

## Ueber die dystrophische Form der Epidermolysis bullosa hereditaria.

Von

Priv.-Doc. Dr. **Bettmann** in Heidelberg.

---

Die Zahl der in der Literatur verwertheten Fälle von Epidermolysis bullosa hereditaria ist bisher eine recht bescheidene geblieben. Das erklärt sich zur Genüge aus der Seltenheit des Krankheitsbildes. Manche Beobachtung mag immerhin deshalb nicht publicirt worden sein, weil es scheinen durfte, dass die rein casuistische Mittheilung neuer Fälle keinen Fortschritt für die Erkenntniss der Affection bedeutete, deren Erscheinungen in den allermeisten Fällen eine geradezu schematische Uebereinstimmung zeigten. Allein die Arbeiten von Róna<sup>1)</sup> und von Hallopeau (und Leredde)<sup>2)</sup> haben neuerdings darauf hingewiesen, dass wir mit mehreren Formen der Epidermolysis bullosa hereditaria zu rechnen haben, deren engere Zusammengehörigkeit nicht über alle Zweifel erhaben ist. Hallopeau fasst sie allerdings jetzt als Abarten ein und derselben Affection auf. Er unterscheidet eine Forme bulleuse simple, deren Symptome durch die Erscheinungen der einfachen, reinen Epidermolysis bullosa hereditaria erschöpft sind (entsprechend den

---

<sup>1)</sup> Róna. Zwei Fälle einer mit Epidermolysis bullosa, consecutiver Hautatrophie, Epidermiscysten und Nagelverkümmern einhergehenden Hautkrankheit. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. L, pag. 339.

<sup>2)</sup> Hallopeau und Leredde. Traité pratique de dermatologie. 1900. pag. 157.

Fällen von Goldscheider, Valentin, Köbner, Lesser Blumer etc.) und eine Forme bulleuse dystrophique, die sich durch das Hinzutreten von Hautatrophien, Horncystenbildungen und Nagelverkümmerng auszeichnet. Róna hält es für verfrüht, diese beiden Formen schon heute für ein und denselben Process zu declariren; er wagt es nicht, die beiden Formen zusammenzuwerfen.

Als ausschlaggebend für diese vorläufige Trennung werden wir das Vorhandensein der Hautatrophie bei der „dystrophischen“ Form betrachten müssen; denn sie lässt sich möglicherweise im Sinne einer Verschiedenheit der Krankheitsprocesse deuten, während die Nagelveränderung wohl nur auf eine besondere Localisation der Affection im Nagelbett hinweist, und die Bildung secundärer Epidermiscysten ein Accessorium darstellt, das im Gefolge verschiedenartiger, blasenbildender Affectionen auftreten kann, und ausserdem nicht allen Fällen jener dystrophischen Form der Epidermolysis bullosa zukommt; sie fehlten beispielsweise in dem aus unserer Klinik publicirten Falle von Hoffmann.<sup>1)</sup>

Berücksichtigung für eine Scheidung der beiden Formen der Epidermolysis bullosa hered. verdient endlich noch der Hinweis Rónas, dass sich bisher noch keine erkrankte Familie gefunden hat, in der die beiden Arten des Leidens zusammen constatirt worden wären. Vielleicht wird gerade auf diesen Punkt die Casuistik in Zukunft besonders zu achten haben.

Die Fälle, über die ich hier berichten möchte, ordnen sich den bisherigen Beobachtungen darin vollständig unter, dass die Affection bei allen (3) Erkrankten denselben Charakter, nämlich den der dystrophischen Form, trägt. Auf einige Besonderheiten der Fälle wird speciell hingewiesen werden.

1. Ludwig B., 17 Jahre alt, in die medicinische Klinik aufgenommen am 11. IV. 1900.

---

<sup>1)</sup> Hoffmann. Dermatologische Mittheilungen. Münchener Med. Wochenschr. 1895. Nr. 3. Ich hatte kürzlich Gelegenheit, den Patienten wieder zu untersuchen. Sein Zustand ist in den letzten Jahren ganz unverändert geblieben. Dem Kranken sind seit Hoffmann's Publication 4 Kinder geboren worden, von denen 3 frühzeitig starben; das älteste, ein nunmehr 4jähriger Knabe, blieb am Leben und ist bis jetzt von der Krankheit verschont.

**Anamnese:** In der Ascendenz des Patienten sind keinerlei erbliche Krankheiten zu ermitteln; keine Nervenkrankheiten, keine Blutkrankheiten, keine Hautkrankheiten.

Die Eltern des Patienten sind Geschwisterkinder.

Pat. hat 5 Geschwister, von denen 2 an derselben Krankheit leiden wie er selbst, und zwar ist

die 25jährige Schwester . . . . .	gesund
der 23 „ Bruder . . . . .	erkrankt
„ 21 „ „ . . . . .	erkrankt
„ 19 „ „ . . . . .	gesund
( „ 17 „ Patient . . . . .	erkrankt)
„ 11 „ Bruder . . .	bis jetzt gesund.

Pat. gibt mit aller Bestimmtheit an, dass seine Hauterkrankung erst im 12. Lebensjahr, und zwar ohne erkennbare Veranlassung, aufgetreten sei, nachdem er bis dahin niemals ernstlich krank gewesen. Seit damals nun besteht die Erkrankung unverändert in gleicher Weise. Besonders bei der Arbeit, aber auch ohne jegliche harte Hanthirung — manchmal anscheinend spontan — treten an seinen Händen Blasen auf, die manchmal mit hellem, andere Male mit schwärzlich-dunklem Inhalte gefüllt sind. Sie können — besonders am Handrücken — mehr als Thalergrösse erreichen, und entwickeln sich manchmal innerhalb weniger Stunden zu bedeutendem Umfang. Ein Theil platzt rasch, die meisten trocknen innerhalb einiger Tage wieder ein, einzelne Blasen vereitern.

An den Füßen besteht ein ähnlicher Zustand; auch hier kommt es am Fussrücken wie an der Sohle häufig zu ganz gleichartigen Blasenbildungen. An den Fersen ist Pat. immer aufgerieben. Gelegentlich treten auch Blasen an den Knien und den Ellbogen auf; meist aber, wenn sich Pat. an diesen Stellen zufällig stösst, „fliegt die Haut gleich in Fetzen davon“. Gelegentlich Blasenbildung am Halse, da wo der Kragen reibt. Andere Hautpartien als die genannten seien nie betheiligt gewesen.

Dagegen entstehen häufig auch auf der Zunge und der Wangenschleimhaut Bläschen, namentlich unmittelbar nach den Mahlzeiten. Pat. bemerkt die Entstehung dieser Bläschen gewöhnlich an sehr heftigen brennenden Empfindungen im Munde. Auf der Haut dagegen gehen der Blaseneruption keine unangenehmen subjectiven Empfindungen vorher.

Pat. blutet oft aus dem Zahnfleisch; er litt früher viel an Nasenbluten.

Eine Veränderung an den Nägeln, die bei dem Kranken besteht, will dieser von jeher gehabt haben; wenigstens kann er sich nicht erinnern, wann sie entstanden sein sollte.

Endlich gibt der Kranke an, dass er an Händen und Füßen stark schwitzt; seine Hautaffection sei aber im Winter eben so stark ausgeprägt wie im Sommer.

Status praesens: Kräftig gebauter, gut entwickelter junger Mann. Rothe Haare,<sup>1)</sup> zahlreiche sommersprossen-ähnliche, aber dunklere Pigmentirungen an den Händen und Vorderarmen und im Gesichte.

An den Händen finden sich zur Zeit mehrere Dutzende von Blasen in den verschiedensten Stadien der Entwicklung, zum Theil bereits eingetrocknet und exfoliirt. Die meisten derselben bleiben unter Pfenniggrösse, doch findet sich beispielsweise an der Volarseite des rechten Handgelenkes eine Blase von 4 Cm. Durchmesser. Der Inhalt der Blasen ist theils serös, theils ausgesprochen hämorrhagisch. Befallen ist der Handrücken wie die Vola manus, ebenso alle Finger; hier besonders die Kuppen, an denen fast nur hämorrhagische Blasen sitzen und die Haut über der Streckseite der Gelenke.

Die Haut an der Beugeseite der Finger erscheint glänzend, gespannt, wie ödematös; von der leistenartigen Zeichnung normaler Fingerbeeren ist nichts wahrzunehmen. Die Haut des Handrückens ist im Ganzen verändert, schwer auf der Unterlage verschieblich, wie geschrumpft. Dabei zeigt die Epidermis eine eigenthümliche feine Runzelung wie zerknittertes Cigarettenpapier. Zugleich finden sich am Handrücken multiple glänzend weisse, narbige Depressionen; im Verein mit den dichtstehenden Pigmentationen erinnern diese Befunde deutlich an das Bild eines Xeroderma pigmentosum; von Gefässectasien allerdings ist nichts zu bemerken.

Unmittelbar distal vom Handgelenk schneidet die Affection beiderseits symmetrisch ziemlich scharf ab.

Die Haut der Ellbogen ist beiderseits in grosser Ausdehnung livid-roth verfärbt, verdünnt und mit mächtigen blutigen Borken besetzt.

Genau denselben Befund bieten die Kniee dar.

An den Füßen endlich ergibt sich dieselbe Veränderung wie an den Händen, nur in etwas geringerer Intensität. Fussrücken und Sohle, sowie die Zehen tragen eine mässige Anzahl von durchschnittlich etwas grösseren Blasen. Die Fersengegend ist mit Blutborken bedeckt; die Hautatrophie und Fältelbarkeit der Epidermis weniger ausgesprochen als an den Händen.

Handflächen und Fusssohlen schwitzen mässig.

Fast sämtliche Nägel an den Fingern wie Zehen sind im höchsten Masse defect, brüchig, abgenagt, verkrümmt, aufgeblättert. Der Nagel des rechten Zeigefingers fehlt vollständig, ebenso derjenige der dritten linken Zehe.

Am Halse finden sich 2 linsengrosse Blasen. Andere Hautstellen sind nicht verändert. Nirgendwo sind miliumartige Gebilde zu sehen.

Mundhöhle: Ganz auffällig starke und ausgedehnte Leukopathie der Wangenschleimhaut. Mehrere Erosionen an der Wangenschleimhaut und an den Seitenrändern der Zunge. Nahe der Zungenspitze 2 erhaltene

---

<sup>1)</sup> Die 3 erkrankten Brüder sind die einzigen rothhaarigen Individuen in der Familie!

hämorrhagische Bläschen. — Nirgendwo im Bereiche der Mundhöhlenschleimhaut derbere narbige Veränderungen sichtbar.

Im Uebrigen ergibt die Untersuchung des Patienten keinerlei pathologische Befunde. Innere Organe und Nervensystem intact; speciell besteht keine Veränderung der Hautsensibilität. Urin enthält keine abnormen Bestandtheile.

Blutuntersuchung: ergibt normale Werthe für Hb und für die Mengen der rothen und weissen Blutkörperchen. Eosinophile Zellen (bei verschiedenen Untersuchungen) = 6–8%.

---

Es sei hier gleich angefügt, was bezüglich der übrigen Familienmitglieder genauer ermittelt werden konnte:

Die 25jährige Schwester, den 19jährigen und den 11jährigen Bruder des Patienten, endlich auch den Vater habe ich untersucht und vollständig gesund befunden.

2. Von dem 23jährigen Bruder, Wilhelm B., liegt ein schriftlicher Bericht vor, wonach die Erkrankung bei ihm ebenfalls im 12. Lebensjahre „gleich nach der Impfung“ zum Vorschein gekommen sei. Sie beschränkt sich auch bei ihm auf Hände und Füße, Ellbogen und Knie. Bis zum 17. Lebensjahr hatte er reichlich Eruptionen im Munde, die seitdem fast völlig aufgehört haben. Seine Nägel sind sämmtlich erkrankt. Zeitweise heftiges Nasenbluten.

3. Der 21jährige Bruder, Heinrich B., Schneider, ist von mir mehrfach untersucht und genauer beobachtet worden. Seine Krankheitsgeschichte stimmt in allem Wesentlichen mit derjenigen der beiden anderen Erkrankten völlig überein. Auch bei ihm sei die Hautaffection erst im 12. Lebensjahr aufgetreten. Sie hat sich auf dieselben Hautpartien beschränkt und die Mundhöhle betheiligt. Diese Schleimhauterkrankung macht ihm verhältnissmässig stärkere Beschwerden; er muss sich wesentlich auf weiche Nahrung beschränken, weil jeder harte Bissen Blasen oder Substanzverluste in seiner Mundhöhle hervorruft. Starke Schweisse an Händen und Füßen. Die Blasenbildung ist im Sommer regelmässig stärker als im Winter. Die Nägel sind nach der Ansicht des Patienten von jeher verkümmert gewesen. Viel Nasenbluten.

Die objective Untersuchung ergibt ein völliges Analogon zu dem Befunde bei dem jüngeren Bruder Ludwig B.<sup>1)</sup> Die Blasen auf der Haut stimmen nach Sitz, Grösse, Vertheilung, Qualität des Inhalts durchaus mit der oben gegebenen Schilderung überein. Auch die Atrophie der Haut am Handrücken ist unverkennbar, daneben bestehen massenhafte leutigo-artige Pigmentirungen. Die Veränderung der Nägel ist noch stärker ausgeprägt als bei dem jüngeren Bruder; an den Zehen fehlen überhaupt sämmtliche Nägel.

---

<sup>1)</sup> Die beiden Brüder wurden am 15. V. 1900 in der Sitzung des medicinisch-naturhistorischen Vereins Heidelberg vorgestellt.

In der Mundhöhle finden sich mehrere hämorrhagische Bläschen an Zunge und Wangenschleimhaut. Ganz auffällig stark aber ist die Leukopathia oris; ausser dieser sind an der Wangenschleimhaut zahlreiche, theils gelbliche, theils mehr weisslich-opake, stecknadelkopfgrosse Knötchen zu bemerken, die in zwei Reihen angeordnet entlang der Zahnreihe verlaufen. Ein kleines Stückchen der Schleimhaut wurde zur histologischen Untersuchung excidirt.

Ein unerwartetes Ergebniss endlich lieferte die Untersuchung der 50jährigen Mutter des Patienten. Bei ihr ist seit 2 Jahren — mit dem Verschwinden der Menses — nach und nach eine Veränderung der Haut des Handrückens beiderseits eingetreten, die sich jetzt folgendermassen darstellt:

Die Haut erscheint im Ganzen verdünnt, aber ungewöhnlich derb, dabei straff und unverschieblich auf der Unterlage sitzend. Fältelung der Epidermis ist unmöglich. Es finden sich mehrere zerstreute, etwa linsengrosse rundliche Flecken von livid rother Farbe, ferner über den kleinen Fingergelenken mehrere etwas grössere pernio-artige Knoten. An den verschiedensten Stellen sind rundliche oder mehr strichförmige, derbe, glänzendweisse Narben zu sehen, dazwischen multiple, leutigo-ähnliche, aber entschieden dunklere, bräunliche Pigmentirungen und feine wie gröbere Teleangiectasien. Keinerlei Ulcerationen etc. Nägel vollkommen intact. Die Haut sonst nirgendswo verändert.

Die Frau versichert auf das bestimmteste, dass sie niemals an Blasenbildungen gelitten habe, und dass die Veränderung an der Hand sich ganz allmählig eingestellt habe, ohne ihr sonderliche Beschwerden zu verursachen.

Die gegebene Beschreibung lässt wohl ohne Weiteres erkennen, dass die Affection auf den ersten Blick den Vergleich mit einem Xeroderma pigmentosum herausforderte, und in dieser Beziehung wiederum grosse Aehnlichkeit mit dem Befunde bei den Söhnen der Patientin darbot. Ob und wie weit deshalb auch eine innere Verwandtschaft der verschiedenen in Frage kommenden Affectionen angenommen werden dürfe, wird später zu erörtern sein.

Ich schildere zunächst die Ergebnisse der weiteren Beobachtung bei unserem Kranken

Ludwig B., der mehrere Monate in der Klinik verblieb. Während dieser Zeit entstanden immer und immer wieder Blasen an den erwähnten Hautpartien. Diese Blasen pflegten sich ziemlich langsam zu entwickeln; sie erreichten manchmal den Höhepunkt erst nach 3—4 Tagen; dafür hatten sie auch durchschnittlich ein grösseres Volumen. Es bestand durchaus der Eindruck, als ob sich die Eruptionen zu gewissen Zeiten schubweise häuften. An der Mundschleimhaut war dieses Verhalten unverkennbar. Oft war der Mund mehrere Tage so gut wie frei von Efflorescenzen;

dann wieder schossen die — meist hämorrhagischen — Blasen ein paar Tage lang in grosser Zahl auf. In der Klinik wurde übrigens einmal auch eine Blasenbildung im Gesicht beobachtet, für die eine genügende mechanische Voraussetzung nicht zu finden war. Es handelte sich um hämorrhagische Blasen an den Lippen, der Nase und an beiden Wangen. Die naheliegende Verwechslung mit einem Herpes war schon wegen der Grösse der Blasen zurückzuweisen, ferner bestand keine Gruppenbildung und die Efflorescenzen kamen langsam eine nach der anderen im Verlaufe von 11 Tagen zum Vorschein.

Der Patient hatte mehrfach starkes Nasenbluten. Zweimal traten heftige Rectalblutungen auf (es bestanden keine Hämorrhoiden).

Der Zustand der Fingernägel besserte sich wesentlich. Nach viermonatlichem Aufenthalt des Patienten in der Klinik waren die meisten Fingernägel, abgesehen von einer auffallend starken Verkrümmung und einigen Quer-Riefungen, normal geworden; aber dann fielen ziemlich plötzlich einige der Nägel in toto wieder aus. Die Zehennägel blieben verkümmert wie anfangs.

Die lange dauernde Beobachtung während des ganzen Sommers lehrte, dass von einer nennenswerthen Hyperidrosis bei dem Patienten nicht die Rede war.

Die Behandlung erwies sich der Blasenbildung gegenüber machtlos. Patient erhielt innerlich Arsenik und Atropin, äusserlich wurden laue Bäder, Waschungen mit verschiedenen Zusätzen (locale Tannin- und Tintebäder), Chromsäure- und Pikrinsäureapplicationen versucht — alles ohne Erfolg. Am besten that dem Patienten noch leichtes Einfetten der Haut; dieses Verfahren hat ja auch bei einer ganzen Reihe der früher beschriebenen Fälle von Epidermolysis bullosa hereditaria noch relativ den günstigsten Erfolg gehabt.

**Specielles und Experimentelles:** Unser Patient bot bei der grossen Zahl der anscheinend spontan auftretenden Blasen und bei der grossen Leichtigkeit, mit der sich Blasen jederzeit experimentell erzeugen liessen, reichliches Material zur Untersuchung des Blaseninhalts dar.

Was die künstliche Provocation von Blasen betrifft, so liessen sich auch in unserem Falle wieder die Ergebnisse von Blumer<sup>1)</sup> ausführlichen Experimenten bestätigen. Bei der in Frage gestellten engeren Zusammengehörigkeit der dystrophischen Form der Epidermolysis bullosa und der Epidermolysis bullosa simplex mag auf diese Uebereinstimmung bei beiden Formen immerhin ein gewisser Werth zu legen sein. Es gelang

---

<sup>1)</sup> Blumer. Hereditäre Neigung zur traumatischen Blasenbildung. Archiv f. Dermatol. und Syphilis. 1892. Ergänzungsband, pag. 105.

jederzeit leicht, auf mechanischem Wege — durch Reiben — an den der spontanen Blasenbildung ausgesetzten Hautpartien Blasen hervorzurufen, während andere Hautpartien sich einer derartigen experimentellen Beeinflussung gegenüber refractär verhielten. Die Blasen entstanden innerhalb weniger Minuten, hatten meist nur beschränktes Volumen (kaum jemals zunächst über Erbsengrösse), wuchsen zumeist aber im Laufe der nächsten Tage wesentlich an. Ihr Inhalt war fast ausschliesslich von Anfang an hämorrhagisch. An der Schleimhaut der Wangen und der Zunge dagegen waren Blasen auf diese Weise fast niemals zu provociren, denn schon geringfügiges leises Reiben genügte, um das Epithel in feinen Lamellen abzustossen und eine exoriirte blutende Stelle blosszulegen.

Kurzes Beklopfen der Haut rief keine Blasen hervor; es entstanden dabei auch keine urticariaartigen Efflorescenzen, wie sie Blumer beobachtete. Dagegen war durch einfaches, einmaliges Quetschen der Epidermis mit absoluter Sicherheit eine Blase zu erzielen. Blumer gibt an, dass durch diese Traumenqualität in seinem Falle keine Blasen hervorgebracht werden konnten. Bei unserem Patienten dagegen liess sich namentlich am Handrücken durch einmaliges Drücken mit einer Pinzette oder zwischen zwei Fingernägeln sofort eine Epidermisdecke eine Strecke weit erheben, ohne abzureissen. So wurde ein Hohlraum geschaffen, der sich in der Zeit von einer halben bis zu 2 Stunden zu einer prall gefüllten, hellen Blase umwandelte. Nur an Stellen, an denen derbere weisse Narben sassen, gelang dieser Versuch nicht, der ungemein deutlich den abnorm gelockerten Zusammenhang der Epidermisdecke mit der Unterlage illustrierte. Noch schöner aber war die Ablösbarkeit der Epidermis in folgender Weise zu zeigen. Wurde unter ein durch Quetschen erhobenes Epidermisfältchen die Canüle einer mit beliebiger Flüssigkeit gefüllten Pravazspritze eingeschoben, so liess sich jetzt durch den Druck der Spritze die Epidermisdecke auf grosse Strecken hin ablösen, und es entstand so eine flache, sehr ausgedehnte Blase. Nur stark narbig veränderte Hautstellen oder schon bestehende Blasen und Epidermisdefecte setzten dem Versuche eine Grenze, und es entstand so eine sehr unregelmässige Begrenzung der künstlichen Blase. Beim Zurück-



ziehen der Canüle sickerte natürlich ein mehr oder minder grosser Theil der eingetriebenen Flüssigkeit wieder aus und die Blase collabirte, nach einigen Stunden aber war sie immer wieder prall gefüllt, und wenn zu dem Versuche eine indifferente Flüssigkeit, wie etwa physiologische Kochsalzlösung verwendet worden war, unterschied sich der Inhalt nicht von demjenigen der bei dem Kranken auf andere Weise entstandenen Blasen.

Die eben geschilderten Versuchescheine mir zur Evidenz zu beweisen, dass wir bei dem Leiden eine **primäre** abnorme Lockerung in der Haut, sei es zwischen verschiedenen Schichten der Epidermis oder zwischen Epidermis und Rete annehmen müssen.

Die Beschleunigung der Blasenbildung durch die Einwirkung eines warmen Bades, die Unwirksamkeit elektrischer Reize andererseits, auf die Blumer verwies, liess sich bei unserem Patienten bestätigen. Von Blumer wie von anderen ist ferner darauf hingewiesen worden, dass die Haut bei der in Rede stehenden Krankheit keine besondere Empfindlichkeit gegen chemische Reize besitzt. Ich möchte sogar direct behaupten, dass bei unserem Patienten die Reaction gegen chemische Reize an den von der Affection befallenen Hautpartien geringer war als an den gesunden. Mehrfaches Aufpinseln von Jodtinctur am Hand- und Fussrücken, Auflegen eines mit Chloroform getränkten Tampons u. dergl. mehr erzeugte nicht nur keine Blasen, sondern die Röthung erschien später, war geringfügiger und dauerte kürzer als an gleichartig behandelten Hautstellen des Oberschenkels und Rumpfes. Ein gut wirksames Cantharidenpflaster, das am Rücken nach 6 Stunden eine schöne Blase zog, erwies sich am Fussrücken auch bei 24stündiger Application als unwirksam. Man wird daran denken dürfen, dass der verminderte Zusammenhang der oberen mit den tieferen Hautschichten eine Verringerung der Tiefenwirkung jener oberflächlich angewendeten Substanzen bedingte, um so mehr als ich zeigen werde, dass beispielsweise beim Cantharidin der Effect der subepithelialen Application nicht ausblieb,

Es sei hier auf die Untersuchungen Weidenfeld's<sup>1)</sup>

---

<sup>1)</sup> Weidenfeld. Zur Physiologie der Blasenbildung. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LIII. H. 1.

verwiesen, der auf Grund seiner Leichenexperimente zu dem Schluss gelangt, es sei zu abstrahiren, dass auch beim Lebenden die durch reizende Substanzen (Crotonöl, Cantharidentinctur) erzeugten Blasen nicht auf einer primären Schädigung oder Lockerung der Verbindungssubstanz der Cutis und des Rete, sondern auf Verhältnissen beruhen, welche durch Exsudationsprocesse herbeigeführt werden. Unser Versuch zeigt, dass eine schon vorhandene Lockerung innerhalb der Hautdecke zum directen Hinderniss für die Blasenbildung wird, wenn sie jener chemischen Anregung der Exsudation entgegenarbeitet.

Untersuchung des Blaseninhaltes. Der Blaseninhalt ist in einem Falle von Epidermolysis bullosa heredit. simplex neuerdings von Colombini<sup>1)</sup> besonders genau untersucht worden. Ich habe keine so ausführliche chemische Analyse vorgenommen, wie er, sondern mich auf die Feststellung der alkalischen Reaction und des Eiweissgehaltes beschränkt.

Bakteriologisch wurden mehrere junge Blasen untersucht. In Deckglaspräparaten war bei Anwendung der üblichen Färbemethoden nichts von Mikroorganismen zu finden und Culturversuche auf Gelatine- und Agarnährboden blieben negativ. Diese Ergebnisse decken sich vollständig mit denen Colombini's. Bei den ganzen Voraussetzungen der Affection würde übrigens auch einem positiven Ergebniss der bakteriologischen Untersuchung keine tiefere Bedeutung beizumessen sein.

Intravenöse Injection von Blasenflüssigkeit beim Kaninchen rief keine Reaction hervor.

Besondere Berücksichtigung wurde endlich den morphologischen Elementen des Blaseninhalts geschenkt. Zu constataren waren neben einem wechselnden Gehalt an rothen Blutkörperchen epitheliale Elemente, z. T. in Quellung und Degeneration, und Leukocyten; letztere wenigstens in den frischen Blasen in auffällig geringer Zahl. Es handelte sich fast durchwegs um polymorph.-kernige Leukocyten; die Zahl der Eosinophilen darunter war eine ausserordentlich geringe. Auch in älteren Blasen, gleichgiltig, ob ihr Inhalt hämorrhagisch war oder nicht, nahm ihre Menge nicht zu. Ich betone diesen Be-

---

<sup>1)</sup> Colombini. Beitrag zum Studium der Epidermolysis bullosa hereditaria. Monatsh. f. prakt. Dermat. XXX., pag. 457.

fund, der sich aus der Untersuchung von vielen Dutzenden von Blasen ergab, weil er im Gegensatz zu dem Ergebnisse Colombini's steht, der im Blaseninhalte 10–14% eosinophile Zellen fand, und weil von der Zuverlässigkeit meiner Feststellung die Verwerthbarkeit des gleich zu besprechenden Experimentes abhängt. Aus der Verschiedenheit der von Colombini und von mir gefundenen Quantitäten an Eosinophilen dürfte übrigens nur das Eine zu entnehmen sein, dass eben in einzelnen Fällen von Epidermolysis bullosa die Blasen einen schwankenden Gehalt an eosinophilen Zellen zeigen; genau dasselbe sehen wir ja auch bei verschiedenen Fällen von Pemphigus chronicus, obwohl hier ein hoher Gehalt an Eosinophilen die Regel bildet. Uebrigens hat auch unser 2. Patient Heinrich B., sowie der neuerdings von mir untersuchte Patient Hoffmann's nur sehr wenige eosinophile Zellen im Blaseninhalt.

Unser Patient Ludwig B. lieferte nun die günstige Gelegenheit, die von mir<sup>1)</sup> früher ausführlich studirte Frage, ob gewisse chemische Substanzen eine locale Eosinophilie zu erzeugen vermöchten, unter neuen Versuchsbedingungen zu prüfen. Wurde nämlich zu dem oben geschilderten Experimente der subepithelialen Injection statt einer indifferenten Flüssigkeit eine Lösung von Zimtsäure oder von cantharidinsaurem Kali in grosser Verdünnung gewählt, so gelang es in solchen Blasen, wenn nicht die Injectionsflüssigkeit gleich nach der Einspritzung wieder entwichen war, nach 4–6 Stunden bei einem an und für sich noch geringen Gehalt an Leukocyten eine relativ grosse Menge von Eosinophilen nachzuweisen; ich schätze ihr Mengenverhältniss auf 15–30%. Somit haben auch diese Versuche die Möglichkeit erwiesen, durch die genannten chemischen Mittel eine locale Eosinophilie zu erzeugen, und stehen in Uebereinstimmung mit meinen früheren Ergebnissen. Für die Entscheidung der interessanten Frage, ob eosinophile Zellen in der Haut selbst entstehen können, oder ob sie durch Auswanderung aus der Blutbahn in die Blasen gelangen, liefern aber auch diese neuen Resultate leider keine weiteren Gesichtspunkte; morphologisch stimmten die Eosinophilen, die sich bei der

<sup>1)</sup> cf. Bettmann, Die praktische Bedeutung der eosinophilen Zellen. Volekmann's Sammlung klinischer Vorträge. Neue Folge. Nr. 266.

jetzigen Untersuchung fanden, vollkommen mit denen des circulirenden Blutes überein.

Histologisches. Den bisherigen Untersuchungen an der Haut ist auf Grund unserer Beobachtung nichts neues hinzuzufügen, und ich möchte es deshalb unterlassen, bekannte Details zu wiederholen. Nur das Eine möchte ich betonen, dass ich für meinen Fall die Entstehung der Blasen in das Rete mucosum verlegen muss, und mich nicht von einer primären Lostrennung der Epidermis in toto vom Papillarkörper überzeugen konnte. Die Annahmen der einzelnen Autoren stimmen in dieser Richtung nicht überein. Es handelt sich um dieselbe Frage wie beim Pemphigus, und gerade so wie wir bei dieser Erkrankung (gleich wie beim Erythema bullosum) sowohl mit der Möglichkeit der Totalablösung der Epidermis als auch einer Lostrennung innerhalb der Epidermis zu rechnen haben, scheinen auch bei der Epidermolys bullosa diese beiden Arten der Blasenbildung thatsächlich zu existiren.

Ein weites histologisches Detail endlich ist als neu zu erwähnen. Bei der Krankengeschichte unseres Patienten Heinrich B. wurde der hochgradigen Veränderung der Mundschleimhaut gedacht. Die mikroskopische Untersuchung ergab das Vorhandensein von Talgdrüsen und von Cystenbildungen innerhalb des Epithels, und es liess sich nachweisen, dass die Hohlraum-bildung von der Wandung der Talgdrüsen-Ausführgänge ausging. Der ganze Befund dieser Cystenbildungen, der in einer späteren Mittheilung genauer verwerthet werden soll, ist durchaus nicht charakteristisch für die Epidermolysis bullosa hereditaria, gerade so wenig wie die Bildung von Horncysten an der äusseren Haut bei dieser Affection.

Aber unsere Beobachtung zeigt zum ersten Male, dass auch bezüglich solcher feinerer secundärer Veränderungen im Epithel der Befund an der Schleimhaut mit demjenigen an der äusseren Haut übereinstimmt. Eine Bedeutung für die Diagnose der dystrophischen Form der Epidermolysis bullosa her. ist jenen Schleimhautcysten nicht beizumessen.

Es bleibt endlich die Frage zu erledigen, ob das ganze Krankheitsbild der Epidermolysis bullosa durch unsere Fälle sonst nach irgend welcher Richtung hin eine Erweiterung oder

Klärung erfahren hat. Die Zugehörigkeit zur dystrophischen Form der Krankheit ist bei allen 3 Brüdern fraglos, wir konnten uns bei zweien der Erkrankten von der Hautatrophie und der Nagelverkümmerng überzeugen, und die letztere steht auch für den dritten Bruder ausser aller Frage. Bis zu einem gewissen Grade auffällig ist das späte Auftreten der Affection (im 12. Lebensjahre) bei allen 3 Brüdern. Aber auch in dieser Richtung ist unsere Beobachtung nichts unerhörtes. So berichtet Herzfeld<sup>1)</sup>, dass bei seinem Kranken die Erscheinungen wenigstens bis zur Pubertät unbedeutend waren. Jene Beobachtung zeigt mit der unsrigen auch insofern die grösste Aehnlichkeit, als die Epidermolyse sich auf dieselben umschriebenen Hautbezirke beschränkte und der ältere Bruder weniger befallen war als der jüngere.

Eine bisher noch nicht registrirte Beobachtung ist die bei unserem Patienten Ludwig B. anzunehmende Betheiligung der Rectal-Schleimhaut an der Erkrankung. Auf eine Localisation der Affection in der Speiseröhre hat jüngst G. Spiess<sup>2)</sup> hingewiesen.

Am interessantesten aber ist wohl unsere Beobachtung in ätiologischer Beziehung. Streng genommen besteht wohl kein Recht, von einer vererbten Erkrankung zu sprechen, wenn, wie hier, die befallenen Individuen die erste erkrankte Generation repräsentiren. Wir finden nun aber bei der Mutter unserer Patienten eine Hautaffection, die nach ihren ganzen Erscheinungen wohl in Beziehung zu dem Leiden der Kinder gebracht werden darf, und die Blutsverwandtschaft der Eltern liefert gewiss ein weiteres Moment, dass für die Vererbung jener pathologischen Disposition mit ins Gewicht fällt. Die Krankheit der Mutter nun ist keine blasenbildende Erkrankung, sondern, wie geschildert wurde, eine Hautatrophie, die nach ihren Begleitsymptomen (Pigmentirungen, Gefässectasien etc.) und der herdweisen Narbenbildung den Vergleich mit einem Xeroderma pigmentosum direct herausfordert. Aber wenn wir von der

<sup>1)</sup> Herzfeld. Ueber Epidermolysis bullosa hereditaria. Berl. klin. Wochenschr. 1893, p. 820.

<sup>2)</sup> G. Spiess. Epidermolysis bullosa hereditaria der Schleimhaut. Arch. f. Laryngologie IX 1899, p. 426.

Annahme des Xeroderma tardum zurückschrecken und etwa die Diagnose eines Lupus erythematosus stellen wollten (der Charakter der diffusen Hautveränderung, und der Mangel entzündlicher Symptome stehen dieser Diagnose entgegen!), so haben wir es unter allen Umständen bei der Frau mit einem atrophisirenden Hautproceß zu thun, der sich in seinen wesentlichen Erscheinungen bei der Erkrankung der Kinder wiederholt. Und auch bei diesen werden wir sowohl nach dem klinischen Bilde der Hautatrophie im Einzelfalle wie nach dem gemeinsamen Auftreten der Erkrankung bei mehreren Geschwistern veranlaßt, an einen dem Xeroderma pigmentosum nahestehenden Krankheitsproceß zu denken. Ich bin durchaus davon entfernt, aus unserer isolirten Beobachtung irgend welche weitgehenden Schlüsse ziehen zu wollen; aber wenn sich bei Fällen der dystrophischen Form der Epidermolysis bullosa hereditaria wie den unsrigen die Veranlassung ergibt, aus der Summe der klinischen Symptome das Bild der familiären Hautatrophie in den Vordergrund der Betrachtung zu rücken, so haben wir jedenfalls allen Grund, mit der Annahme einer Zusammengehörigkeit der beiden Formen jener familiären Epidermolyse noch zurückzuhalten. Ich theile somit durchaus Rónas zuwartenden Standpunkt.

---