

## Dariersche Erkrankung in drei Generationen.

Von

Dr. A. Pöhlmann,

Assistenzarzt.

---

Auf die Bedeutung der Frage der Vererbung pathologischer Zustände auch für die Dermatologie ist von Hammer<sup>1)</sup> gelegentlich des 10. Kongresses der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft hingewiesen und gezeigt worden, daß die von Mendel bei Kreuzung von Pflanzen gefundenen Vererbungsgesetze auch auf einen großen Teil von Dermatosen oder zum mindesten Hautanomalien anwendbar sind. Hauterkrankungen, die eine unzweifelhafte Heredität durch mehrere aufeinanderfolgende Generationen erkennen lassen, sind nach Adrian die Neurofibromatosis, das akute circumscribed Ödem, die Porokeratosis, die Epidermolysis bullosa hereditaria, das Keratoma palmare et plantare, Psoriasis und Ichthyosis vulgaris, sowie einige andere Hautanomalien. Bezüglich Psoriasis können wir jedoch die Ansicht Adrians nicht teilen. Das sehr seltene Vorkommen dieser Erkrankung in den ersten Lebensjahren, der ganze klinische Verlauf, die Analogien mit seborrhoischem Ekzem, Lichen ruber und Lues sowie der Erfolg der antiparasitären Behandlung sprechen doch weniger für die hereditäre als für die parasitäre Theorie. Nachdem wir nun Gelegenheit hatten, an der hiesigen Klinik durch drei Generationen hindurch 5 Fälle von Darierscher Dermatoze zu beobachten, glauben wir, daß die Bedeutung der Heredität auch für diese Erkrankung nicht mehr zweifelhaft ist. Unter den ungefähr 40 bis jetzt publizierten Fällen von Morbus Darier liegen Mitteilungen über Vererbung der Erkrankung nur vereinzelt vor.

---

<sup>1)</sup> Verhandlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, X. Kongreß, Frankfurt a. M.

C. Boeck<sup>1)</sup> beobachtete die Erkrankung bei Vater und 2 Söhnen, Ehrmann<sup>2)</sup> bei Vater und Sohn und Ploeger<sup>3)</sup> bei Mutter und 2 Töchtern. Ein familiäres Auftreten aber dieser Erkrankung in 5 Fällen durch 3 Generationen hindurch ist noch nicht bekannt. Zunächst wohl aus diesem Grunde allein dürfte die Veröffentlichung unserer Fälle von Interesse sein, dann aber auch deshalb, weil bei der großen Seltenheit der Erkrankung und bei der relativ noch geringen Zahl von publizierten Fällen jeder, auch kasuistische Beitrag noch berechtigt erscheint. Denn wenn auch heute die Dariersche Dermatoze für den, der sie einmal gesehen, keine diagnostischen Schwierigkeiten mehr bietet, und über ihre Symptomatologie und den histologischen Befund unter den Autoren keine wesentlichen Meinungsverschiedenheiten mehr existieren, so sind wir doch, was die Pathogenese der Erkrankung betrifft, heute nicht viel weiter wie vor 20 Jahren, als Darier zum erstenmale das neue Krankheitsbild der „Psorospermose folliculaire végétante“ beschrieb.

Seitdem erkannte man zwar wohl manche ursprüngliche Ansicht Dariers als unrichtig, ohne daß man jedoch im stande gewesen wäre, an Stelle des Alten etwas positives Neues setzen zu können.

So zeigten eingehende histologische Arbeiten von Buzzi, Miethke, Fabry, Jarisch u. a., daß die sogenannten Psorospermien nur Degenerationsprodukte von Epidermiszellen — nach Jarisch nur des Kernes derselben — darstellten und nun, je nachdem sie frei liegen oder noch in ihrer Kernhöhle eingeschlossen sind, den „grains“ beziehungsweise den „corps ronds“ von Darier entsprächen; endlich daß diese eigentümlichen Gebilde auch bei anderen Dermatosen wie Carcinom, Molluscum contagiosum, Papulae lueticae hypertrophicae Pemphigus vegetans und vielleicht auch bei Lichen ruber planus vorkämen. Man beobachtete ferner, daß weder klinisch noch mikroskopisch die Follikel besonders ergriffen sind, ebenso daß die Ausbildung von Vegetationen nicht unbedingt zu dem Krank-

---

<sup>1)</sup> C. Boeck: 4 Fälle von Darierscher Krankheit, Archiv f. Derm. u. Syph. 1891.

<sup>2)</sup> Wiener med. Presse 1901, Nr. 46.

<sup>3)</sup> Münchener med. Wochenschrift 1907, Nr. 51.

heitsbilde gehört. Nachdem auch bakteriologische Versuche zu keinem Resultate führten, suchte man anderweitige ätiologische Momente heranzuziehen. So erklärte man die Erkrankung als Trophoneurose (Pawloff); Kreibich<sup>1)</sup> glaubt neuerdings auf Grund zweier zosterähnlich beginnender Fälle die Affektion für angioneurotisch ansehen zu können. Nachdem er bei einer Patientin, die fast ununterbrochen am Feld arbeitete, die dem Sonnenlicht ausgesetzten Körperpartien besonders erkrankt beobachtete, glaubt er im Sonnenlicht ein disponierendes Moment für die Lokalisation gefunden zu haben, wie dies früher von Boeck bezüglich der erhöhten Schweißabsonderung geschehen war. Da die Prädilektionsstellen des seborrhoischen Ekzems ähnliche sind, und auch in fast allen Fällen Seborrhoe des behaarten Kopfes gefunden wurde, dachte man diese Koinzidenz sei vielleicht keine zufällige und es beständen zwischen beiden Erkrankungen irgendwelche Beziehungen (Jarisch). Nun ist die Seborrhoea capillitii aber eine doch wohl viel zu verbreitete Affektion, so daß es kaum berechtigt erscheint, aus diesem Nebebefund Schlüsse irgendwelcher Art zu ziehen. Beachtenswerter ist wohl die Frage, in welchem Verhältnis die Dariersche Dermatoze zu einer anderen Hyperkeratose, zur Ichthyosis steht.<sup>2)</sup> Gemeinsam haben beide Erkrankungen die über einen großen Teil des Körpers ausgebreitete Hyperkeratose, die Beteiligung der Nägel und die Pityriasis capitis; bei beiden Dermatosen spielt die Heredität eine Rolle, ohne daß dieselbe in allen Fällen vorhanden zu sein braucht. Dagegen unterscheiden sich Morbus Darier und Ichthyosis zunächst durch die Zeit ihres Auftretens. Während diese im allgemeinen in frühester Kindheit beginnt, tritt die Dariersche Dermatoze erst in späterem Alter auf. Doch existieren auch in dieser Beziehung Übergänge, insofern als man Ichthyosis gelegentlich erst in späterem Alter und Morbus Darier schon innerhalb des ersten Dezenniums auftreten sah. Verschieden sind die Primäreffloreszenzen beider Erkrankungen. Bei Morbus Darier sind es graurötliche oder „schwärzliche“ hirsekorngroße Papelchen mit einer Hornschuppe

<sup>1)</sup> Kreibich: Zum Wesen der Psorospermiosis Darier. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXX, pag. 367.

<sup>2)</sup> Doctor: Über das Verhältnis der Darierschen Krankheit zur Ichthyosis. Arch. f. Derm. u. Syph., Band XLVI.

bedeckt, welche einen konischen Fortsatz in einen entsprechenden Trichter des Knötchens sendet; die Primäreffloreszenz der Ichthyosis stellt ein nur stecknadelkopfgroßes blaßrotes oder helles Knötchen dar, das in der Mitte eine Schuppe trägt (Lichen pilaris). Der wesentliche histologische Unterschied besteht in dem Fehlen der Papillen- und Rete-Wucherung bei Ichthyosis, die sich indessen bei den höchsten Graden derselben, der Ichthyosis hystrix auch zu finden pflegt. Als letzter Unterschied kommt die verschiedene Lokalisation beider Erkrankungen in Betracht, indem die Darriersche Krankheit die Beuge-seiten, die Ichthyosis die Streckseiten bevorzugt. So weist die Darriersche Krankheit manche Unterschiede von der Ichthyosis auf, die aber nach Doctor nicht hinreichen, um die Aufstellung eines besonderen Krankheitstypus zu rechtfertigen. Er kommt vielmehr zu dem Schluß, die Darriersche Krankheit als eine Abart der Ichthyosis vulgaris aufzufassen, die sich von dieser klinisch durch die Lokalisation und durch die Darrierschen Knötchen, histologisch durch die Wucherung der Papillen und des Rete Malpighi unterscheidet, eine Auffassung, welche wir auch heute noch beibehalten haben.

Harret so die Pathogenese des Morbus Darier in verschiedener Hinsicht noch weiterer Klärung, so demonstrieren unsere Fälle wenigstens den unzweifelhaften Einfluß der Vererbung. Um unwesentliche Wiederholungen zu vermeiden, teilen wir den ersten Fall, der längere Zeit auf der Abteilung lag und genau beobachtet werden konnte, ausführlicher mit, die folgenden vier Fälle aber nur cursorisch.

1. Marie G., 39 Jahre alt, Landwirtin, wurde am 24. März 1909 auf die Klinik aufgenommen. Ein angeblich seit Februar vorigen Jahres bestehender Ausschlag, der am Rücken begann und sich von da allmählich auf immer größere Körperpartien ausgebreitet hatte, veranlaßte sie, sich in Krankenhausbehandlung zu begeben. Pat. war bisher mit „Arsenpillen — im ganzen 200 Stk. — und „Salben“ ohne Erfolg behandelt worden. Die sonstige Anamnese ist belanglos.

Status praesens: Mittelgroße Pat. in entsprechendem Ernährungszustand. Bei Betrachtung der Kranken fällt eine eigentümliche Braunfärbung der Haut am Bauche, an den Achselhöhlen, der Inguinal- und Genitocruralgegend, sowie am Halse und der hinteren Schweißrinne auf. Bemerkenswert erscheint die symmetrische Lokalisation der Affektion, deren Primäreffloreszenzen am besten in Gegend der linken Hüfte zu erkennen sind, wo sie als stecknadelkopf- bis linsengroße, mehr oder

weniger erhabene, schmutziggraue Knötchen von flachkuppeliger Oberfläche imponieren. Im Zentrum der teilweise zu rosenkranzähnlichen Strängen (ähnlich dem sogenannten Lichen ruber monileformis) konfluierenden Knötchen verschiedentlich ein schwarzer komedoähnlicher Punkt. Die Oberfläche dieser Primärknötchen ist trocken; kratzt man dieselbe ab, so findet man ab und zu an der Unterfläche einen weißlichen konischen krümeligen Zapfen, dem einer trichterförmigen Einsenkung der Oberhaut entspricht. An den übrigen oben erwähnten Lokalisationen sind diese Primäreffloreszenzen zu mehr oder weniger pigmentierten (Arsengebrauch!) und durch zahlreiche eingestreute kleine Narben weißlich gesprenkelt erscheinenden Herden konfluieren. Diese bis über handtellergroßen Plaques sind unscharf begrenzt, am Rande noch von Primärknötchen umsäumt; sie prominieren nur wenig über das Niveau der Umgebung, ihre Oberfläche erscheint drusig-warzig, reibeisenartig und ist je nach der Lokalisation mit einem bald trockenen, bald mehr durchfeuchtetem Hornlager überkleidet. Nirgends aber sind diese Herde zu üppigeren, reichlicher sezernierenden Vegetationen herangewachsen, und fehlt dementsprechend jeder fétide Geruch.

Stellenweise, so besonders unter den Mammæ und an der Taillenfurche, sind in die Plaques vereinzelte Pusteln eingestreut, daneben auch Exkorationen, also wohl Sekundärinfektion. Die Haut des behaarten Kopfes bietet die Erscheinungen der Seborrhoea sicca, Auflagerung gelbbrauner fettiger Schuppenmassen auf sonst normaler Haut. Die Palmae und Plantae sind Sitz einer ziemlich ausgeprägten Hyperidrosis; die Nagelsubstanz ist glanzlos und brüchig, am freien Rande unregelmäßig ausgegabt, die Nagelplatte longitudinal gestreift und gefurcht.

Die Untersuchung der Respirations-, Zirkulations- und Digestionsorgane ergibt normale Verhältnisse.

#### Mikroskopischer Befund.

Zur histologischen Untersuchung wurden 3 Primäreffloreszenzen der linken Hüftgegend excidiert, in steigendem Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet; die Schnittführung war eine möglichst senkrechte.

Gefärbt wurden die Präparate mit Hämatoxylin-Eosin, Kresylechtviolett, polychromem Methylenblau, nach Van Gieson, nach Unna-Tänzer und mit Alizarin-Eisenchlorid nach K. Herxheimer.<sup>1)</sup> Die schönste, beinahe elektive Färbung der Darierschen Körperchen wurden mit Van Giesonlösung erzielt.

Entsprechend dem klinischen Bild ergibt die Betrachtung der Präparate mit schwacher Vergrößerung eine mäßige Verdickung der Epidermis, und zwar besonders der Hornschicht und des Stratum granulosum. Die Reteleisten sind verlängert und verbreitert, stellenweise beinahe rechteckig begrenzt. Der dementsprechend ebenfalls verlängerte Papillarkörper ist Sitz einer lockeren kleinzelligen Infiltration ebenso wie das oberflächliche Stratum reticulare corii. Wie diese Entzündungserscheinungen nur

<sup>1)</sup> K. Herxheimer: Ein Beitrag zur Färbung von Hautschnitten, Dermatol. Zeitschrift 1909, Heft 3.

geringfügiger Art sind, so fehlen auch irgendwelche Veränderungen an den Gefäßen der Papillen und des subpapillaren Gefäßnetzes.

Was nun die in erster Linie erkrankte Epidermis anlangt, so zeigen ihre untersten Schichten die geringste Abweichung von der Norm. Die Basalzellschichte ist 1—2 reihig, die einzelnen Zellen von normaler Konfiguration, mit zahlreichen Mitosen, Pigment fehlt. Ebenso sind die nächsthöheren Schichten ohne besonderen Befund und erst die oberen Schichten des Stratum filamentosum sowie des Stratum granulosum verändert, und zwar um so ausgesprochener, je näher die Zellen an die Oberfläche gerückt sind. Das in ungleicher, verschieden gewundener Richtung verlaufende Stratum granulosum erscheint mehr oder weniger verbreitert; dabei entsprechen den Stellen mächtig entwickelter Hornschichte auch Stellen mächtigerer Körnerschichte. Die einzelnen Zellen sind größer als normal, von rundlicher bis polygonaler Form, die Kerne gut tingibel, die Keratohyalingranula auffallend groß und zahlreich. Die Interzellularräume sind wenig verbreitert. Von den obersten Zellreihen stellenweise durch mäßig große Lücken abgehoben, erscheint die Hornschichte im allgemeinen verdickt, besonders in der Mitte der Effloreszenzen, wo sie (wie auch in geringerem Grade an anderen Stellen wie Follikel- und Drüsenmündungen) in Gestalt konischer, mit der Basis nach oben gerichteter Zapfen in die Tiefe dringt. Die diese Zapfen bildenden Hornmassen sind ziemlich locker gefügt, so daß die Schichtung der zahlreich über einander getürmten, aber sonst normale Bilder darbietenden, Hornlamellen deutlich zu unterscheiden ist. Kernhaltige Hornzellen wurden nicht gefunden.

Die für die Erkrankung (wenn auch nicht ausschließlich) charakteristischen interessanten Zellelemente, die Darierschen Körperchen oder corps ronds, finden sich in mäßiger Anzahl, und auch nicht in jedem Schnitt, zwischen den Zellen des Stratum granulosum, sowie besonders an der Grenze gegen die Hornschicht. Sie zeigen deren bekannte Eigenschaften wie die doppeltlichtbrechende Membran, den mehr oder weniger scharf begrenzten Kern, das Kernkörperchen und das granulierte Protoplasma. Nahe neben einander gelegene Körperchen konfluieren durch Verschmelzung der Membranen zu größeren Gebilden und erscheinen manchmal von vergrößerten zusammengedrängten Stratum granulosumzellen wie von einem zwiebelschalenartigen Mantel umgeben. Zahlreiche Übergangsformen von den gewöhnlichen Zellen der Stachelschichte zu den runden Körperchen finden sich besonders an der Grenze zwischen Hornschicht und stratum granulosum in Nähe der Hornzapfen. Die Cutis zeigt, abgesehen von den oben erwähnten geringgradigen Entzündungserscheinungen ihrer obersten Schichten, keine krankhaften Veränderungen; so sind die bindegewebigen Elemente und die elastischen Fasern, die Talgdrüsen, die tiefen Follikel, die Schweißdrüsen und deren Umgebung ohne besonderen Befund.

Die Behandlung der Pat. bestand in je nach Lokalisation bald oberflächlicherer, bald mehr tieferer Verschorfung der einzelnen Knötchen und Plaques mit dem Paquelin. Indifferente Salbenverbände. Ende Mai wird Pat. geheilt entlassen.

2. Konrad G., 32 Jahre alt, Landwirt, Bruder der vorigen Patientin.

Beginn der Erkrankung vor 19 Jahren unterhalb des Nabels und auf der rechten Brustseite. Allmähliches Fortschreiten über Stamm und Extremitäten. 1906/07 will Pat. in der Gießener Hautklinik mit Arseninjektionen und Chrysarobinsalbe behandelt worden sein. Als der Kranke am 11. Mai 1907 auf die hiesige Hautklinik aufgenommen wurde, war die Haut des Rumpfes mit Ausnahme der mittleren Thoraxpartie von zahlreichen Knötchen überschüttet, die stellenweise flächenhaft konfluieren. Auf dem Rücken war die hintere Schweißrinne besonders stark befallen, nach den beiden hinteren Axillarlinien zu wurden die Knötchen spärlicher. Diese waren hirsekorn groß, graubraun, follikulär, mit Schüppchen bedeckt. Die Effloreszenzen befanden sich auch auf dem Nacken, der behaarten Kopfhaut und in beiden Kniebeugen, auf den Unterarmen und Handrücken. Röntgenbehandlung ohne Erfolg. Dann Verschorfung der Knötchen und Flächen mit dem Paquelin und dem galvanokaustischen Spitzbrenner. Nach Abheilung des Schorfes, der nicht mit Verband bedeckt war, trat eine dunkle aber normale Haut zu Tage. Im ganzen wurde Patient in 3 Sitzungen ohne Narkose geheilt innerhalb 54 Tagen. Er ist bis heute — am 3. April stellte er sich zum letztenmale vor — also zwei Jahre später, geheilt geblieben. Es ist dies der Patient, den Herr Professor K. Herxheimer<sup>1)</sup> am X. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft geheilt demonstriert hatte.

Die folgenden drei Fälle kamen am 3. April dieses Jahres zur Beobachtung, als sie ihre damals auf der hiesigen Klinik liegende Angehörige (Fall 1) besuchten. Die Betreffenden hatten ihrer Erkrankung, die sie nie bei ihrer Tätigkeit gehindert und ihnen sonst keine Beschwerden verursacht hatte, keinerlei Beachtung geschenkt, und waren dementsprechend Angaben über den Beginn und die Verbreitungsweise der Affektion nicht zu erhalten. Nachdem sich die sonst gesunden Personen auch keiner Behandlung unterziehen wollten, blieb es bei der einmaligen klinischen Beobachtung.

3. Elisabeth Sch., 45 Jahre alt, Landwirtin, verheiratete Schwester der beiden vorigen.

Am Hals und an der Kreuzbeingegend typische, getrennt stehende Darier-Knötchen, die unter beiden Mammillen und an der Genitocruralfurche zu größeren beetartigen Plagues konfluieren sind. Oberfläche derselben trocken, keine Vegetationen. Nägel ergriffen wie bei 1.

4. Konrad Sch., 17 Jahre alt, Landwirt, Sohn der vorigen.

Beiderseits in der Inguinalgegend spärliche aber typische Knötchen; am Handrücken sind dieselben flacher, beinahe juvenilen Warzen ähnlich. Sonst ohne bemerkenswerten Befund.

5. Heinrich G., 76 Jahre alt, Landwirt, Vater von 1 bis 3.

Charakteristische distinkte, nirgends konfluierende Knötchen, beiderseits an der Hüftgegend, den Schulterblättern, den Vorderarmen und

<sup>1)</sup> Verhandlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, X. Kongreß, Frankfurt a. M.

Kniekehlen. (Komplizierendes sekundäres Ekzem und Kratzexkorationen ohne bestimmte Lokalisation. Subjektiv Juckreiz: seniler Pruritus) Sonst ohne besonderen Befund.

Leider konnten wir nicht feststellen, ob nicht noch weitere Familienmitglieder an Morbus Darier leiden, nachdem ein eventueller ärztlicher Besuch in ihren von hier ziemlich entfernten Wohnorten abgelehnt wurde.

Die Betrachtung unserer 5 Fälle von Morbus Darier zeigt also, daß diese Erkrankung familiär und hereditär auftreten kann. Der Verlauf der Erkrankung war in unseren Fällen ein milder und es fehlten schwerere Störungen.

Nachdem wir aber wissen, daß eine Spontanheilung der Erkrankung nicht vorkommt und immer die Gefahr besteht, daß die Ausbildung der papillären seropurulenten Vegetationen durch den penetranten Geruch den Kranken aus dem menschlichen Verkehr ausschließen und so zu schwersten, auch psychischen Störungen führen kann, war die Prognose bei der bisherigen Ohnmacht der Therapie zum mindesten zweifelhaft.

Alle Mittel, die sonst bei Behandlung von Hyperkeratosen mit Erfolg angewendet wurden, versagten bei Morbus Darier; besonders Schwefel, Teer, Quecksilber, Arsen und Röntgenstrahlen wurden versucht und erwiesen sich als machtlos.

K. Herxheimer<sup>1)</sup> hat in der Thermo-Kauterisation ein brauchbares Mittel angegeben, welches eine Heilung der Darierschen Dermatose ermöglicht. Eine derart behandelte Privatpatientin der Klinik blieb von 1899 an geheilt und auch unser zweiter Fall ist seit 1907 rezidivfrei geblieben. Daß tatsächlich wohl jeder Fall von Morbus Darier durch die Thermo-Kauterisation geheilt werden zu können scheint, wird durch zwei weitere Fälle gezeigt. Bei dem einen Fall (cf. Kongreßbericht des X. Kongresses der Deutschen Dermatolog. Gesellschaft pag. 314) mit ausgedehnter Lokalisation und zum Teil enormen Vegetationen, heilte die Dermatose überall dort aus, wo paquelinisiert worden war. Leider trat der Patient, der aus seiner Erkrankung einen Beruf machte und deshalb eine definitive Heilung nicht wünschte, verfrüht aus. Der vierte Fall endlich ist der in dieser Arbeit zuerst beschriebene, der jetzt geheilt entlassen wurde.

Damit hat sich die Prognose der Erkrankung gegen früher grundsätzlich geändert.

---

<sup>1)</sup> K. Herxheimer: Über die Heilung der Darierschen Dermatose, Dermatol. Zeitschrift 1908, Heft 1.