter, dunkel gefärbter, verschieden großer Körner (Kernreste) erfüllt. 2. Zahlreiche, oft in Haufen zusammenliegende, bzw. säulenartig das Zentrum der Reteleisten ausfüllende, stark aufgeblähte, sehr blasse Zellen mit fast als wabig zu bezeichnendem Protoplasma und meist von runder oder ovaler Form, die in Mitose begriffen sind (mitotische Zellen). Sie haben, teils im Zentrum aufgehäuft, teils kranzförmig angeordnete dunkelgefärbte Chromosomen von wechselnder Größe und wechselnder Zahl. Sie liegen nur relativ selten in der Basalschicht, meist in den dieser anliegenden Schichten.

Cutis: Mäßig starke, nach unten scharf begrenzte Infiltration besonders der Papillarschicht mit Vermehrung der Bindegewebszellen, jedoch nur unterhalb der Blase. Melanoblasten in den Papillen ziemlich zahlreich. In der Umgebung der Cutisgefäße und der Schweißdrüsen leichte zellige Infiltrate mit ziemlich zahlreichen Mastzellen. Stark vermehrte Mitosen auch in den Schweißdrüsenausführungsgängen in der Cutis. — Elastica ohne Besonderheiten.

Abb. 2. (Aufgenommen 4 Wochen später als Abb. 1.)

Zu 2. Hornschicht nicht verdickt, unregelmäßig parakeratotische Herde, denen jedoch eine lockere kernlose Schicht aufgelagert ist.

Keratohyalinschicht schmal, meist zweireihig, Zellen langgezogen, stellenweise fehlend.

Spinal- und Basalzellenschicht: Starke Akanthose, verlängerte Reteleisten, schmale Papillen. Aufhellung und Vergrößerung der Spinalzellen, nach der Basalschicht zu abnehmend. Dyskeratotische Zellen besonders in den aufgehellten Partien, oft kernlos, manchmal mit sehr unregelmäßig konturierten, dunkelgefärbten Kernresten, in den obersten Lagen zum Teil mit Keratohyalinkörnchen beladen. Deutlich vermehrte Mitosen, besonders in der Basalzellschicht und den darüberliegenden Schichten. Die mitotischen Zellen sind meist nicht besonders aufgebläht, nicht wabig strukturiert. Kaum Leukocytendurchwanderung.

Cutis: Ziemlich starke Zellinfiltration. In den Papillen nur spärliche Melanoblasten. Elastica ohne Besonderheiten.

Zu 3. Das Präparat zeigt $\frac{1}{3}$ normale, $\frac{2}{3}$ pathologisch veränderte Haut.

Hornschicht: In dem pathologisch veränderten Teil des Präparats Hyperkeratose bis aufs 5- und 6fache der normalen Dicke; die obersten Schichten sind parakeratotisch mit unregelmäßigen Kernen, streckenweise bildet jedoch eine dünne, lockere, kernlose Lage die oberste Schicht.

Keratohyalinschicht stark verdickt (bis auf 8 Lagen). Unregelmäßige Begrenzungslinie zwischen Hornschicht und Rete Malpighi; stellenweise ragen Zapfen des letzteren in die Hornschicht hinein.

Spinal- und Basalzellenschicht: Mäßige Akanthose, etwa aufs 2- bis 3fache des Normalen; gar kein Vergleich mit dem vorigen Präparat. Nur ganz vereinzelte „dyskeratotische“ Zellen. Geringe Vermehrung der Mitosen, gewöhnlich in der Basalschicht, nicht selten jedoch auch in den darüber liegenden Schichten.

Cutis: Ohne Besonderheiten. Geringe Zellinfiltration, Elastica gut entwickelt.

Auf eine Erörterung dieser eigenartigen histologischen Befunde und ihre Vergleichung mit anderen Krankheitsbildern möchte ich mich hier nicht einlassen, da ich glaube, auf diesem Wege der Differentialdiagnose mechanisch bedingter Blasenausschläge nicht wesentlich näher kommen zu können. Als Material für spätere vergleichende Bearbeitungen dürfte aber der von uns erhobene Befund vielleicht nicht ohne Wert sein.

Es handelt sich also um eine genuine, d. h. ihrer Ätiologie nach völlig unbekannte, mit scheckiger Pigmentierung verbundene Hautatrophie, bei der eine (symptomatische) Bullosis mechanica und Neigung zur Bildung von Hyperkeratosen besteht. Die traumatische Entstehung der in dem Gesamtbild wenig hervortretenden und wenig zahlreichen Blasen erscheint zweifellos 1. wegen der meist sehr charakteristischen Lokalisation (an Knien und Ellbogen, über Knöcheln und Sehnen), 2. wegen der oft präzisen positiven Angaben, 3. wegen des Resultates der Provokationsversuche. Allerdings ergaben diese auffallenderweise in den ersten beiden Sitzungen normalen Befund (als normal fand ich bei 15 Kontrollen und meinem Bullosis mechanica dystrophica-Patienten 40—80—120 Kratzstriche), in der dritten Sitzung aber war die Reibungsvulnerabilität deutlich erhöht. Ich glaube nicht, daß das an Unvollkommenheiten der Methodik liegt, sondern sehe darin

ein Zeichen dafür, daß in unserem Falle die Reibungsvulnerabilität zeitliche Schwankungen aufweist. Eine besondere Vermehrung mechanisch bedingter Blasen war zur Zeit unserer dritten Sitzung nicht zu konstatieren.

Unser Fall führt gleichzeitig über zu denjenigen Fällen, die man folgerichtig als *Bullosis mechanica symptomatica* bei *Keratosen* bezeichnen könnte. Auch an dieses Leiden, für das Besnier die Bezeichnung *Ichthyose à poussées bulleuses* (*Ichthyosis bullosa*) einführt, hat sich eine Mythenbildung angeknüpft.

Besniers Terminus wurde zuerst auf die Fälle von Vidal und Hallopeau angewendet, die, wie wir dargelegt hatten, höchstwahrscheinlich dystrophische Epidermolysen waren. Besnier faßte eben den Begriff *Ichthyosis* weiter als wir; das beweist ja auch seine „*Ichthyose paratypique*“. Das gleiche gilt für T. Fox, der ebenfalls typische *Bullosis mechanica dystrophica*-Fälle beschrieb, sie aber „als neue Varietät zur *Ichthyosis*“ stellte unter dem übergeordneten Gesichtspunkt der kongenitalen Ernährungsstörung der Haut(!). Da wir jedoch heute den Begriff der *Ichthyosis* enger fassen, können wir die *Bullosis mechanica* auch nicht mehr so sehr in ihre Nähe rücken.

Die Lehre von der „*Ichthyosis bullosa*“ hat ihre Kreise gezogen. Unter Mithilfe der Ideen Lenglets hat sich aus ihr schließlich die Anschauung entwickelt, daß die *Bullosis mechanica* den *Keratosen* wesensverwandt, ja daß sie selbst nichts anderes als „ein kombinierter Typus im Bereich der angeborenen *Dyskeratosen*“ sei. Die Existenz der „*Ichthyosis bullosa*“ sollten die Fälle von v. Düring und von Nicolas et Favre beweisen.

v. Düring meinte, daß sein Fall identisch sei mit denen von Vidal und Hallopeau, und daß er mit diesen „eine wohlcharakterisierte eigenartige Erkrankung“ bilde. Das Wesentliche dieser Erkrankung sei die „*Keratodermie*“, die *Xerodermie* (von der aber bei Vidal und Hallopeau gar nicht die Rede ist!); die Haut mache (in seinem Fall) „einen ichthyotischen Eindruck“, und die Nageldystrophie spreche „auch für eine Allgemeinerkrankung der Haut“. In dem Befund v. Dürings heißt es aber nur, daß die Haut (offenbar am Stamm!) rau, leicht verdickt, etwas kleienartig abschuppend und schmutzig-gelb-grünlich, „gleichsam im ganzen stärker pigmentiert“ gewesen sei (es handelte sich um einen 7jährigen Lasen; das sind muhammedanische Kaukasier in Kleinasien). Im übrigen entspricht die Beschreibung dem völlig typischen Bild einer dystrophischen Epidermolyse; seit dem 10. Lebensstage mit Atrophien und Narben heilende Blasen, an den Füßen beginnend, dann am ganzen Körper, behaarten Kopf, Ohren, Mundschleimhaut, mit ausgesprochener Bevorzugung der Ellbogen, Knicke, Fußgelenke, Hand- und Fußrücken, Finger und Zehen. Starke Nageldystrophien; Epidermiscysten. Allerdings macht v. Düring die Angabe, daß er im Gegensatz zu Hallopeau die traumatische Genese der Blasen nicht bestätigen könne. Seine Beschreibung der speziellen Lokalisationen spricht aber für eine solche; Provo-kationsversuche hat er offenbar nicht gemacht. Ich halte es deshalb für wahr-

scheinlicher (wenn auch nicht für sicher), daß die Blasen trotz v. Dürings Angabe mechanisch bedingt waren, und daß es sich einfach um die zufällige Kombination einer typischen *Bullosis mechanica dystrophica* (wofür auch Brocq den Fall anspricht) mit einer sehr unbedeutenden Keratose, etwa im Sinne der *Kerose Dariers* gehandelt hat, ein Zustand, den man ja außerordentlich häufig findet. Liegt aber eine mechanische Genese der Blasen nicht vor, so gehört der Fall überhaupt nicht zur Epidermolysis, folglich auch nicht zu den Fällen Vidals und Hallopeaus, sondern zu einer Krankheitsgruppe, auf die ich noch später zu sprechen komme; dann werde ich auch Gelegenheit haben, auf den Fall von Nicolas et Favre, bei dem die Blasenbildung sicher nicht mechanisch bedingt war, einzugehen.

Im Anschluß an die „*Ichthyosis bullosa*“ gewann also die Lehre von der inneren Zusammengehörigkeit der Epidermolysis mit den Keratosen immer mehr Boden. Brocq sagt geradezu, die Haut der an dystrophischer Epidermolysen Leidenden sei trocken, xerodermatisch; sie zeige *Keratosis pilaris*. Und allgemein wird in der Literatur die Ansicht vertreten, daß man bei Epidermolytikern *Ichthyosis* besonders häufig antreffe.

Daß es Fälle gibt, in denen ein innerer Zusammenhang zwischen Epidermolysis und Verhornungsanomalien tatsächlich besteht, darf man wohl annehmen; der von mir beschriebene Fall spricht ebenfalls dafür. Dieser Fall ist aber auch sonst abnorm; die Nägel waren, wenn sie auch Unregelmäßigkeiten zeigten, nicht eigentlich dystrophisch; Nagelabfall war nie erfolgt; die Blase lag nicht zwischen Epidermis und Cutis. Bei typischen Fällen von Epidermolysis scheint dagegen die Kombination mit Verhornungsanomalien durchaus nicht so häufig zu sein, daß sie die verbreitete Ansicht einer inneren Zusammengehörigkeit dieser Leiden stützen könnte.

Von allen Krankheiten, von denen ausführliche Krankengeschichten vorliegen, sind natürlich zahlreiche Kombinationen mit anderen Leiden bekannt. So kennt man auch Epidermolytiker (oft mehrere Fälle) mit Rachitis, Herzanomalien, Leistenbrüchen, Tuberkulose, Drüsenschwellungen, Pneumonien, Asthenie, Epilepsie, ohne daß man solcher Vorkommnisse wegen gleich an kausale Zusammenhänge denken wird. Ebenso aber ist es mit vielen Hautleiden, die einmal oder wenige Male bei Epidermolysis beschrieben wurden: Mikrosporie, Favus, Scabies, Raynaudsche Krankheit, Hypothyreoidismus, Kälteempfindlichkeit, Dermographismus, Dysidrosis, chronische Ekzeme. Warum also sollen nicht auch angeborene Anomalien der Haut und ihrer Anhangsorgane gelegentlich bei Epidermolytikern gefunden werden? So treffen wir ausnahmsweise Rutilismus an, einmal atypisch lokalisierte Comedonen, ein paar Mal Akrocyanose. Ob Anomalien der Zähne besonders häufig sind, läßt sich schwer sagen, da man oft nicht unterscheiden kann, ob es sich um mißbildete oder nur um kariöse Zähne handelt. Am ehesten könnte man noch eine Häufung der Hypotrichose vermuten, aber auch

hier ist die Zahl der sicheren Fälle gering; hervorzuheben sind die Fälle von Wende und Linser; der von Mendes da Costa gehört kaum hierher, der von Stühmer ist zweifelhaft. Ihnen entgegen stehen die zahlreichen typischen Fälle, bei denen die Haare völlig normal sind. Im Gegensatz hierzu denke man an die enorme Häufigkeit der Nageldystrophie oder der Hyperidrosis palmaris. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Epidermolysis einerseits, Nervenleiden, Raynaud, Hypothyreoidismus, Zahnanomalien und Hypotrichose andererseits darf deshalb in einzelnen Fällen vermutet, ja vielleicht sogar angenommen, nicht aber als zum Wesen „der Epidermolysis“ gehörig betrachtet werden.

Genau so liegen aber die Dinge meines Erachtens bei den Verhornungsanomalien. Auf jeden Fall liegt bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten mit typischer Bullosis mechanica keinerlei Verhornungsanomalie vor. Die kombinierten Fälle treten dagegen ganz zurück; bald ist zudem bei ihnen die Keratosis, bald wieder die Epidermolysisdiagnose unsicher. Da geringgradige ichthyosiforme Anomalien sehr häufig sind, muß bei einem Teil der sicher kombinierten Fälle die Kombination als ein rein zufälliges Ereignis angesehen werden (z. B. etwa bei Adrian, der, wohl als einziger, „mäßige Keratosis pilaris“ sah).

Was die Ichthyosis anlangt, so muß man die alten Fälle mit Skepsis beurteilen. Die Fälle von „Ichthyosis“ bullosa, die Vidal und Hallopeau demonstriert haben, besaßen keine in den Berichten nachgewiesenen Verhornungsanomalien. Ob es sich mit der Epidermolysis + „Ichthyosis“, die Brocq seiner Angabe nach bei Besnier gesehen hat, anders verhält, kann man nicht wissen. Der Fall v. Dürings kann etwa im Sinne der „Kerose“ aufgefaßt werden, die Epidermolysis-Diagnose ist bei ihm nicht sicher, die „Ichthyosis bullosa“ von Nicolas et Favre ist weder eine Ichthyosis noch eine Epidermolysis (siehe unten). Mit den alten englischen Fällen verhält es sich ebenso. Ob Crocker und Startin das Wort Ichthyosis im Sinne von Besnier und T. Fox oder in dem heutigen Sinne verwendet haben, wird sich nicht leicht entscheiden lassen. Besonders unsicher ist aus dem gleichen Grunde der Fall von T. Fox, bei dem, was sehr verdächtig ist, die „Ichthyose“ gerade an den Ellbogen gesessen haben soll. Sonst heißt es nur, daß die Haut der Arme xerodermatös, die der Schenkel trocken, „fast ichthyotisch“ gewesen sei. Pernet hat „ichthyotische Stellen“ gesehen. Lassar lehnt dagegen die Diagnose Ichthyosis trotz des Aspektes ab; er sagt: „Bei oberflächlicher Betrachtung könnte man meinen, eine pigmentierte Ichthyosis vor sich zu haben, weil die losgeblätterte Haut den Staub der Umgebung reichlich aufnimmt“. Also anscheinend kein einziger wirklich sicherer Fall! Auch in der Familie von Epidermolytikern scheint Ichthyosis nur zweimal angetroffen worden zu sein: Ichthyosis vulgaris beim Vater eines Patienten, bei dem jedoch die Epidermolysis erst im 40. Lebensjahr begann (Bloch), und „leichte Ichthyosis“ (zum Teil nur Lichen pilaris!) bei Vater und 2 Geschwistern von Epidermolytikern, deren Leiden gleichfalls Atypien zeigte (Linser).

Aber nicht nur die Ichthyosis, auch andere Verhornungsanomalien sollen Beziehungen zur Epidermolypse haben. Vom Keratoma palmare et plantare habe ich jedoch auch nur mit Mühe einzelne Fälle gefunden. Nach Jadas-

sohn gehört hierher einer der Fälle von C. Fox. In dem Fall von T. Fox heißt es etwas unklar, die Fußsohle sei der Sitz eines warzigen Krankheitsherdes (warty patch) gewesen, der sich von der Zehenwurzel bis zur Ferse erstreckt habe. Beatty berichtet über eine Anzahl Flecken verdickter Hornschicht an den Palmae (Überreste von Blasen?) und über mehrere erbsengroße hornähnliche (corn-like) Verdickungen an der rechten (!) Planta. Nicht weniger unsicher ist der Fall von Bettmann, da hier die „starke Hyperkeratose der Handteller“ erst um das 20. Lebensjahr bei einem Patienten auftrat, dessen gleichfalls epidermolytische Geschwister keine Palmarkeratose hatten. Hinzuzufügen wäre nur noch, daß auch die Angaben über die Leukoplakien bei Epidermolytikern ganz vereinzelt sind (Bettmann). Adrian sah stark verdickte granuliert Schleimhaut mit rhagadenartigen Vertiefungen.

Die sicheren Angaben über Verhornungsanomalien sind also außerordentlich spärlich. Wenn man dagegen bedenkt, daß bereits etwa 500 Epidermolytiker aus etwa 200 Familien bekannt geworden sind, so bilden die wenigen Fälle, in denen bisher Keratosen beschrieben wurden, ein sehr starkes Argument gegen die Annahme eines prinzipiellen inneren Zusammenhanges zwischen Keratosen und mechanisch bedingten Blasenausschlägen. Die Auffassung, daß die Epidermolysis eine „Dyskeratose“ sei, ist dadurch entstanden, daß interessante Einzelfälle zu stark beachtet, und die Frage nicht statistisch ins Auge gefaßt wurde. Mit dieser Erkenntnis aber fällt eine wesentliche Stütze der Lehre Lenglets, die, so anregend und interessant sie vom Standpunkt einer deskriptiven Pathologie auch ist, sich in ihrer Grundidee — wenigstens in der von Lenglet angenommenen Allgemeingültigkeit — immer deutlicher als verfehlt erweist.

Den Zusammenhang zwischen Epidermolysis und Keratosen suchte Lenglet auch dadurch sicherzustellen, daß er auf die Häufigkeit von Blasenbildungen bei den letzteren hinwies. Er betonte dabei, daß „Blasen eine der beliebtesten Manifestationen der kongenitalen Dermatosen sind“. Aber auch, wenn man die Frage von dieser Seite her angeht, kann man sich für einen inneren Zusammenhang zwischen Keratosen und Epidermolysis nicht entscheiden. Es sind zwar in einer ganzen Reihe von Fällen bei Erythrodermie ichthyosiforme congenitale, beim Keratoma palmare et plantare (z. B. de Castel, Alpar, Bennet) und bei anderen Keratosen (Jadassohn, Lewandowsky) Blasenbildungen beobachtet worden. Eine mechanische Genese dieser Blasen konnte aber, soweit ich sehe, noch niemals festgestellt werden; und das mehrfach berichtete Auftreten in Schüben mit blasenfreien Intervallen spricht eher dagegen. Wenn es also auch Fälle gibt, in denen Verhornungsanomalien mit Neigung zu mechanisch bedingter Blasenbildung kombinierte Krankheitsbilder schaffen, so ist doch die Lehre, nach der Bullosis mechanica und Keratosis in ihrem Wesen prinzipiell zusammengehören, im Widerspruch zu den Tatsachen entstanden.

Bis hierher war es unser Bestreben, die einzelnen Formen der mechanisch bedingten Blasenausschläge symptomatologisch zu begründen und gegeneinander abzugrenzen, die typischen von den atypischen, die kongenitalen von den nicht kongenitalen, die autonomen von den symptomatischen zu trennen. Nun gibt es aber auch Krankheitsfälle, die klinisch mit den mechanischen Bullosen mehr oder weniger übereinstimmen, für die aber das erste diagnostische Kriterium der Epidermolyse, die mechanische Genese der Blasen, nicht zutrifft. Es wird unsere Aufgabe sein, auch noch diese Leiden von der *Bullosis mechanica* differentialdiagnostisch abzugrenzen.

Ihrer Entstehungsweise nach kann man die Blasen in solche einteilen, die durch mechanische Insulte entstehen, und solche, bei denen keine äußeren Einwirkungen in Frage kommen. Ich unterscheide danach die *Bulla mechanica* von der *Bulla spontanea*¹⁾. Von denjenigen Krankheiten, deren Primärefflorescenz die *Bulla spontanea* ist, sind bei weitem die wichtigsten die *Dermatitis herpetiformis* und der *Pemphigus*.

Die *Dermatitis herpetiformis* hat mit der *Bullosis mechanica* die günstige Prognose *quoad vitam* gemeinsam; sie unterscheidet sich von ihr durch die spontane, d. h. nichttraumatische Entstehung der Blasen und durch ihren nicht kongenitalen Charakter; dazu kommen eine Reihe klinischer Momente, die Polymorphie ihrer Efflorescenzen, die Neigung zu Rezidiven und die Häufigkeit subjektiver Symptome. Die wichtigsten Kriterien sind nach der Ansicht der Autoren die Polymorphie und die Rezidivneigung. Will man das Leiden symptomatologisch richtig und kurz charakterisieren, so müßte man deshalb Brocqs Namen *Dermatitis polymorpha* und Dariers *Pemphigus recidivans* zusammenlegen und daraus einen *Pemphigus*, oder wegen der guten Prognose eine *Bullosis (spontanea) multiformis recidivans* machen. Die Differentialdiagnose dieses Leidens gegenüber der *Bullosis mechanica* kann nach zwei Richtungen hin schwierig werden: 1. bezüglich der mechanischen Genese der Blasen, 2. bezüglich der kongenitalen Entstehung.

Daß einer *Dermatitis herpetiformis* eine symptomatische *Bullosis mechanica* aufgepfropft sein kann, wurde schon erörtert. Die *Dermatitis herpetiformis* wird sich dabei, wenn nur ihre übrigen Charakteristika vorhanden sind, trotzdem leicht feststellen lassen. Wegen dieser Charakteristika werden auch mechanische Bullosen, selbst wenn bei ihnen der Nachweis der mechanischen Genese schwer ist, nicht häufig mit der *Dermatitis herpetiformis* in differentialdiagnostische Erwägungen kommen. Daß das aber dennoch möglich ist, beweisen verschiedene Angaben in der Literatur (Handford, Stühmer) sowie ein sehr sonder-

¹⁾ Außer diesen gibt es noch chemisch, aktinisch usw. bedingte Blasen.

barer und symptomatologisch noch ungeklärter Fall, den Zweig publiziert hat, und den ich auf dem Hamburger Dermatologenkongreß persönlich untersuchen konnte.

Es handelt sich um einen etwa 45jährigen Vater mit seinem etwa 17jährigen Sohn. Es sollen noch 12 andere Familienmitglieder durch 4 Generationen erkrankt sein. Als ich die beiden Patienten sah, bestanden am Körper Bläschen bzw. Residuen davon in so charakteristischer herpetiformer Anordnung, daß fast jeder der vorbeigehenden Dermatologen schon aus der Entfernung sagte: Das ist eine Dermatitis herpetiformis. Es bestanden aber außerdem an den Füßen und besonders an den Fingern und Händen Blasen, deren mechanische Genese als zweifellos gelten dürfte. Diese mechanischen Blasen waren aber fast nur bei dem Sohn vorhanden; der Vater erzählte mir, daß die Blasenbildung an den Händen in den letzten Jahren nachgelassen hätte. Dementsprechend war es mir nicht möglich, durch Provokationsversuche das Bestehen einer Bullosis mechanica bei dem Vater sicherzustellen, zumal ich ihn nicht lange genug nach dem Versuch beobachten konnte. Bei dem Sohne dagegen gelang es mir an 3 Stellen nach 17—20 Kratzstrichen Blasen auf der Stelle zu provozieren (sie füllten sich im Verlauf von 2 Minuten); das Resultat an einer vierten Stelle blieb zweifelhaft. Das Seltsamste an dem Falle ist nun, daß der Vater mir erzählte, die Blasen am Stamm kämen ohne nachweisbare mechanische Ursache in Schüben (zeitweise viele Blasen, dann wieder längere Intervalle), während an den Händen die Neigung zur Blasenbildung dauernd bestehe.

Der Fall ist schwer zu verstehen. Erstens werde ich Zweifel in die Zuverlässigkeit der anamnestischen Angaben nicht los. Zweitens ist es nicht ausgeschlossen, daß auch mechanische Blasen schubweise auftreten können (nach stärkerer Bewegung); aber die Anordnung bleibt sonderbar. Ein sorgfältiger Nachtrag zu der interessanten Arbeit Zweigs wäre dankenswert. Handelt es sich um eine typische Bullosis mechanica simplex, dann müßte sich bei näherem Zusehen die von mir erhobene Anamnese als irrig erweisen. Handelt es sich um eine Dermatitis herpetiformis mit symptomatischer Bullosis mechanica, dann müßte man erwarten, daß die Neigung zu mechanischer Blasenbildung an den Händen in ihrer Intensität synchron mit den Blasenschüben am Körper wechselt. Handelt es sich aber um eine dauernd gleichmäßige Bullosis mechanica simplex der Hände und Füße und um rezidivierende, sicher nicht mechanisch bedingte, herpetiforme Blasen-eruptionen am Stamm, so läge der sehr bemerkenswerte Fall einer tatsächlichen Kombination zweier sonst nur isoliert angetroffener Hautleiden vor. Die Aufgabe wäre dann, festzustellen, ob auch die anderen befallenen Familienmitglieder an dieser seltsamen Kombination leiden, wodurch eine ätiologische Zusammengehörigkeit dieser beiden Leiden im vorliegenden Falle sich würde beweisen lassen.

Auch in der auf dem Kongreß stattfindenden Diskussion wurde keine Einigkeit über die Diagnose erzielt. Mehrere Redner wiesen die Diagnose Dermatitis herpetiformis wegen der ausgesprochenen Erblichkeit zurück. Wie schon erwähnt, gehört ja der Kongenitalismus zu den

wichtigsten Kennzeichen der autonomen Bullosis mechanica. Ebenso aber, wie dieses Kriterium bei der Bullosis mechanica fehlen kann (Fälle von Bullosis mechanica tarda[?], Bullosis mechanica toxica und neurotico-traumatica), scheint es auch umgekehrt Fälle zu geben, die das Symptomenbild der Dermatitis herpetiformis darbieten, und die trotzdem kongenital, ja sogar idiotypisch bedingt sind. Das wurde schon auf dem Kongreß von Jadassohn betont unter Hinweis auf einen in unserer Klinik beobachteten Fall. Wegen der differentialdiagnostischen Bedeutung, die diesem Fall zukommt, will ich deshalb hier kurz auf ihn eingehen.

- ¹⁾ 32-jährig, bisher nie krank.
²⁾ Mit dem Leiden geboren.

Es handelt sich um einen 65-jährigen, fettleibigen, akademisch gebildeten Mann, der angibt, seit seinem 5.—6. Lebensjahr an einem Ausschlag zu leiden, der nicht selten ganz verschwindet, nach einiger Zeit aber stets rezidiert. Der Ausschlag war bald auf dem Kopf und an den Augenrändern, bald am Hals bald an Unterbauch- und Leisten- und Leistengegend lokalisiert, in der Jugend mehr an der oberen, später mehr an der unteren Körperhälfte. Zweimal trat nach innerem Gebrauch von Jodpräparaten ein akuter Schub des Leidens auf. Über besondere Beschwerden wird nicht geklagt.

Befund. An Hals, Achselhöhlen, rechter Brustseite, rechtem Oberschenkel, an Hodensack und Inguinalgegend taler- bis handgroße Herde von stellenweise konfluierenden Knötchen und Bläschen, die zum Teil mit Krusten oder Schuppen bedeckt sind. Stellenweise zentrale Abheilung. Einzelne Herde, besonders der an der rechten Brustseite, ähneln in der Anordnung sehr einem Herpes. Auch sonst finden sich am Körper und auf dem Kopfe unregelmäßig verstreute kleine, trocken-papulöse oder nässend-vesikulöse, mit Borken bedeckte Krankheitsherde. Während der Beobachtung im Krankenhaus traten mehrmals ca. erbsengroße, manchmal gruppierte Blasen am Bauch und in der Lendengegend auf, einmal am Rande des alten inguinalen Herdes. Keine Eosinophilie im Blut und im Blaseninhalt. Kein Nikolsky. Innere Organe gesund.

Die Anamnese des Kranken, die Herr Kollege Wiener aufgenommen hat, ergab, daß das gleiche Leiden bei seinem Vater und noch bei 10 anderen Mitgliedern seiner Familie bestand (vgl. den vorstehenden Stammbaum). Davon, daß auch der Großvater krank gewesen sei, ist dem Patienten nichts bekannt. Das Leiden soll manchmal schon in der Kindheit, einmal sogar angeboren, bei anderen Behafteten jedoch erst im Alter von 20—30 Jahren auftreten sein. Bei allen Erkrankten gab es ganz anfallsfreie Zeiten, die mit leichteren oder schwereren Attacken abwechselten. — Eine in unserer Klinik vorhandene alte Krankengeschichte von dem Bruder des Patienten scheint dessen Aussagen zu bestätigen.

In diesem Falle erwies sich also ein Leiden, das symptomatologisch am ehesten der Dermatitis herpetiformis zugezählt werden muß, als erblich, und zwar anscheinend dem dominanten Modus folgend. Übrigens ist schon von Thilliez ein Fall von Dermatitis herpetiformis bei 3 Geschwistern (2 ♂ und 1 ♀) beschrieben worden. Der noch weiter zurückliegende Fall Unnas (3 Brüder und 1 Halbbruder) scheint mir diagnostisch nicht ganz sicher. Auch Neißer hat mitgeteilt, daß er die Dermatitis herpetiformis bei mehreren Kindern derselben Familie beobachtet habe, und bei einem in unserer Klinik aufgenommenen 10jährigen Mädchen mit typischem Krankheitsbild besteht Blutsverwandtschaft der Eltern (allerdings nur entfernteren Grades: Großvater väterlicherseits und Urgroßmutter mütterlicherseits waren Geschwister); das sind Indizien, die den Verdacht auf das Vorkommen rezessiver Erblichkeit erwecken können.

Das Moment der Erblichkeit, wie es in unserem Fall in die Erscheinung tritt, genügt aber nicht ohne weiteres, um die Diagnose Dermatitis herpetiformis, bei der es sich um eine symptomatologische Einheit handelt, hinfällig zu machen. Wir dürfen nicht in den Fehler Blumers verfallen, der die Epidermolysis unter anderem deshalb mit der Hämophilie in einen engen ätiologischen Zusammenhang bringen wollte, weil beide in ausgeprägter Weise erblich sind. Eine so schematische Einteilung allein nach dem Gesichtspunkt der Ätiologie verträgt die Pathologie nicht.

Noch schwieriger als die Abgrenzung der Bullosis mechanica von der Dermatitis herpetiformis ist ihre Abgrenzung vom chronischen Pemphigus. Die wichtigsten diagnostischen Kriterien des Pemphigus sind 1. die Entstehung nicht mechanisch bedingter Blasen, 2. das Fehlen des kongenitalen Moments („erworbene“ Krankheit), 3. die prognostisch ernste Bedeutung, 4. das absolute Fehlen einer erkennbaren Ursache. Nun gibt es aber Fälle, die in allen 4 Punkten mit Ausnahme des ersten vom Bilde des typischen Pemphigus abweichen. Sie sind also wie die Epidermolyse kongenital und prognostisch quoad vitam günstig; ihr Verlauf ist nicht, wie Darier vom Pemphigus sagt, „unerbittlich progressiv“. Die Abgrenzung dieser klinisch relativ gut charakterisierten Gruppe von der Bullosis mechanica einerseits, vom Pemphigus anderer-

seits, ist bisher noch nicht versucht worden. Trotz der Seltenheit dieses Krankheitsbildes glaube ich aber, daß wegen seiner großen prinzipiellen Bedeutung eine Abtrennung aus der vorläufig uferlosen Pemphigusgruppe ebenso berechtigt ist, wie die in den letzten Dezennien nicht ohne Widerspruch mancher Autoren erfolgte Abtrennung der Dermatitis herpetiformis. Wie Jarisch sagt, kann es „den Fortschritt nur fördern, wenn man, so lange uns der Einblick in das Wesen der „Pemphigus-erkrankungen“ noch verwehrt ist, versucht, aus dem gesamten Pemphigusmateriale gewisse klinische Typen herauszuheben und zu konstruieren und dadurch das Studium der Symptomatologie zu fördern“.

Das Leiden, um dessen Aufstellung es sich handelt, hat mit dem chronischen Pemphigus die spontane (d. h. nicht traumatische) Blasenbildung gemein, und unterscheidet sich von ihm durch seine kongenitale Natur und seinen nicht progressiven Verlauf. Hierin, in seiner quoad vitam im allgemeinen guten Prognose, besteht — genau wie bei der Dermatitis herpetiformis (vgl. Neißer) — die Wichtigkeit der diagnostischen Abtrennung dieses Leidens von den schweren Pemphiguskrankheiten. Ich möchte es deshalb auch nicht als Pemphigus (mit irgendeinem Adjektivum) bezeichnen, sondern unpräjudizierlich als Bullosis, und zwar als *Bullosis spontanea congenita*. In dieser Bezeichnung kommt auch der Punkt zum Ausdruck, in dem sich das Leiden andererseits von der *Bullosis mechanica* unterscheidet: die nicht mechanisch bedingte Genese seiner Blasenausbrüche.

So tiefgreifend auch dieser Unterschied in theoretischer Hinsicht ist, so schwer kann es in der Praxis sein, ihn sicherzustellen. Die erste Frage, die sich aufdrängt, ist die: Kommen bei der typischen Epidermolypse spontane Blasen vor? Ich glaube auf Grund der Eindrücke, die ich bei den 4 von mir untersuchten Fällen von *Bullosis mechanica dystrophica* gewonnen habe, daß diese Frage im allgemeinen wohl verneint werden darf.

Die Entscheidung, ob eine vorhandene Blase mechanisch oder spontan ist, läßt sich nur durch die Anamnese treffen. Die Anamnese aber ist trügerisch. Ich habe von intellektuell sehr aufgeweckten Epidermolypsen-Patienten über Blasen, deren mechanische Bedingtheit man mit Bestimmtheit behaupten konnte (z. B. über der Achillessehne nach ungewohntem Stiefeltragen, über dem Großzehengrundgelenk nach ungewohntem längeren Spaziergang), mehrmals die Versicherung bekommen, daß sie „von allein“ entstanden seien. Besonders schwierig erscheint mir der Nachweis der mechanischen Bedingtheit bei Blasen, die am Stamm lokalisiert sind; denn sie brauchen wahrscheinlich doch durchaus nicht immer an der Stelle des Kragens, der Hosenträger

oder des Korsettes zu sitzen (z. B. als Folge von Kratzen, Reiben, Anlehnen usw.).

Die negative Anamnese besagt also bezüglich der spontanen Entstehung einzelner Blasen bei einem Epidermolytiker nicht viel. Ebenso ist aber auch das zuweilen berichtete Auftreten in Schüben mit Vorsicht zu bewerten. Wenn deutliche Schübe bei einem Patienten auftreten, der ruhig im Bett liegt, so ist die Sachlage freilich relativ klar. Zuweilen wurde aber von Epidermolytikern berichtet, die „Blasenschübe“ nach vermehrter Arbeit (z. B. nach Schlosserarbeit an den Händen) bekamen. Hier wird man gewiß trotzdem die mechanische Genese der Blasen zugeben, da das, was hier „in Schüben“ auftritt, in erster Linie ja eben die (Blasen provozierende) Arbeit ist. Man muß aber auch an die Möglichkeit denken, daß Blasenschübe bei den Epidermolytikern dadurch vorgetäuscht werden, daß die Disposition zur mechanischen Blasenbildung bei ihnen zu verschiedenen Zeiten verschieden groß ist.

Sehr bekannt ist ja, daß bei der typischen *Bullosis mechanica* die Blasen in vielen Fällen im Sommer zahlreicher auftreten als im Winter. Das kann den Eindruck von Blasenschüben hervorrufen. Die Ursache für dieses Phänomen kann man in der im Sommer vermehrten körperlichen Bewegung sehen; man kann aber auch, was mich wahrscheinlicher dünkt, die Annahme machen, daß durch die in der warmen Jahreszeit vermehrte Durchfeuchtung der Haut die Disposition zur mechanischen Blasenbildung gesteigert wird (Beziehungen zur *Hyperidrosis*). Eine recht häufig beobachtete Erscheinung ist das Nachlassen der Epidermolysisneigung mit dem Alter, also anscheinend gleichzeitig mit der Abnahme des Turgors. Sonst sind mir keine wesentlichen Tatsachen bekannt, die für einen Wechsel in der Disposition bei Epidermolytikern sprechen würden. Payne glaubt, daß die Epidermolysis in ihrer Schwere zum Teil vom Zustand der allgemeinen Gesundheit abhängt. Königstein fand, daß nach interner Zufuhr von Calciumsalzen die willkürliche Provokation von Blasen nicht mehr gelang, während sonst keine Änderung im Krankheitszustand des Patienten erfolgt war. Balzer und Alquier berichten, daß die Provokation, die anfangs leicht gelang, später schwerer möglich war. In dem oben von mir beschriebenen Fall, noch ausgesprochener aber in demjenigen, welchen ich gleich noch beschreiben will, war ein in kürzeren Zwischenräumen wechselndes Verhalten den Provokationsversuchen gegenüber festzustellen. Ob solche Schwankungen in kürzeren Perioden bei der typischen *Bullosis mechanica* überhaupt vorkommen, ist ungewiß; die aphoristischen Angaben Königsteins und Balzer et Alquiers können keinen Aufschluß geben. Sollte es sich, was ich für möglich halte, mit der Zeit herausstellen, daß die kurzfristigen Schwankungen

in der Disposition zur Blasenbildung bei der typischen *Bullosis mechanica* nicht gefunden werden, dann hätten wir damit ein neues Mittel gewonnen, um manche symptomatische und manche nichtmechanische Fälle von den autonomen mechanischen Blasenausschlägen differentialdiagnostisch abzutrennen.

Kommt man mit der Anamnese nicht vorwärts, so kann man zur Differentialdiagnose zwischen mechanischem und spontanem Blasen Ausschlag das Provokationsverfahren anwenden. Ist es positiv, so ist zwar das Vorliegen einer *Bullosis mechanica* gesichert; es kann sich dabei aber um eine Form handeln, die nur ein sekundäres Symptom bei einer spontanen Bullose ist: der positive Provokationsversuch schließt also das Vorliegen einer spontanen Blasenkrankung nicht aus. Umgekehrt könnte man glauben, daß der negative Ausfall der Provokation einen bestehenden Blasen Ausschlag als spontan erweist. In praxi ist dem aber nicht so; der Grund hierfür liegt in der enormen Unvollkommenheit unserer Provokationsmethoden.

Nicht alle Autoren, die Fälle von *Bullosis mechanica* publiziert haben, machen Angaben über die Möglichkeit der Blasenprovokation. Bei der Mehrzahl der ausführlicher beschriebenen Fälle wird aber betont, daß es gelang, durch Reiben bzw. durch Kneifen Blasen hervorzurufen. Über die Technik finden wir nur aphoristische Angaben: über die Zeit, die nötig gewesen ist (1 oder 5 Minuten Reiben), über den Ort, an dem gerieben wurde (Unterarm, Fußrücken usw.), über den Gegenstand, der zur Provokation Verwendung fand (rauhes Handtuch, Gazetupfer, trockene Watte, Thermometerhülse, Fingerkuppe, Fingernagel). Bei solchen kurzen Angaben ist ein Vergleich der Provokationsresultate untereinander oder gar mit Kontrollversuchen am Normalen nicht möglich. Ich habe schon in einer früheren Arbeit ausgeführt, wie schwierig hier die Verhältnisse liegen; ich habe damals auch einen Fall von absolut typischer *Bullosis mechanica dystrophica* beschrieben, bei dem eine erhöhte Provokationsmöglichkeit nur an den Stellen nachzuweisen war, an denen noch Residuen früherer Blasen vorhanden waren. (Ähnliche Befunde teilen Bettmann, Grünfeld, Nobl, Rusch mit, während Kaniky und Sutton die ehemals befallenen Stellen im Gegenteil besonders immun fanden.) Ich sprach deshalb damals die Vermutung aus, daß die angewandten Provokationsverfahren eine qualitativ andere Wirkung haben müßten als diejenigen Traumen, welche für gewöhnlich die Blasen entstehen lassen. Wegen all dieser Schwierigkeiten sind die Angaben über negative Erfolge von Provokationsversuchen bei *Epidermolysis* mit großer Vorsicht zu bewerten, und sie dürfen, zumal detaillierte Angaben über die Methodik ja fehlen, nicht dazu führen, auf die Diagnose *Bullosis mechanica*, wenn sie nur sonst berechtigt ist, ohne weiteres Verzicht zu leisten (vgl. die Fälle

von Petrini, Naegeli, Swoboda, Mendes da Costa [?], Stühmer [?], Wende 1904 [?]).

Eigentlich hat bisher überhaupt nur ein einziger Punkt der Provokationstechnik eine spezielle Beachtung gefunden: das ist das Nikolskysche Symptom. Die Verwirrung aber, die in der Epidermolysisliteratur hierüber herrscht, ist eine gute Illustration dafür, wie vorsichtig man mit der Bewertung von Angaben über Blasenprovokation sein muß. Der „Nikolsky“, „le phénomène de l'écorchement facile de la couche cornée“, ist nach manchen Autoren bei der Epidermolysis bullosa „stets“, nach anderen nur „manchmal“ vorhanden. Einige Autoren prüfen das Symptom „durch kräftiges Reiben“, andere gerade dadurch, daß „leichtes Reiben mit dem Finger genügt“. Nach Darier besteht das Nikolskysche Phänomen darin, daß man „durch festes Aufpressen der Fingerkuppe auf die Haut des Kranken“ die Hornschicht ablösen und zur Seite schieben kann. Die speziellen Kennzeichen, auf deren Vorhandensein Nikolsky-Lindstroem bei seinem Symptom Wert legte („le tissu sous-jacent est complètement pâle, sans traces d'exsudation“), werden von keinem Autor besonders beachtet.

Bei diesen, bisher noch nirgends eingehend gewürdigten Schwierigkeiten, welche die Anamnese der Blasenentstehung und das Problem der mechanischen Blasenprovokation bieten, ist es eine undankbare Aufgabe, durch Studium der Literatur sich ein Urteil darüber zu bilden, ob das Symptomenbild der „Bullosis spontanea congenita“ schon öfter beobachtet worden ist. Wenn man die Zusammenstellung unklarer Epidermolysissfälle liest, die Luithlen in seiner ausgezeichneten Darstellung gegeben hat, erscheint dieser neue Krankheitstypus durch Beobachtungen schon leidlich gestützt. Bei Einsicht in die Originale ergibt sich jedoch, daß die Beschreibung der Autoren fast nirgends ausreicht, um eine Kenntnis aller diagnostisch wesentlichen Symptome zu vermitteln. Das möchte ich an denjenigen Fällen, die hier in erster Linie in Betracht kommen, kurz auseinandersetzen.

Zuerst sind eine Reihe von Fällen zu erwähnen, die als Epidermolysis bullosa veröffentlicht sind. — Adrian beschreibt einen 18jährigen Bauern mit kongenitalem, mechanisch bedingtem, von Dystrophien gefolgtom Blasenausschlag, bei dem die Blasen oft auch „spontan“, am Körper gelegentlich „schubweise“, aufgetreten sein sollen. Provokation durch Kneifen gelang. Aus derartig kurzen anamnestischen Angaben (es handelt sich um einen Demonstrationsfall) möchte ich nicht das Recht ableiten, von der Diagnose einer typischen Bullosis mechanica dystrophica abzugehen. — Bukowsky berichtet über einen 17jährigen Mann, der erst im Alter von 14 Jahren eine dystrophische Epidermolypse bekam (Narben, Milien, Nageldystrophien). Nach dem Vorgange Köbners wird dieser Fall wegen der fehlenden Heredität und wegen des späten Auftretens von verschiedenen Autoren als Pemphigus angesehen. Es entstand aber nie eine spontane Blase; die Provokation gelang leicht. Zudem wissen wir heute, daß bei den dystrophischen

Epidermolysen recht häufig familiäres Auftreten fehlt. Es handelt sich also symptomatologisch um einen sehr klaren Fall von *Bullosis mechanica tarda*. — Unsicher bleibt die Beurteilung des Falles von Klausner. Die Epidermolypse war kongenital und führte zu Narben. Sie war seltenerweise nur an den Hautfalten, den Schultern und der Schleimhaut lokalisiert. Die Nageldystrophien sollen seit der Geburt bestanden haben; in einem gewissen Widerspruch hierzu steht, daß zwei (nicht symmetrische) Fingernägel völlig normal waren, was für eine wirklich angeborne Nagelanomalie sehr auffallend wäre. Provokationsversuche durch „Reiben“ waren erfolglos, an der Schleimhaut des Mundes jedoch durch Einsetzen stumpfer Haken positiv. Die Frage der traumatischen Blasenentstehung ist also nicht zu entscheiden. — Der Fall von Mendes da Costa ist ein Unikum wegen seiner Ätiologie; es handelt sich, wie ich in einer früheren Arbeit dargelegt habe, um eine rezessiv-geschlechtsgebundene Erbkrankheit. Es besteht ein kombiniertes Krankheitsbild (*Hypotrichosis*, *Akrocyanose*, *Wachstumsanomalien* u. a.). Die Blasen sollen im allgemeinen sehr vereinzelt, ohne erkennbare Ursache entstanden sein. „Kneifen und Reiben“ war erfolglos. Es ist also möglich, daß das Symptomenbild der *Bullosis spontanea congenita* vorliegt (nichttraumatische Blasen, kongenital, benigner Verlauf); die Entstehungsweise der Blasen ist aber zu kurz abgefertigt, um ein bestimmtes Urteil zu ermöglichen. Der Autor spricht sich gegen die Diagnose *Epidermolysis* aus. — Auch die Fälle Stühmers gehören beide zu den seltenen, als *Epidermolysis* publizierten Fällen, die provokationsnegativ waren. Den ersten Fall, ein 1 $\frac{1}{4}$ jähriges Mädchen, das nur kurz unter Beobachtung stand, möchte ich trotz des negativen Erfolges von Kneifen, Schlagen und Reiben noch am ehesten für eine typische *Epidermolysis dystrophica* halten (immer Stellen betroffen, die häufigen Insulten ausgesetzt waren, Milien, beginnende Nageldystrophie). Der zweite Fall bleibt völlig ungeklärt. Im Gegensatz zu den negativen Provokationsversuchen stehen auch hier die präzisen Angaben über die Lokalisation der Blasen an Stellen, die mechanischen Insulten ausgesetzt waren. Atypisch für dystrophische *Epidermolysis* ist besonders das Fehlen von Nagelveränderungen. — Königstein demonstrierte einen 23jährigen Mann, der früher als *Pemphigus* diagnostiziert worden war. Bei ihm bestanden seit dem 17. Lebensjahr Blasen am Hals und an den vorstehenden Knochenpartien. Charakteristische Atrophien an Hand- und Fingerrücken, Knien und Ellbogen. Angaben über die Nägel fehlen. Das Allgemeinbefinden war offenbar gut. Provokation gelang sehr leicht. Also anscheinend eine tardive *Bullosis mechanica*.

Unter zweifelhafter Diagnose wurden die Fälle von H. Fox und Mac Kee demonstriert. Der Patient von Fox war ein 2jähriges Kind, die Blasen bestanden seit der 6. Woche an Händen, Füßen und Gesicht. Das Allgemeinbefinden war offenbar gut. Die Blasen waren angeblich nicht traumatisch, doch spricht gegen die Sicherheit dieser Angabe die Lokalisation sowie der Umstand, daß drei von den Diskussionsrednern den Fall für eine *Epidermolysis bullosa* erklärten. — Bei Mac Kees Patienten hatte das Leiden (anscheinend nicht kongenital) hinter den Ohren begonnen. An den Händen und Füßen entstanden Blasen auf kleine Druckverletzungen. Es bestand eine Atrophie der Haut an den Händen. Schleimhaut beteiligt. Bedeutende Gewichtsabnahme. Anscheinend also ein *Pemphigus* mit sekundärer *Bullosis mechanica*.

Übrig bleiben die Fälle, die nicht als *Epidermolysis* publiziert sind, und die wegen des angenommenen oder behaupteten Fehlens des mechanischen Moments bei der Blasenentstehung von den Autoren (z. B. von Luithlen) größtenteils im Sinne unserer *Bullosis spont. cong.* aufgefaßt wurden. — v. Dürings Fall wurde schon erörtert. — Bei Hutchinsons „familiärem *Pemphigus*“ scheint

es sich um typische *Epidermolysis dystrophica* gehandelt zu haben. — Hebras „erblicher Pemphigus“ wird, da über traumatische Genese nichts bekannt ist, von Kaposi und Luithlen im Sinne unserer *Bullosis spont. cong.* aufgefaßt, während nach Lessers Ansicht das traumatische Moment wohl nur übersehen wurde; er spricht den Fall als *Epidermolysis an.* — Bei dem Fall Marshalls muß die sichere Entscheidung, ob *Bullosis mechanica* oder *Bullosis spontanea* vorlag, offen bleiben. Für *Epidermolysis dystrophica* spricht das Auftreten bei Geschwistern, der Kongenitalismus, die Nageldystrophie, die besondere Disposition schon befallen gewesener Stellen, das gute Allgemeinbefinden und schließlich die Diskussionsbemerkung Pernets, daß er den Fall für eine milde *Epidermolysis* halte; dagegen spricht die Subfebris während der „Attacken“ und die Bemerkung Crockers, daß seiner Ansicht nach die Nagelaffektion ohne Zusammenhang mit den Blasen entstanden sei. Über eventuelle mechanische Genese der Blasen fehlt jede Angabe. — Der Fall von Duhring, der mir im Original nicht zugänglich war, begann auch kurz nach der Geburt, die Blasen ließen Narben, Atrophien und Nagelstörungen zurück. Über das traumatische Moment scheint nichts angegeben zu sein. Trotzdem muß man wohl mit der Möglichkeit rechnen, daß es vorhanden gewesen ist. — Ebenso liegt der Fall von Roach: kongenital, stets unverändert im Verlauf, Nageldystrophien, gutes Allgemeinbefinden. Lokalisation des Leidens nicht genau angegeben (behaarter Kopf, oberer Teil des Gesichts und *Palmae* frei). Da mechanische Entstehung der Blasen weder behauptet noch bestritten wird, darf man sie wohl nicht so sicher ausschließen, wie es Luithlen tut.

Alle bisher aufgezählten Fälle sind also nicht genügend ausführlich berichtet, um aus ihnen die Existenz der „*Bullosis spont. cong.*“ ableiten zu können. Sicherere Befunde bieten dagegen die Fälle von Nicolas et Favre und von J. Hoffmann.

Der Fall von Nicolas et Favre wurde von den Verfassern unter die *Ichthyosis bullosa* eingereiht. Das Leiden war kongenital. An einzelnen Stellen, besonders an den Extremitäten, war die Haut „ichthyotisch“: leicht verdickt (?), chagriniert, schuppig, pigmentiert, granuliert (?). An den „ichthyotischen“ Stellen war die Desquamation sehr stark, darunter war die Haut glatt, rosa, feucht; die abgekratzten Schuppen sind feucht, etwas weich, wie fettig (!). Die Blasen entstehen angeblich gern auf Traumen, doch auch spontan. Sie treten in Schüben auf mit fast vollständigen Remissionen. Sie befallen besonders die Extremitäten, weniger das Abdomen; eine Bevorzugung der Beuge- oder Streckseiten besteht nicht (!). *Palmae*, *Plantae* und Nägel sind frei, ebenso die Schleimhäute. Das Allgemeinbefinden ist gut. Es besteht starke Polydipsie (angeblich 5—6 l Wein und 2—3 l Wasser täglich); zu Zeiten nicht vermehrter Harnausscheidung sollen die Blasenschübe möglicherweise vermindert sein. Großvater, Tante und Onkel des Patienten sollen das gleiche Leiden haben (Mutter und 2 Brüder gesund); der Onkel soll 8—10 l Flüssigkeit täglich trinken.

Der Fall von J. Hoffmann betrifft einen 36jährigen Mann. Das Leiden war angeblich bei der Geburt vorhanden; seither war Patient nie ganz frei. Die Blasen entstanden kontinuierlich, täglich wurden neue angetroffen; sie heilten mit Pigmentierungen und weißlichen Atrophien. Selbst vorsichtiges Reiben löste sofort eine Epidermisschicht, unter der es dann stark näßte. Doch entstanden Blasen auch ohne traumatische Veranlassung. Die Blasen waren über die ganze Körperoberfläche verstreut, im Gesicht und am behaarten Kopf selten; nur der Penis war frei. Die Mundschleimhaut war beteiligt. Nägel teils dystrophisch,

teils fehlend; alle Haare, besonders das Kopfhaar spärlich. Der Urin hat normales spezifisches Gewicht; Fieber besteht nicht, die Temperatur ist eher subnormal. Als Besonderheit kommt nun noch hinzu eine erschreckende Magerkeit mit Muskelatrophie (besonders Schultergürtelmuskulatur; Deltoideus vollkommen funktionsunfähig; nur Kau- und Bauchmuskulatur kräftig), Muskelkontrakturen, Ankylosen und Ptosis der Oberlider. Seit 12 Jahren werden die Arme dünner und schwächer, seit 10 Jahren die Beine; jetzt kann Patient allein weder stehen noch gehen, ist ganz auf fremde Hilfe angewiesen. Während des Krankenhausaufenthalts besserte sich der Ernährungszustand, doch erlag der Patient ein paar Jahre später einer kopiösen Lungenblutung (Phthise?). Die Eltern waren gesund; 4 jüngere Geschwister kamen angeblich mit demselben Ausschlag zur Welt, starben aber, ohne daß der Ausschlag verschwunden wäre, im 2.—3. Lebensjahr. — Die Muskelatrophien und Ankylosen hält Hoffmann für Begleit- und Folgeerscheinungen der allgemeinen Abmagerung; eine Erkrankung des Rückenmarks ist nicht wahrscheinlich, da keine Ataxie, keine Muskelsinnstörungen, normale Reflexe und keine Entartungsreaktion bestehen; nur die galvanische und faradische Erregbarkeit ist herabgesetzt.

Diesen Fällen aus der Literatur schließt sich ein Fall an, der an unserer Klinik beobachtet wurde.

Es handelt sich um einen 13jährigen hageren, grazil gebauten, blassen, intelligenten Schüler, dessen ältere Schwester gesund ist, während sein jüngerer Bruder an genau derselben Hautkrankheit litt wie der Patient und im Alter von 11 Jahren an einer Nierenentzündung starb. Eltern gesund und nicht blutsverwandt. Patient bekam am 3. Lebenstag Blasen in der rechten Achselhöhle, die unter Puder abheilten. Mit 3 Monaten kam der erste starke Blasenschub, und seither wiederholten sich solche Schübe in jedem Jahre mehrmals. Kein Jucken. Ab und zu traten auch im Munde Blasen auf. Der Mutter fiel auf, daß Blasen oft an den Stellen auftraten, an denen sich der Knabe stieß oder schlug. Im Laufe des ersten Jahres verlor Patient sämtliche Finger- und Zehennägel. Kuren mit Lebertran, Calcium, Arsen, Jodbäder, Quarzbestrahlungen brachten keine Besserung.

Befund. Haare mittelblond, schlicht; Iris braun. Auf dem behaarten Kopf, an Nacken, Schultern, Rücken und Extremitäten mit besonderer Bevorzugung von Händen und Füßen, Ellbogen und Knien verstreute, bis handtellergroße Herde von meist circinärer Form, glattem gerötetem Zentrum und oft austernschalenähnlichen Krusten am Rand, an dessen Saum die Epidermis nicht selten blasenartig abgehoben ist. Über die ganze Körperoberfläche verstreut, besonders an den Mundwinkeln, Hand- und Fußrücken, depigmentierte rundliche oder unregelmäßig begrenzte Narben. Narbenstränge an den Nates. Palmae und Plantae mitbefallen. Sämtliche Finger- und Zehennägel fehlen; an einigen Fingern sitzen an ihrer Stelle kleinlamellöse Schuppen; Nagelfalz und Nagelbett sind verstrichen. Die Endphalangen der Finger sind kolbig aufgetrieben, lividot verfärbt (Abb. 3).

Blutbefund normal, nie ausgesprochene Eosinophilie; WaR. negativ. Nervensystem und innere Organe o. B. Adrenalin- und Atropinreaktion schwach, Pilocarpinreaktion mäßig stark; auffallend geringe Steigerung des Blutzuckerwertes nach 100 g Traubenzucker bzw. 1 mg Adrenalin; Anfang und Ende der Blutgerinnung erheblich verzögert. Untersuchung des Serums auf Abbauferrmente: Niere 7,74; Schilddrüse 8,82 (Hirsch-Jena). Nierenprüfung durch Wasserversuch: gute Funktionsfähigkeit.

Die Bildung wasserheller, sich rasch infizierender und mit dicken, schmutziggelben, oft terrassenförmigen Borken heilender Blasen dauerte kontinuierlich

an; täglich traten einzelne neue Blasen auf. Doch verstärkte sich die Blasenbildung zeitweise zu richtigen Blasenschüben, die im allgemeinen mit deutlicher, wenn auch nur subfebriler Erhöhung der Temperatur und meist, wenn auch nicht ausnahmslos, mit einer Verminderung der sonst normalen Harnmenge einhergingen.

Abb. 3.

(Dieses Symptom war auch schon den Eltern des Knaben aufgefallen.) Einmal traten unter einem Pastenverband reichlich Blasen auf. Gelegentlich konnte traumatische Entstehung von Blasen beobachtet werden: einmal in der Ellenbeuge, an der Stelle der Blutentnahme (Folge des Abreibens mit Benzin?), ein anderes Mal am oberen Rande eines fest um den Unterschenkel gewickelten Zink-

leimverbandes. Bei Verbänden konnten die gewöhnlichen Kautschukheftpflaster nicht verwendet werden, da bei dem Versuch, sie abzulösen, meist eine Epidermisschicht mit abriß. Die dann freiliegende Hautstelle war nicht gerötet und ohne besondere Feuchtigkeit; bald kam es aber an ihr zu einer starken Exsudation und zur Bildung oft rupioider Krusten, deren Abheilung 14 Tage und länger brauchte. Wegen dieser Schwierigkeiten konnte ich die Versuche mit Cantharidenpflaster nicht fortführen, trotzdem bei dem ersten Versuch (24. II.) der Patient schon nach halb so langer Zeit reagiert hatte wie die sechs Kontrollen. Die mechanischen Provokationsversuche waren erfolgreich am 5. II. nach 21, 36, 11, 66, 32 bzw. 45 Kratzstrichen, ergaben also keine sehr deutlich erhöhte Neigung zu mechanischer Blasenbildung; am 23. II. erfolgte jedoch die Blasenbildung bereits nach 1, 1, 2, 3, 2, 3 bzw. 2 Kratzstrichen. Die „*Urtica mechanica*“ war dabei deutlich. Ich stellte nachträglich fest, daß am 5. II. eine relativ ruhige Zeit war, während der 23. II. mitten in eine Periode reichlicher, mit Subfebris verbundener Blasenausbrüche fiel. — Biopsie wurde verweigert.

Diese drei Fälle können zwar nicht genügen, um das Problem der *Bullosis spontanea congenita* zu lösen, aber doch, um es aufzustellen. Um *Epidermolysen* kann es sich nicht handeln; das gleichmäßige Befallensein von Beuge- und Streckseiten und das Auftreten in Schüben mit fast vollständigen Remissionen bei Nicolas et Favre, das kontinuierliche Auftreten auch nichttraumatischer Blasen bei dem fast unbeweglichen Patienten Hoffmanns (Angaben über die spezielle Lokalisation fehlen leider!), das absolut einwandfreie Auftreten in mit leichtem Subfebris verbundenen Schüben trotz viele Monate langer Bettruhe bei unserem Patienten: dies alles beweist, daß trotz der sekundär vorhandenen *Bullosis mechanica symptomatica* in erster Linie ein nicht mechanisch bedingter Blasenausschlag vorliegt. Schwerer ist die Abgrenzung vorläufig gegen den Pemphigus. Theoretisch könnte man fragen, ob differentialdiagnostisch nicht auch ein zufällig kongenital beginnender typischer Pemphigus in Betracht kommt. Aber eine progressive Entwicklung des Leidens liegt anscheinend in keinem der Fälle vor, der Verlauf ist trotz der beobachteten Schübe in ausgesprochener Weise kontinuierlich, die Prognose quoad vitam ist bei Nicolas und Favre zweifellos günstig, die Ursache der bei dem Patienten Hoffmanns bestehenden Abmagerung, die sich während des Krankenhausaufenthaltes besserte und die so schwere Folgeerscheinungen gehabt haben soll, wie wir sie selbst vom Pemphigus nicht kennen, bleibt rätselhaft; in unserem eigenen Falle berechtigt der gleichmäßig schwankende Verlauf, die Prognose günstig zu stellen; festlegen kann man sich allerdings bei der Unkenntnis, in der wir über das vorläufig noch nie systematisch ins Auge gefaßte Krankheitsbild sind, damit nicht. Der Bruder unseres Patienten scheint an den Folgen einer Nephritis gestorben zu sein, bei den 4 Geschwistern von Hoffmanns Fall ist über die Ursache des Todes nichts angegeben.

Das Symptomenbild, welches wir als *Bullosis spontanea congenita*

aufgestellt haben, existiert also zweifellos. Sein Nachweis ist jedoch schwer, da die differentialdiagnostisch wichtigsten Symptome bisher von den Autoren zu wenig beachtet wurden, um die Rekonstruktion dieses Syndroms aus den in der Literatur niedergelegten Fällen ohne weiteres zu ermöglichen. Der Aspekt und die Entwicklung des Leidens, vielleicht auch seine Ätiologie, zeigt bei den einzelnen Fällen große Verschiedenheiten. Bemerkenswert ist bei 2 Fällen der wahrscheinliche Zusammenhang mit Störungen in der Ausscheidung des Urins, in unserem Fall der scheinbar günstige allgemeine Verlauf trotz der subfebrilen Attacken.

Zum Schluß möchte ich, gleichsam als Disposition der vorstehenden Arbeit, eine schematische Übersicht über die Symptomatologie der Blasenausschläge anfügen, wie sie sich uns durch die klinische Analyse der selbstbeobachteten und der in der Literatur beschriebenen Fälle ergeben hat:

Autonome Bullosis mechanica:

- Bull. mech. simplex,
- Bull. mech. dystrophica,
- Bull. mech. tarda,
- Bull. mech. neurotica et toxica.

Symptomatische Bullosis mechanica:

- bei Toxidermien,
- bei bullösen Dermatosen,
- bei Atrophien,
- bei Keratosen.

Bullosis spontanea multiformis [recidivans], (s. Dermatitis herpetiformis Duhring.)

Bullosis spontanea congenita (s. pemphigoidea).

Pemphigus.

Literatur.

Berücksichtigung fanden nur die namentlich zitierten Autoren. Bezüglich Adrian, Balzer et Alquier, Beatty, Blumer, Bukowsky, C. Fox, Goldscheider, Grünfeld, Herzfeld, Klausner, Linser, Mendes da Costa, Petrini, Payne, Török, Wende sei auf das Literaturverzeichnis Sakaguchis verwiesen.

Alpar, Fall von Ichthyosis localis. palm. et plant. (Dem.) 1899. (Zit. nach Gassmann, Ichthyosis usw. Wien 1904.) — Bennet, Ichthyosis palmaris et plantaris. Austr. med. gaz. 1893, S. 344. — Besnier, Ichthyose à poussées bulleuses. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1889, S. 578. — Besnier, Diskussionsbemerkung. Bull. de la soc. franç. de dermatol. 1, 9. 1890. — Bettmann, Mißbildungen der Haut. Jena 1909. — Bettmann, Epidermolysis bullosa, in: Rieckes Lehrbuch der Hautkr. 4. Aufl. 1918. — Bloch, Diskussionsbemerkung.

Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 885. 1914. — Brocq, Pemphigus, in: La Pratique dermatologique **3**. Paris 1902. — Buschke, Diskussionsbemerkung. Dermatol. Wochenschr. **70**, 107. 1919. — Du Castel, Kératose palmaire et plantaire. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1900, S. 64. — Crocker, Dis. of the skin. III. Aufl. **1**, 252. London 1903. — Darier, Grundriß der Dermatologie. Berlin 1913. — Duhring, Congenital chron. pemphigus. Intern. clinics **3**, 254. II. Ser. 1893 (zit. nach Luithlen). — Duhring, Pemphigus in a woman of nine years' duration. Brit. journ. of dermatol. **9**, 341. 1897. — v. Düring, Ichthyosis mit pemphigoiden Eruptionen. Dermatol. Wochenschr. **15**, 608. 1892. — Ehrmann u. Fick, Kompendium der speziellen Histopathologie der Haut. Wien 1906. — Fordice, Wiederkehrender Blasenausbruch. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. **122**, 12. 1918. — H. Fox, Fall zur Diagnose: Chronischer Blasen-ausschlag bei einem Kind von 2 Jahren. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 545. 1918. — T. Fox, Notes of unusual or rare forms of skin disease. IV. — Congenital ulceration of skin (two cases) with pemphigus eruption and arrest of development generally. Lancet 1879, I, 766. — Hallopeau, Sur une dermatose bulleuse infantile avec cicatrices indélébiles, kystes épidermiques et manifestations buccales. Bull. de la soc. franç. de dermatol. **1**, 3. 1890. — Handford, zit. nach Bowen, Journ. of cut. dis. **16**, 261. — Hardy, Diskussionsbemerkung. Bull. de la soc. franç. de dermatol. **1**, 9. 1890. — Hebra-Kaposi, Lehrbuch der Hautkrankheiten **1**, 677. 2. Aufl. Erlangen. 1874. — Hoffmann, Dermatologische Mitteilungen. 2. Hereditärer chronischer Pemphigus. Münch. med. Wochenschr. 1895, S. 73. — Hutchinson, nach Luithlen. — Jadassohn, Familiäre Blasenbildung auf kongenitaler Basis usw. 9. Kongr. der Dtsch. Dermatol. Ges. 1907, S. 381. — Jadassohn und Lewandowsky, Keratosis disseminata circumscripta. Iconogr. Dermatol. Wien-Berlin 1906. Tab. VI. — Jarisch, Die Hautkrankheiten. Wien 1908. — Köbner, Bemerkungen zur neueren Literatur über Epidermolysis bullosa hereditaria. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **70**, 125. 1904. — Königstein, Pemphigus vulgaris oder Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**, 349. 1920. — Lindstroem, Trois nouveaux cas du pemphigus foliacé de Cazenave. Bull. de la soc. franç. de dermatol. 1898, S. 401. — Luithlen, Epidermolysis bullosa hereditaria (Köbner), in: Mrazeks Handbuch der Hautkrankheiten **1**, 738. Wien 1902. — Lenglet, Dyskératoses congénitales et leurs associations morbides. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1903, S. 369. — Mac Kee, Pemphigus oder Epidermolysis bullosa (?); Arsenverfärbung. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 13. 1918. — Marshall, Two cases of congenital pemphigus. (Dem.) Arch. of dermatol. **12**, 170. 1900. — Martius, Konstitution und Vererbung. Berlin 1914. — Naegeli, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Schweiz. med. Wochenschr. 1921, S. 115. — Neisser-Jadassohn, Krankheiten der Haut, in: Schwalbe-Ebsteins Handbuch der praktischen Medizin. Stuttgart 1901. — Nicolas et Favre, Sur un cas de pemphigus chronique congénital et familial à forme d'ichthyose bulleuse. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1906, S. 705. — Nikolsky, s. Lindstroem. — Pernet, zit. nach Sakaguchi. — Roach, Note on an interesting case of pemphigus. Lancet 1899, S. 88. — Rosenthal, Koinzidenz von Epidermolysis bullosa mit Dermatitis herpetiformis. Dermatol. Wochenschr. **70**, 193. 1920. — Sakaguchi, Über die Epidermolysis bullosa hereditaria; Köbner, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **121**, 381. 1915. — Siemens, Zur Klinik, Histologie und Ätiologie der sog. Epidermolysis bullosa traumatica (Bullosis mechanica), mit klinisch-experimentellen Studien über die Erzeugung von Reibungsblasen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **134**, 454. 1921. — Siemens, Über rezessiv-geschlechtsgebundene Vererbung bei Hautkrankheiten. Arch. f. Dermatol.

u. Syphilis. **136**, 69. 1921. — Silbley, Diskussionsbemerkung. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 734. 1918. — Spiegler, Pemphigus chronicus, in: M a g e k s Handbuch der Hautkrankh. II. Wien. 1905. — Startin, s. Crocker, — Stühmer, Über Epidermolysis bullosa congenita (Dystrophia cutis spinalis congenita). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **126**, 568. 1919. — Thilliez, De la dermatite herpétiforme de Duhring chez l'enfant. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1896, S. 1477. — Tièche, Demonstr. Schweiz. med. Wochenschr. 1918, S. 14. — Unna, Über die Duhringsche Krankheit und eine neue Form derselben. Dermatol. Wochenschr. **9**, 97. 1889. — Vidal, Lésions trophiques, d'origine congénitale à marche progressive. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1889, S. 577. — Wise and Lautman, Epidermolysis bullosa, beginning in adult life: the acquired form of the disease. Journ. of cut. dis. **33**, 441. 1915. — Zweig, Über einen Fall von Epidermolysis bullosa hereditaria. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**, 1. 1918.