IV. Aus der medicinischen Universitäts-Poliklinik in Kiel.
(Director: Prof. Dr. v. Starck.)

Ueber Epidermolysis bullosa hereditaria.

Von Dr. Otto Michaelsen, Assistenzarzt.

Seit dem Jahre 1882, in dem Goldscheider als erster einen Fall von Epidermolysis bullosa hereditaria beschrieb, sind nur verhältnissmässig wenig weitere Fälle von dieser Krankheit veröffentlicht worden, die durch eine besonders im Sommer auftretende vererbliche Neigung zur Blasenbildung charakterisirt ist. Ausser den Beobachtungen in Deutschland finden sich in der mir zugänglichen Litteratur einzelne aus anderen Ländern. So berichtet Valentin über einen Fall aus der Schweiz, Grünfeld über einen aus Russland, Bonajuti aus Italien, Török aus Ungarn, Elliot über mehrere aus Nord-Amerika. Trotzdem also die Kenntniss von dieser Krankheit weite Verbreitung gefunden hat, finden sich nur so wenige Beobachtungen. Wenn nun auch sicher nicht alle beobachteten Fälle in die Litteratur übergegangen sind, so ist es doch zweifellos, dass es sich um eine seltene Erkrankung handelt. Deshalb ist es wohl gerechtfertigt, auf einen Fall kurz einzugehen, der in der Kieler medicinischen Poliklinik im Sommer 1899 zur Beobachtung kam, zumal es sich bei der Epidermolysis bullosa hereditaria um eine Erkrankung handelt, deren Pathogenese noch keineswegs klar ist.

Am 20. Juli 1899 kam das 17jährige Dienstmädchen Marie Möller aus Neu-Heckendorf in die Poliklinik. Sie klagte über Blasenbildung an Händen und Füssen, verbunden mit grosser Schmerzhaftigkeit und starkem Schwitzen.

Status praesens: Kräftig gebautes, junges Mädchen mit frischer Gesichtsfarbe. Muskulatur und Panniculus adiposus gut entwickelt. Innere Organe normal. Auf den stark schwitzenden Handflächen zahlreiche stecknadelkopf- bis wallnussgrosse, meist ziemlich flache, einzelne prall gespannte Blasen mit serösem Inhalt. Einige Blasen sind geplatzt, ihre Decke liegt in feinen Falten auf dem Blasenrunde. Keine Narbenbildung auf der Haut, keine Veränderungen der Nägel. An den Fusssohlen und besonders zwischen den Zehen ist die Haut vielfach excoriirt in Folge der macerirenden Wirkung des Schweißes. Ausserdem hier wie an den Händen zahlreiche Blasen verschiedener Grösse, die auf Druck sehr empfindlich sind.

Die Patientin leidet an dieser Krankheit seit ihrer frühesten Kindheit. Nach Angabe der Mutter traten zuerst Blasen im zweiten Lebensjahr auf, und zwar an den Füssen, als das Kind zu gehen und Fusszeug zu tragen anfang. Die Blasen zeigten sich in der Kindheit nur in der warmen Jahreszeit. Mit grosser Regelmässigkeit erschienen sie im Frühling, sobald es einige Tage warm gewesen war und das Kind recht viel herumgespielt hatte. Mit den Jahren wurde die Blasenbildung intensiver. Als das Kind im 12. oder 13. Lebensjahr zu den Haus- und Gartenarbeiten herangezogen wurde, begann die Blasenbildung an den Händen. Seit dem 15. Lebensjahr ist sie Dienstmädchen bei einem Landmann und hat als solches im Sommer viel auf dem Felde zu helfen. Die Häufigkeit und Reichlichkeit der Blasenruptionen steht dann im Verhältniss zu der Intensität des mechanischen Reizes und der Schweissbildung; denn bei warmem Wetter ist die Blasenbildung besonders stark. Bei schwerer Arbeit ist sie monatelang nie völlig frei davon. Zur Zeit arbeitet sie mit bei der Ernte. Die anstrengende Beschäftigung von morgens früh bis abends spät, wo Füsse wie Hände in Anspruch genommen sind, hat in der letzten Woche besonders reichliche Blasenbildung hervorgerufen. Dazu kommt noch die hohe Lufttemperatur, die die Schweissbildung sehr intensiv macht. Die Blasenbildung geht nämlich bei ihr Hand in Hand mit starker Hyperhidrosis der Hände und Füsse. Sie schwitzt sehr leicht und stark an diesen Körpertheilen. An allgemeiner Hyperhidrosis leidet sie dagegen nicht. Es geht aber der Blasenbildung nicht immer eine sichtbare Schweisssecretion voraus; denn die Reibung allein kann bei ihr Blasen hervorrufen. So bekommt sie bei längerem Stricken Blasen zwischen den Fingern, die die Stricknadeln halten. Diese Blasen sind in den letzten Jahren auch bisweilen im Winter aufgetreten, so beim Stricken und vor allem nach längerem Tanzen, wobei ihre Füsse stark schwitzen.

Was die Lokalisation der Blasen betrifft, so pflegen sie nur an den Handflächen, den Fusssohlen, den Seitenwänden von Händen und

Füssen und zwischen den Fingern und Zehen aufzutreten. Auf Hand- oder Fussrücken hat Patientin angeblich nie Blasen gehabt. Auch am übrigen Körper, besonders an den dem Druck der Kleidungsstücke ausgesetzten Partien hat sie nie Blasenbildung beobachtet.

Die Blasenbildung vollzieht sich in der Weise, dass kürzere oder längere Zeit nach Einwirkung des mechanischen Reizes die Hornhaut sich unter Jucken und Wärmegefühl zu einer Blase abhebt, die zuerst klein und schlaff ist, in den nächsten Stunden sich schnell vergrössert, prall gespannt wird und beim Gehen oder beim Gebrauch der Hände wegen der Schmerzen sehr lästig ist. War sie zuerst stecknadelkopfbis erbsengross, so wächst sie in den nächsten Tagen bis Wallnuss- und Hühnereigrösse. Gewöhnlich sticht Patientin sie aber an, bevor sie die Grösse erreicht hat, sodass der Inhalt abfließen kann. Dann trocknet

die Blasendecke schnell ein. Der Inhalt ist eine seröse Flüssigkeit. — Abgesehen von diesem Leiden hat Patientin als kleines Kind nur Masern gehabt; sonst ist sie nie krank gewesen. Sie stammt aus einer gesunden Familie. Nur leidet eine Anzahl ihrer Familienangehörigen auch an Epidermolysis bullosa hereditaria. Sie hat die Krankheit von ihrem Vater geerbt, dieser von seiner Mutter. Ausserdem leiden vier von elf Geschwistern der Patientin und drei Nichten daran. Da die ganze Familie in der Nähe Kiels oder in der Stadt selbst wohnt, konnte ich die genealogische Tabelle derselben zusammenstellen und mich auch von der Erkrankung der einzelnen Mitglieder persönlich überzeugen. Die an Epidermolysis leidenden Familienangehörigen sind mit fortlaufenden Zahlen versehen:

1. Katharine Möller (Möltenort), geb. 1827.

2. Johann Möller (Neu-Heikendorf) geb. 1847	Hans Möller (Möltenort) geb. 1849. Kinder gesund.	3. Johanna Bauer (Kiel) geb. 1852. Kinderlos.	Dorothea Lorenz (Kiel) geb. 1853. Kinder gesund.	Fritz Möller (Neu-Heikendorf) geb. 1856, gest. 1863.	
5. Margarethe Dibbern (Mönckeberg) geb. 1874.	6. Heinrich Möller (Neu-Heikendorf) geb. 1878.	7. Karl Möller (Neu-Heikendorf) geb. 1879.	8. Marie Möller (Neu-Heikendorf) geb. 1882.	9. Frieda Möller (Neu-Heikendorf) geb. 1893.	7 andere Kinder gesund.
Heinrich Dibbern (Mönckeberg) geb. 1892.	10. Margarethe Dibbern (Mönckeberg) geb. 1893.	11. Magda Dibbern (Mönckeberg) geb. 1895.	12. Emma Dibbern (Mönckeberg) geb. 1896.	Rosa Dibbern (Mönckeberg) gest. 1898.	

Die Tabelle zeigt, dass in dieser Familie 12 Personen an Epidermolysis leiden, und zwar 4 männliche und 8 weibliche. Die Beteiligung des Geschlechts ist hier eine andere als bei der Familie Berger, bei der, wie Valentin erwähnt, unter 11 Erkrankten nur 2 weibliche waren. Bei dem von Bonajuti mitgetheilten Fall sind die männlichen und weiblichen Personen fast in gleichem Verhältniss erkrankt. Es ist deshalb wohl anzunehmen, dass beide Geschlechter in gleichem Maasse der Gefahr der Erkrankung ausgesetzt sind, wie ja an und für sich zu erwarten ist.

Dagegen bestätigt sich auch in diesem Falle die früher gemachte Beobachtung, dass kein gesundes Mitglied die Krankheit auf seine Nachkommen übertragen kann, wie es bei anderen erblichen Krankheiten ja vielfach vorkommt.

Wir sehen weiter in dieser Tafel Personen verschiedenen Alters, von frühester Kindheit bis zum Greisenalter. Wir können uns also aus dem Grad der Erkrankung bei den verschiedenen Altersklassen ein Bild von dem Verlauf des Leidens beim einzelnen Individuum machen. Der Beginn der Erkrankung fällt bei den meisten ins zweite Lebensjahr, wie die Eltern angeben, da dann mit dem Beginn des Laufens die ersten Ansprüche an die Füsse gestellt werden. Es erkranken deshalb zuerst nur die Füsse. Doch erfuhr ich, dass bei den mit 10 und 12 bezeichneten Kindern schon während des ersten Lebensjahres in der Wiege an den Füssen Blasen auftraten, wenn sie sich an der Wand gescheuert hatten. In dem späteren Kindesalter nimmt die Erkrankung mit der grösseren Inanspruchnahme der Füsse und Hände zu. Ein Nachlassen während der Pubertätsjahre, wie es Valentin beobachtete, konnte ich nicht in Erfahrung bringen. Die grösste Intensität erreicht die Krankheit in der Zeit vom 18. bis 30. Lebensjahre etwa. Später, wenn die Haut an Händen und Füssen nicht mehr so empfindlich ist, lassen die Erscheinungen allmählich nach, um im höheren Alter, wenn die Menschen nicht mehr so viel herumgehen und arbeiten können, völlig zu verschwinden. So hat die 72jährige Frau Katharine M. schon seit über 10 Jahren keine Blasen mehr gehabt, während sie in der Jugend sehr daran litt. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu der der meisten Autoren, die angeben, dass die Krankheit bis zum Tode bestehen bleibe. Die alte Frau führt jetzt allerdings auch ein sehr bequemes Leben.

Von grossem Einfluss auf den Verlauf der Krankheit sind nämlich auch die sozialen Verhältnisse der Erkrankten. Wer sich schonen kann, hat viel weniger unter diesem unangenehmen Erbtheil zu leiden. So giebt die 47jährige Frau B. an, dass sie vor ihrer Verheirathung, als sie als Dienstmädchen diente, ausserordentlich unter starker Blasenbildung an Händen und Füssen zu leiden hatte, so dass sie z. B. beim Reinmachen wegen der Schmerzhaftigkeit der Hände den Besen mit dem Ellbogen anfasste. Als sie sich später mit einem Kaufmann verheirathete und ihre Verhältnisse sich besserten, zumal sie kinderlos blieb, besserte

sich der Zustand derartig, dass sie nur sehr selten Blasen bekam: nur nach längerem Stricken zwischen den Fingern, wie ich selbst beobachten konnte, oder auch beim Tanzen an den Füssen. Sie fühlt sie aber an einem prickelnden Gefühl nahen. Wenn sie dann mit der schädlichen Einwirkung aufhört, erscheint wohl eine kleine Blase, die sie möglichst bald ansticht. So hat diese Frau nur noch sehr geringe Beschwerden von der Epidermolysis.

Bei ihrem Bruder dagegen, dem 52jährigen Johann M., der auf der Torpedo-Werkstätte in Friedrichsort arbeitet und noch für eine Anzahl jüngerer Kinder sorgen muss, hat die Intensität der Krankheit nur wenig abgenommen. Er bekommt noch immer reichliche Blaseneruptionen an den Händen bei der Arbeit und ist dadurch in seiner Erwerbsfähigkeit erheblich behindert. — Bei allen Erkrankten findet sich starke Hyperhidrosis der Hände und Füsse. Sie ist auch bei den meisten der in der Litteratur sich findenden Fälle vorhanden (Valentin, Herzfeld, Grünfeld, Elliot etc.). In der Bedeutung der gesteigerten Schweisssecretion für die Entstehung der Blasen sind die Autoren sich aber nicht einig. Ich muss mich der Ansicht von Valentin, Grünfeld u. a. anschliessen, die der Ansicht sind, dass die Hyperhidrosis bei der Epidermolysis bullosa „eine nicht unwesentliche Rolle spielt“. Es spricht dafür neben der Beobachtung der stärkeren Blasenbildung in der warmen Jahreszeit auch die günstige Beeinflussung der Krankheit durch Anwendung von Anthidroticis (Tannoform, Pulv. salicylicus cum Talco u. a.). Grünfeld sah bei Behandlung des einen Fusses mit Tannoform (Merck) an diesem viel weniger Blasen auftreten als an dem anderen. Einige der von mir beobachteten Patienten kennen auch sehr wohl die Bedeutung des Schweisses für ihr Leiden und suchen ihn durch häufiges Abtrocknen der Hände oder durch Reiben mit trockenem Sand zu unterdrücken, genau so wie Valentin beobachtete. Das Benetzen der Hände dagegen (Spucken in dieselben) vermehrt die Blasenbildung. Einige der von Epidermolysis freien Familienmitglieder litten übrigens auch an starken Fuss- und Handschweissen, was auch schon von Valentin erwähnt wird.

Was nun schliesslich die Ursache für diese Blasenbildung anlangt, so bin ich der Ansicht, dass es sich hierbei um eine angeborene, primäre Leichtlöslichkeit handelt mit secundärer Exsudation, eine Ansicht, die auch von den meisten Autoren getheilt wird. Die Blasenbildung wird hervorgerufen durch einen längeren Zeit einwirkenden Druck. Sie ist analog der Blasenbildung, wie sie sich bei gesunden Menschen nach längerem Rudern oder Marschieren findet; nur ist bei der Epidermolysis die Haut ausserordentlich viel empfindlicher. Blumer, Elliot, Török u. a. sehen die Ursache für die Epidermolysis in einer gesteigerten Reizbarkeit des Blutgefässsystems der Haut, also erst die Exsudation, dann die Blasenbildung. Diese Ansicht stützt sich darauf, dass der Blasenbildung eine Hyperämie und ein Oedem der Papillarschicht vorausgehen soll — eine Beobachtung, die ich nicht

bestätigt gefunden habe. Kaposi und Lustgarten glauben, dass es sich um eine der Urticaria verwandte Affection handelt. Letzterer hält die Epidermolysis nur für eine extreme Steigerung der Urticaria factitia. Ich habe nie Urticaria ähnliche Eruptionen neben oder vor der Blasenbildung gesehen.