

## II. Hereditäre Anlage zur Blasenbildung (Epidermolysis bullosa hereditaria).

Aus der Poliklinik

von

Prof. H. Köbner in Berlin.

Beobachtungen von in Familien verbreiteter und durch Generationen hindurch vererbter Neigung zur Blasenbildung auf der Haut sind erst seit Kurzem bekannt gemacht worden. A. Goldscheider<sup>1)</sup> welcher 1882 eine solche bei einem 22jährigen Musketier sah, resp. anamnestisch von dessen Geschwistern, Vater und Grossmutter, sowie Ad. Valentin<sup>2)</sup> in Bern, welcher 1884 von 11, vier aufeinanderfolgenden Generationen einer Berner Bauernfamilie angehörigen Familienmitgliedern, speciell einem 16jährigen Knaben der vierten Generation ausführlich berichtete, heben mit Recht hervor, dass ihnen gleiche Thatsachen aus der Literatur nicht bekannt seien. Mit Rücksicht hierauf und bei dem in die Augen springenden practischen sowie mehrfachen theoretischen Interesse mögen die nachfolgenden Fälle einer Familie aus Potsdam hier publicirt werden, welche im Sommer 1885 in meine Poliklinik kam und in allen Stücken den obigen Beobachtungen, namentlich denjenigen Valentin's, gleicht.

Am 9. Mai 1885 erschien zuerst der 15jährige Max L. mit Blasen an den Fusssohlen. Nach seiner Aussage litt er an solchen Ausbrüchen seit seiner Kindheit, sowie zwei seiner Brüder, deren einer im letzten October an Scharlach gestorben war; doch traten sie immer nur vom Frühjahr bis zum Herbst auf, und zwar lediglich am Fusse, (bes. an der Fusssohle, dem äusseren Rand und der Ferse, zwischen den Zehen und am Fussrücken), ausserdem am Sitze des Strumpfbandes unterhalb des Knies, niemals an den Händen oder sonst wo. Max L. ist blass, schwächlich entwickelt, mit schmalem, kaum einem 13jährigen Knaben entsprechenden Thorax, zarter, fettarmer Haut, sehr schlaffer Musculatur und consecutiver Scoliose. Ausser an Masern hat er im 3. Jahre eine Gehirnentzündung und im 7. Ileotyphus überstanden.

Am 16. Juni folgte die 36jährige Mutter, Kaufmannsfrau Johanna L. mit ihrem 12 $\frac{1}{4}$  Jahre alten, seinem Alter entsprechend aussehenden, aber auch etwas blassen Sohne Harry L., der seit dem 2. Lebensjahre eben solche Blasen auf beiden Füssen bekommt, an denselben Stellen, wie der ältere Bruder, ferner unter dem oberhalb des Knies getragenen Strumpfband und zuweilen auch auf einem mässig erhabenen Naevus pigmentosus an der Innenseite des linken Unterschenkels nach dem Knie, welcher die Form eines 3 $\frac{1}{2}$  cm hohen und an der Basis 2 cm breiten, gleichschenkligen Dreiecks mit abgerundeten Ecken hat.

Am Sitz der Hosenträger haben diese beiden älteren Knaben (zum Unterschiede von dem Falle Valentin's) niemals Blasen bekommen. Auch begannen dieselben erst im zweiten Lebensjahre, nachdem beide zu gehen angingen.

Der dritte im October an Scharlach gestorbene Knabe, das älteste Kind aus der 2. Ehe der Frau, bekam schon im ersten Lebensjahre an Hautstellen, welche eingewickelt wurden, besonders in der Genitocruralfalte, Blasen, an den Füssen erst, nachdem er laufen gelernt hatte. Das Scharlachfieber verlief nur mit rothen Flecken, ohne dass es zur Production jener gekommen wäre. Der Tod erfolgte schon nach vierzehn Tagen, nach Entstehung eines Drüsenabscesses am Halse.

Das jüngste Kind, ein vierjähriger Knabe, ist kräftig, lebhaft, mit gesunder Gesichtsfarbe und hatte noch niemals Blasen.

Die Mutter selbst, eine ziemlich kräftig gebaute, gut genährte Frau ist unter sieben Geschwistern (drei Brüdern und vier Schwestern) die einzige mit dieser Affection behaftete, auch ihre Eltern und Grosseltern hatten keine solche Blasenausbrüche. Auch ihre beiden Gatten hatten niemals solche. Hämophilie und andere hereditäre Krankheiten sind nicht in der Familie. Weder die Frau noch ihre Söhne haben jemals an Urticaria, noch an sonstigen Angioneurosen gelitten. Die Haut der Frau, sowie der Kinder, fühlt sich normal an und scheint am ganzen Körper normal zu functioniren. Sie bekommt, soweit sie sich erinnert, seit ihrem vierten Lebensjahre, überall wo Druck auf ihre Haut einwirkt, namentlich an den Füssen, unter dem Strumpfband und unter dem Corset, genau entsprechend dessen in der Taille einschneidender Schnürlinie Blasen.

Als Mädchen bekam sie solche auch an den Händen bei weiblichen Handarbeiten, z. B. beim Strumpfsticken an den Druckstellen der Stricknadeln. Jetzt hält sie sich deshalb von solchen Arbeiten fern; hilft sie aber einmal in der Wirthschaft mit, so bekommt sie auch jetzt noch daselbst Blasen.

<sup>1)</sup> Monatsh. f. pr. Dermatol. 1882, No. 6.

<sup>2)</sup> Ueber hereditäre Dermatitis bullosa u. hereditäres acutes Oedem. Berlin. klin. Woch. 1885, No. 10.

Dieselben entstehen nach ihrer Angabe unter dem Corset so, dass, wenn sie sich einige Stunden am Tage geschnürt hat, sie Abends einen rothen juckenden Streifen und am nächsten Morgen längs desselben dichtgestellte kleinere und grössere zarthäutige Blasen bemerkt. Diese entleeren ihren wasserklaren Inhalt, nachdem sie binnen 1 bis 2 Tagen sich stärker gefüllt, entweder selbst, oder Pat. sticht sie an. Dann heilt die Basis ohne Narben. An den Fusssohlen sind die Blasendecken dicker, platzen nie von selbst; beim Einstechen fliesst der Inhalt nie aus, sondern ist dicklich, etwa geléeartig. Nach dem Einstechen füllen sich letztere mit Eiter, während die Blasen am Fussrücken collabiren und der Blasengrund zu eitern beginnt und gleich jenen zu meistens nur oberflächlichen Ulcerationen wird. In Folge solcher fast ununterbrochen einander folgender Blasen resp. deren Ulcerationen kann sie fast den ganzen Sommer hindurch nicht ausgehen, dagegen kann sie im Winter weite Wege machen. Trug sie aber beim Tanzen enge Schuhe, so erschienen auch dann am Fussrücken in einer Linie etwas hinter der Basallinie der Zehen, welche auch im Sommer durch den Druck ihrer Pantoffeln gewöhnlich erkrankt, Blasen.

Nach der ergänzenden späteren Aussage ihrer Mutter, einer rüstigen, 70jährigen Frau, die weder spontan noch auf vorgenommene Reibung solche bekommt, musste ihre Tochter vom 6. Jahre an wegen des schmerzhaften Auftretens in Folge jener Behaftung im Sommer stets in die Schule getragen werden. Während eines schweren Typhus aber, den sie vor 8 Jahren zugleich mit dem erstgenannten 15jährigen Sohne durchmachte, blieb sie frei davon. Die Neigung dazu soll seit der Mädchenzeit sich nicht verringert haben. —

Rieb man während etwa 3 Minuten sanft den Fussrücken der Patientin mit dem Daumen, so röthete sich die Haut gleichmässig im entsprechenden Umfange, die Epidermis stiess sich aber nur im Umfange von 2 cm Länge und 1 cm Breite ab, und das Rete Malpighii lag bloss. Die Pat. gab dieses Bild als gleich demjenigen nach spontaner Abstossung oder nach Abkappung einer Blasendecke an. Auch folgte ihrer Voraussage gemäss an dieser Stelle oberflächliche Eiterung.

Bei dem 15jährigen Sohne entstanden unter sanftem Reiben am Fussrücken, das etwa 5 Minuten fortgesetzt wurde, 2 bohnen-grosse nässende Stellen von gleichem Aussehen wie bei der Mutter und eine annähernd 20 Pfennigstück-grosse Blase mit schlaffer runzlicher Decke, nach deren Anstechen klare Lymphe ausfloss und ein nicht gerötheter, nässender, noch mit Epithel bedeckter Boden zu Tage trat. Die Röthe um die Blase herum, wie auf der ganzen Reibungsfläche schwand ziemlich rasch. Die Kinder und die Frau schwitzen nicht übermässig, doch werden die Strümpfe im Sommer stets feucht.

An mehreren mit dem Fingernagel am Rücken und der Brust des ältesten Knaben gezogenen Strichen bildeten sich rothe, mässiges Brennen verursachende Streifen; die Druckstriche selbst blieben blass und erhoben sich nur wenig. Das Ganze glich keineswegs einer Urticaria factitia. Auf versuchsweise kräftige Reibung auf dem Rücken während 4 bis 5 Minuten entstand nur intensive Röthe, aber keine Abstossung, noch blasige Abhebung der Epidermis.

Die mikroskopische Untersuchung der abgekappten Blasendecke zeigt unter dem normalen Stratum corneum in ziemlicher Dicke eine Reihe von Zellschichten, die ganz normale Verhältnisse, besonders normale, durch Bismarkbraun oder Carmin tief gefärbte Kerne aufweisen und bis in die Schicht der Stachelzellen hineinreichen.

Es ist wohl ziemlich evident, dass wir es in allen diesen Fällen mit einer angeborenen Anlage der Haut selbst, beziehungsweise der Epidermis, zu thun haben, vermöge welcher eine Trennung der weichen, jüngeren Schichten der letzteren unter äusseren mechanischen Schädlichkeiten, namentlich Druck, mit nachfolgender Exsudation viel leichter als bei einem gesunden Hautorgan eintritt, bei welchem, wie schon Valentin zutreffend parallelisirt hat, Blasen an einzelnen Theilen erst durch viel länger einwirkenden und viel stärkeren Druck, wie beim Rudern, Graben und anderen ungewohnten Arbeiten erzeugt werden können.

Diese geringere Widerstandsfähigkeit der Haut suchen wir mit Goldscheider, welcher den gleichen histologischen Befund hatte, wie wir, wesentlich in einer ausgesprochen hereditären resp. congenitalen, abnorm leichten-Löslichkeit der Stachelzellenschicht, innerhalb oder an der oberen Grenze, an welcher die Trennung erfolgte, so dass wir in diesen Fällen einen Typus derjenigen Blasenbildung vor uns sehen, welche Auspitz als „akantholytische“ zum Unterschied von den entzündlichen Blasen bezeichnet hat. Gegen diese letztere Auffassung, welche in der von meinem geschätzten Freunde A. Valentin gewählten Bezeichnung: Hereditäre Dermatitis bullosa ihren Ausdruck findet, scheint mir erstens der unter meinen Augen hervorgetretene Vorgang der leichten Abstossungsfähigkeit der oberflächlichen Epidermisschichten sowie der Blasenbildung selbst zu sprechen, bei welcher äusserst rasch nach der

künstlich hervorgerufenen Fluxion die Epidermis emporgehoben wurde, die Nachbarschaft aber keine entzündliche, vielmehr nur transitorische Röthe und keine Temperaturerhöhung darbot. Ein Entzündungshof trat bei den spontan, wie experimentell erzeugten Blasen erst nach deren Eröffnung und secundären Eiterung auf.

Zweitens spricht die ganz wie in dem Falle von Valentin nur periodisch, nur in der heisseren Jahreszeit, offenbar unter der begünstigenden Macerationswirkung des Schweisses oder wie bei Valentin einer sonstigen Flüssigkeit zu Tage tretende bullöse Affection für eine primäre Schädigung und Lockerung des Zusammenhanges der Epidermis. Seine Angabe, dass „die Behafteten bei der Arbeit nicht in die Hände spucken durften, da sonst (ebenso wie beim Schwitzen) sicher Blasen entstanden, Einfetten der Hände oder Einreiben mit trockener Erde dagegen von Nutzen gewesen sei“, erscheint wie ein experimenteller Beleg dafür. Für eine Annäherung dieser Blasenbildung an Reizungen von Gefässnerven der Haut, wie sie Valentin durch Exemplification des hereditären acuten Oedems (Quincke u. A.) im Auge zu haben scheint, liegt kein thatsächlicher Anhaltspunkt vor. Die von uns ausdrücklich zur Ermittlung der Reizbarkeit der Hautnerven angebrachten Striche haben, wie bemerkt, keine Urticaria factitia, nicht einmal besonders breite oder anhaltende Röthe erzeugt.

Drittens fehlen diesen Blasen, histologisch betrachtet, alle diejenigen Degenerationsvorgänge an den Zellen der Schleimschicht, welche wir mit Haight, Auspitz, Touton u. A. an entzündlichen Blasen theils als Vacuolenbildung um die Kerne, theils als Bildung eines Maschen- und Fachwerks im Innern dieser Blasen constant finden.

Es bilden diese Fälle von angeborener Anlage zur Blasenbildung, welche ich deshalb mit dem nichts präjudicirenden und wohl allgemeiner als Akantholysis (von *ἀκανθός* = Stachel) verständlichen Namen: Epidermolysis bullosa hereditaria benennen möchte, zugleich ein Prototyp für das Verständniss einzelner Fälle von acquirirter Blasenbildung im Gefolge anderweitiger, meistens länger bestehender Hautkrankheiten, bei welchen nach oft sehr langer Abschuppung die Resistenzfähigkeit und Ernährung des Rete Malpighii zuletzt sehr gelitten hat. Als Beispiel möge an einem seiner Zeit von Auspitz<sup>1)</sup> selbst beschriebenen Fall von inveterirter diffuser Psoriasis bei einem 40 jährigen Manne erinnern sein, bei welchem durch jahrelange Medication wohl eine Verminderung der Abschuppung und Röthung, statt derselben aber umschriebene Bläschen- und Blasenbildung auftraten, die sich allmählich unter allgemeinem Marasmus zu einem chronischen Pemphigus mit grossen Blasen entwickelten.

Zum Schlusse müssen wir unser Bedauern aussprechen, trotz der üblen socialen Folgen jener Anlage, welche in den Fällen von Valentin und Goldscheider zur Militäruntauglichkeit und in einigen von Valentin auch zum Aufgeben des Berufs als Ackerbauer nöthigten, kein sicheres Mittel dagegen gefunden zu haben. Insbesondere erwiesen sich adstringirende Bäder und Umschläge, so wie schon früher verschiedene andere Arznei- und kalte Flussbäder, ebenso auch austrocknende Pulver fruchtlos, und wir mussten uns auf die antiseptische Behandlung oder leichte Cauterisation der aufgebrochenen Blasen beschränken.