

Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten in Bern.
(Vorstand: Prof. Jadassohn.)

Hereditäre rudimentäre Dariersche Krankheit in familiärer Kombination mit atypischer kongenitaler Hyperkeratose.

Von

Dr. L. Rothe,
I. Assistent der Klinik.

Trotz der allmählich schon ganz beträchtlich angeschwollenen Kasuistik bedarf die Dariersche Krankheit doch noch fortgesetzt weiterer Bearbeitung; denn eine ganze Anzahl von Fragen kann nur auf Grundlage eines Materials entschieden werden, wie es dem einzelnen nie zur Verfügung steht. Die Veröffentlichung des im folgenden zu beschreibenden Falles bedarf aber gar nicht einer so allgemeinen Entschuldigung. Denn er ist ausgezeichnet durch 3 Momente und zwar:

1. Durch die Heredität und zwar die Heredität in einer ganz bestimmt lokalisierten, außergewöhnlichen Form.

2. Durch diese außergewöhnliche Form selbst, d. h. rudimentäre Entwicklung, stabile Lokalisation ausschließlich an den Händen und in viel geringerem Grade am Halse, Ausbreitung während der Gravidität.

3. Durch familiäre Beziehungen zur Gruppe der kongenitalen Verhornungsanomalien.

Ich gebe zunächst die Krankengeschichte.

Frau A. B. 34 Jahre alt. Die Patientin kommt nicht wegen ihrer Hauterkrankung, sondern wegen anämischer Beschwerden. Die Hautaffektion ist als Nebebefund konstatiert worden. Aus der persönlichen

Anamnese ist hervorzuheben, daß die Patientin im Alter von 4 Jahren wegen vereiterter Halsdrüsen operiert worden ist. Seitdem ist sie im wesentlichen gesund. Sie ist verheiratet und hat nie abortiert, hat vier Kinder im Alter von 10 bis 2 Jahren und ist gegenwärtig im 3. Monat gravid. Die Hautaffektion hat sie, so lange sie sich zu erinnern weiß. Ob sie schon bei der Geburt bestanden hat, kann Pat. nicht angeben. Sie weiß aber bestimmt, daß ihre verstorbene Mutter ganz die gleiche Affektion an den Händen gehabt hat. Von weitem Angehörigen, die eine ähnliche Hautkrankheit gehabt hätten, kann sie nichts berichten. Sie selbst hat von ihrer Hautanomalie nie Beschwerden gehabt.

Status vom Mai 1909. Etwas anämische, sonst normal aussehende Frau. An den inneren Organen ist nichts nachzuweisen außer einer leichten Schallveränderung vorn über der Spitze und verschärftem Exspirium. Lymphdrüsen-Schwellungen sind nicht vorhanden. Die Haut ist am ganzen Körper normal, mit Ausnahme der gleich zu erwähnenden Stellen. Speziell besteht keine besondere Seborrhöe an der Kopfhaut. Ebenso wenig finden sich Veränderungen an der Mundschleimhaut. Über die Schnelligkeit des Wachstums der Haare und der Nägel weiß Pat. nichts anzugeben. Die Behaarung am Körper ist spärlich, aber normal. Die Patientin schwitzt in normaler Weise. An den Handtellern ist eine deutliche Hyperidrosis zu konstatieren.

Die Handrücken sind übersät mit einer Anzahl von Knötchen, welche sich in gleich großer Zahl auf die ersten Phalangen und in geringerer Zahl auf die zweiten ausdehnen, während die dritten fast frei davon sind. Die einzelnen Effloreszenzen stehen ohne jede Regelmäßigkeit meistens dicht beieinander und konfluieren stellenweise zu unregelmäßigen Flecken. Sie sind von Stecknadelspitz- bis halb Linsengröße, leicht eleviert, haben eine bald mehr unregelmäßig polygonale, bald mehr rundliche Form, oft auch feinzackige Ränder. Die Oberfläche ist plan, stellenweise sind kleine Vertiefungen an ihr zu sehen. Die Farbe ist blaß mit leicht bräunlichem bis rötlich-bräunlichem Ton. Die Konsistenz ist derb. Die Knötchen lassen sich im ganzen abkratzen, und es bleibt dann eine glatte, aus dem Papillarkörper blutende Fläche zurück. Manche von den Knötchen haben einen deutlichen Glanz. An den Handtellern finden sich in geringerer Zahl blasse bis leicht gelbliche Erhebungen, die wenig hervorragen, und von denen jede in der Mitte eine kleine Vertiefung trägt. An einzelnen Stellen sieht man kleine dunkle Hornmassen, die augenscheinlich in den erweiterten Schweißdrüsenausführungsgängen liegen. Die Knötchen an den Handtellern sind alle bloß von der Größe von ein bis zwei Stecknadelköpfen. Die Volarseiten der Finger sind fast frei von solchen Effloreszenzen. Die Nägel sind im allgemeinen normal gebildet, haben aber alle eine feine und dichte Längsstreifung, welche nur aus weißen Linien besteht. Die beiden Dauernägel und die Nägel der Mittelfinger sowie auch des 2. und 4. Fingers an der rechten Hand tragen besonders in der Mitte am distalen Ende

Risse, welche die Nagelplatte durchsetzen, aber nur etwa einen halben Ztm. proximalwärts reichen. Außerdem ist an den Daumnägeln die Nagelplatte in der Mitte winklig geknickt, so daß sie die Form eines Daches hat, dessen First longitudinal verläuft. An beiden Seiten des Halses oberhalb der Klavikula bis etwa in die Höhe des Kinns finden sich auf normaler Haut sehr spärlich einzelne, anscheinend follikuläre, ganz leicht hervorragende und stecknadelkopfgroße Knötchen, ohne entzündliche Erscheinungen, mit einem kleinen braunschwärzlichen verhornten Propf.

Bei einer späteren Untersuchung fanden sich in der gleichen Gegend des Halses diffus rote Flecken, und einzelne rötliche weiche Knötchen ohne charakteristische Verhornungserscheinungen. An der Zunge typische Exfoliation areata mit oberflächlicher Furchenbildung.

Die Patientin kommt ein letztes Mal im Dezember zur Untersuchung, 14 Tage nach ihrer Entbindung, welche normal von statten ging. Das Kind soll gesund aussehen. Der Status an den Händen ist unverändert geblieben. Am Hals finden sich jetzt wieder einige kleine, blaßrötliche Knötchen mit schwärzlichen Punkten, außerdem aber haben sich Krankheitsherde ausgebildet an der linken Achselhöhle und an der Innenseite der Oberschenkel, von deren Entstehung die wenig intelligente Patientin nichts bemerkt hat. Es sind in der linken Achselhöhle im Zentrum rötliche, leicht erhabene Flecken mit mazerierter Hornschicht vorhanden, die nicht besonders charakteristisch sind. Nach außen stecknadelkopfbis ein drittel linsengroße, leicht erhabene Knötchen, zum Teil blaß gerötet, zum Teil von normaler Hautfarbe, weich, mazeriert und an einzelnen Stellen mit braun-schwarzer Masse im Zentrum. An der Innenseite der Oberschenkel Plaques, ganz symmetrisch, von graurötlicher Farbe, regelmäßig gefurcht, leicht erhaben, am Rande hie und da noch mehr vereinzelte Knötchen. Am Anus eine etwas graubraune Verfärbung, leicht radiäre Furchung, aber nichts charakteristisches. Fußnägel normal, Fußsohle an den Kapitula der Metatarsi und an der Ferse stark schwielig.

Die 4 älteren Kinder wurden im Sommer 1909 untersucht. Es ergaben sich folgende Befunde:

1. Ernst B. 10, Jahre alt. Normal entwickelter, wenn auch etwas kleiner Knabe. Abgesehen von der Haut, an welcher der Mutter nichts aufgefallen ist, gesund. Nägel, Handrücken, Kopf normal.

An den Handtellern Hyperidrosis. Streckseite der Ober- und Vorderarme reichlich übersät mit rauen, zum Teil blaßroten Knötchen mit kleinen Schuppen. An einzelnen Stellen kleine Hornsäulchen aus den Follikeln hervorragend. Die Beugeseite der Arme ganz frei, die Achselhöhle (Mitte) glatt, weich. Rings herum graubräunliche, raue Auflagerungen mit deutlicher Felderung („Quadrillage“). Am Rumpf ausgesprochene Cutis aserina. An dem Rücken und in den oberen Partien viele Follikel stärker hervorspringend und an der Spitze mit minimalen, schwärzlichen Pünktchen versehen. Gesicht und Kopfhaut normal, an der

Innenseite der Oberschenkel und in der Inguinalgegend braunschwärzliche Auflagerungen, ähnlich wie in der Achselhöhle, aber nicht so hochgradig. Streckseite der Oberschenkel wie an den Armen. Streckseite der Unterschenkel rauh und im unteren Drittel und am Übergang auf den Fußrücken durch Hornschichtauflagerungen braun verfärbt, die ebenfalls deutlich gefeldert sind und an einzelnen Stellen aus feinsten Hornfädchen bestehen. In dieser Gegend zieht sich 2 Finger breit über den Knöcheln ein solcher Streifen um die ganze Zirkumferenz des Unterschenkels herum. An der Beugeseite der Unterschenkel ausgesprochene ichtthyotische Streifen, zu beiden Seiten der Kniekehle, von grauschwärzlicher Farbe, mit deutlicher Felderung. Diese Streifen sind 3—4 cm lang, Nägel und Sohle normal. Auf dem rechten Fußrücken, proximal von der 4. und 5. Zehe ein daumengroßer Herd, der durch feinste Hornfädchen rauh ist. Nirgends Rötung, auch nicht nach dem Versuch die Hornmassen abzuheben.

2. Ida B. 8 Jahre alt. Ganz normal. Nur an den Handtellern finden sich sehr reichlich ganz oberflächliche kreisförmige Exfoliationen von Stecknadelkopfgröße um die deutlich sichtbaren Ausführungsgänge der Schweißdrüsen.

3. Hans B. 7 Jahre alt. Ganz normal. Handteller wie bei Ida.

4. Emma B. 3 Jahre alt. Stärkere Erweiterung der Pori an Handtellern, Volarseite der Finger und Fußsohlen. Streckseite der Oberarme rauh.

Mit Erlaubnis der Frau B. wurde im Sommer bei ihr ein kleinstes Knötchen mit einer schwärzlich verhornten rauhen Kuppe am Hals exzidiert und histologisch untersucht.

In der kleinen Schnittserie findet sich eine sehr deutliche Effloreszenz, welche sich in toto verfolgen läßt. Sie ist nicht follikulär. Man kann konstatieren, daß in der Breite von etwa 4—5 Papillen eine verdickte, zugleich aber stark zerklüftete Hornmasse sich von der übrigen Hornschicht gleichsam löst, und stärker in die Tiefe reicht. Das Rete selbst ist in 4—5 schmale, etwas unregelmäßige, zum Teil in die Tiefe leicht verzweigte Zapfen umgewandelt, in welchen schon bei schwacher Vergrößerung Spalten auffallen, die meist der Basalschicht parallel laufen und diese von dem übrigen Rete absondern. Das letztere ist gegenüber dem Rete der Umgebung verschmälert, und zwar zu Gunsten der schon erwähnten Hornmasse. In dieser sind die obersten Schichten im wesentlichen normal und bestehen aus kernlosem Material von etwas geblähten Hornzellen. Dagegen sieht man schon bei schwacher Vergrößerung, daß die dem Rete unmittelbar aufliegende Masse mit Hämalun eine dunklere Färbung angenommen hat und in einzelne Zellen zerfallen ist, die in unregelmäßigen Haufen übereinander liegen. Im Korium ist eine leichte Infiltration um die Gefäße zu konstatieren. Bei starker Vergrößerung ergibt sich, daß die oben erwähnten Lücken leer sind und daß in ihrer Umgebung die Retezellen von einander gelockert sind und keine Stacheln mehr haben. Die Lücken liegen nicht immer bloß dicht über der Basal-

schicht, sondern hier und da trennen sie auch höhere Schichten des Rete von einander. Die Zellkerne sind im Rete meistens gut gefärbt, hier und da finden sich ausgesprochene perinukleäre Hohlräume. Nach oben werden die Zellen vielfach wesentlich größer und schon sehr früh ist in einzelnen von ihnen staubförmiges Keratohyalin vorhanden. Die schon bei schwacher Vergrößerung konstatierbaren dunkel verfärbten Massen gehen augenscheinlich unmittelbar aus diesen keratohyalinhaltigen Zellen hervor und haben bei starker Vergrößerung sehr unregelmäßige rundliche und eckige Formen. Sie machen den Eindruck, als wenn sie derber und fester wären als die Retezellen und sind vielfach mit Hämalan diffus blau gefärbt, andere haben mehr einen aus Hämalan und Eosin gemischten blauen Farbenton und vielfach kann man in ihnen noch Andeutungen eines allerdings nicht scharfen begrenzten dunkleren Kernes erkennen. Nach den beiden Seiten zu gehen diese unregelmäßigen und breiten Lagen unmittelbar in das Stratum granulosum über. Mitosen sind nur sehr spärlich vorhanden, Pigment fehlt in der Basalschicht fast ganz, dagegen sind reichlich Pigmentzellen zwischen den aus Rundzellen und Spindelzellen bestehenden Infiltrationen im Korium vorhanden. In dieser Effloreszenz sind typische „Corps ronds“ kaum zu finden, während die oben beschriebenen dunkleren Gebilde in der oberen Partie der Epidermis den „Grains“ entsprechen. An anderen Stellen der Präparate findet man ausschließlich Spalten im Rete, die genau den Spalten der Haupteffloreszenz entsprechen. Die Hornmassen darüber sind teils abgängig, teils ganz normal. An einzelnen Stellen sind hier Gebilde zu finden, die den Corps ronds entsprechen, und denen dann, wenn auch nur vereinzelt, Grains in der Höhe des Stratum granulosum entsprechen.

Auch in abgekratzten Massen von der Achsel und von den Handrücken finden sich Gebilde, die als „Corps ronds“ und „Grains“ anzusprechen sind, was besonders zu betonen ist, da Darier (5) sie in dieser Gegend vermißt zu haben scheint (im Gegensatz auch zu Bizzozero) (2).

An der Diagnose der Affektion als Dariersche Krankheit ist ein Zweifel nicht möglich. Die Veränderungen an den Handrücken, die den Verrucae planae sehr ähnelten, sind schon in einer so großen Anzahl von Fällen in ganz analoger Weise gesehen worden, daß Darier sie fast als Regel ansieht. Die palmaren Lokalisationen und die zuerst von Boeck geschilderte, sehr häufige, wenngleich nicht wirklich konstante Veränderung der Nägel waren in mäßigem Grade vorhanden. Die Knötchen am Hals waren sehr minim, wiesen aber doch die Charaktere der Darierschen Krankheit in typischer Weise auf. Daß sie nach einiger Zeit spontan verschwunden waren, spricht nicht gegen die Diagnose, worauf ich unten noch zurückkommen werde. Interessant ist die Tatsache, daß bei der letzten

Untersuchung neue Stellen aufgetreten waren, von denen die Patientin gar nichts bemerkt hatte. Ob solche schon früher vorhanden gewesen waren, weiß sie nicht anzugeben. Die weitere Beobachtung wird zeigen müssen, ob diese neuen Schübe mit der Involution nach dem Puerperium wieder zurückgehen werden, was möglich ist. Ich komme auch auf diesen Punkt weiterhin noch zurück.

Das histologische Bild dieser Knötchen war sehr charakterisch. Sie waren nicht follikulär, aber es ist in der Literatur oft hervorgehoben worden, daß sie das oft nicht sind, und Darier (1) selbst betonte (1896), daß speziell im Anfang eine ausgesprochene Vorliebe für die Follikel nicht besteht.

Der Bau der Effloreszenzen: Unregelmäßiges Einwachsen der Retezapfen in die Kutis, tief eindringende Hornzapfen, die von den meisten Autoren gefundene, zuletzt von Bizzozero (2) besprochene Lückenbildung sicherte die Diagnose. Der Verlust der Stacheln im Rete und die lockere und unregelmäßige Lagerung der Zellen in den tieferen Retescheiden sind ebenfalls vielfach hervorgehoben worden. Von den „Figures coccidiennes“ waren die „Corps ronds“ in typischer Ausgestaltung bei dem geringen mir zur Verfügung stehenden Material sehr spärlich, reichlich dagegen die in der Hornschicht gelegenen als „Grains“ bezeichneten Bildungen. Auf die noch immer nicht abgeschlossene Diskussion über die feinere Histogenese dieser Bildungen, wie der Knötchen überhaupt kann ich schon wegen der spärlichen Schnitte, die ich untersuchen konnte, nicht eingehen.

Ich komme nun zu einer kritischen Besprechung der eingangs erwähnten, einer speziellen Betrachtung wertenden Punkte meines Falles.

1. **Heredität.** Es ist nach den bestimmten Angaben der Patientin nicht daran zu zweifeln, daß ihre Mutter an der gleichen Affektion in der gleichen auffallenden Lokalisation an den Handrücken gelitten hat. Gewiß ist es möglich, daß auch bei der Mutter an andern Körperstellen Effloreszenzen vorhanden gewesen sind, welche der Aufmerksamkeit eben so entgangen sind, wie die Effloreszenzen am Hals und selbst an den Achselhöhlen und Oberschenkeln meiner Patientin. Daß

aber die Mutter an einer typischen Darierschen Krankheit gelitten hat, das ist sehr unwahrscheinlich, denn das hätte die Tochter doch wohl wissen müssen.

Das familiäre Auftreten der Darierschen Krankheit ist schon öfter hervorgehoben worden. Noch jüngst hat Pöhlmann (3) ihr Vorkommen in 3 Generationen publiziert. Er erwähnt aus der Literatur als familiäre Fälle die von Boeck, Ehrmann und Ploeger. Schwab (4) zitiert die Fälle von Boeck, White, Pawlow, Bowen und den eigenen. Darier (5) glaubte (1902), daß 7—8 Mal das familiäre Vorkommen seiner Krankheit beobachtet sei.

Diesen Angaben sind aus der Literatur folgende Beobachtungen hinzuzufügen:

Marianelli (Bruder und 2 Schwestern).¹⁾ In dem Falle von Emery, Gastou und Nicolau (7) waren Mutter, Tante und eine Schwester der Patientin in gleicher Weise erkrankt. Aus der Audryschen Klinik ist von Audry und Dalous (8) ein Fall publiziert worden, der eine Frau betraf; deren Sohn hat die gleiche Krankheit [Constantin und Levrat (9)], endlich mein Fall. Der Prozentsatz familiären Vorkommens der Darierschen Krankheit ist also unzweifelhaft ein recht hoher, vielleicht nicht wesentlich geringer als der bei der gewöhnlichen Ichthyosis [nach Gassmann (10) ist in mehr als der Hälfte der letzteren, familiäre Erkrankung nicht nachzuweisen]. Ich habe das Material statistisch zusammengestellt und finde einigermaßen genau berichtet über 37 Familien mit Darierscher Krankheit, in denen 57 Fälle vorgekommen sind. Von diesen ist ein Teil nur anamnestisch festgestellt, trotzdem aber wohl als sicher anzusehen. Von den 57 Fällen sind 32 familiär, also über die Hälfte. In den 37 Familien ist 25 Mal nur ein Mitglied der Familie als erkrankt angegeben worden, respektive 12 Mal handelt es sich um Gruppen von Fällen.²⁾ Daß das Auftreten mehrerer Fälle in einer Familie nicht für die Kontagiosität der Krankheit spricht, ist seit dem Fall Whites (Vater und Tochter hatten nicht zusammengelebt) oft und energisch betont worden. Ich werde noch darauf zurück-

¹⁾ Die Zugehörigkeit dieser Fälle zur Darierschen Krankheit wird bestritten. (Dufort) (6).

²⁾ cf. Nachtrag.

kommen müssen, daß das vielmehr für die Entstehung der Affektion auf Grund einer Entwicklungsanomalie spricht. Speziell ist bei unserem Falle in diesem Sinn zu verwerten, daß die Krankheit sich augenscheinlich (s. oben) mit ihren auffallenden Abweichungen vom Typus der übrigen Fälle vererbt hat.

Nur nebenbei möchte ich hier bemerken, daß für diejenigen Autoren, welche die Brookesche *Keratosi follicularis contagiosa* zur Darierschen Krankheit zu rechnen geneigt sind [cf. die Diskussion dieser Frage z. B. bei Janowski (11) und Samberger (12)] die Zahl der familiären Fälle sich noch vermehrt [Brooke; 2 Familien, der von Jadassohn und Lewandowsky (13) publizierte Fall von *Keratosi follicularis* mit *Pachyonychia congenita*: Bruder und Schwester, Elliot (14): Ein der Darierschen Krankheit ähnlicher Fall bei Mutter und Tochter, Barbe (15): 2 Brüder etc.]

2. Lokalisation und rudimentäre Entwicklung. In fast allen Publikationen über Dariersche Krankheit wird die charakteristische Lokalisation hervorgehoben. Von einzelnen unbedeutenden Abweichungen abgesehen, handelt es sich fast immer um ein Befallensein einer größeren Anzahl der Prädisloktionsstellen. Ausnahmen von dieser Regel habe ich nur in sehr geringer Zahl gefunden. Der Fall Krösings mit Lokalisation an den Unterschenkeln wird von der Mehrzahl der Autoren nicht mehr als zu unserer Krankheit gehörig anerkannt. Krösing selbst scheint die Diagnose nicht mehr aufrecht zu erhalten [cf. Schwab (4), p. 67]. Der wiederholt zitierte Fall Kaposi (25) gehört sicher nicht hierher. Ich erwähne dann den Fall Kreibichs mit einer seit 23 Jahren bestehenden Gruppe von Effloreszenzen in der Magengrube. Vor allem aber ist die Beobachtung Bowens wichtig, die der unserigen insofern am nächsten steht, als an den Händen seit jeher ein Zustand bestand, der dem bei meiner Patientin ganz ähnlich geschildert wird, während die Erkrankung auf der allerdings schon immer rauhen und verdickten Gesichtshaut erst seit 3 Jahren aufgetreten sein soll. Interessant ist, daß die Mutter der Patientin an den Händen die gleiche Affektion gehabt haben soll (s. oben). In diese Kategorie gehört auch der Fall von Emery, Gastou und Nicolau: Warzenformen an den Hand- und Fingerrücken und den Unterarmen seit dem 10. Lebensjahr, alle Jahre aber disseminierte Schübe über den Körper, die der

Darierschen Krankheit klinisch und histologisch entsprechen. Endlich könnte auch der 4. Fall von Pöhlmann hier angeführt werden; der allerdings erst 17jährige Patient hatte nur spärliche Knötchen in der Inguinalgegend und die warzenähnliche Lokalisation an den Handrücken. In meinem Fall waren bei der ersten Untersuchung 2 Lieblingslokalisationen (Hände und Hals, der letztere ebenfalls eine Prädilektionsgegend, cf. Buzzi und Miethke) betroffen und später kamen noch 2 weitere hinzu: Achselhöhlen und Oberschenkel. Daß gelegentlich Fälle erwähnt worden sind, in denen die Erkrankung im Beginn mehr auf einzelne Gegenden beschränkt war, sich von dort aber mehr oder weniger schnell auf die andern Prädilektionsstellen ausbreitete, ist selbstverständlich. Bei unserer Patientin aber handelte es sich um eine bisher augenscheinlich ganz stabile Anomalie der Hände, zu der allerdings während der Gravidität noch neue Herde hinzugekommen sind. Daß die Gravidität in dieser Beziehung einen Einfluß ausüben kann, ist um so weniger wunderbar, da auch während der Menstruation Verschlimmerungen beobachtet werden (cf. unten).

Die von verschiedenen Autoren, z. B. von Hallopeau, Besnier und Touton (16) angeregte Frage, ob nicht die *Acne cornea* (Leloir-Vidal), die *Acne sébacée cornée* (Hardy) als abortive oder rudimentäre Formen der Darierschen Dermatose anzusehen seien, harrt noch immer ihrer Erledigung. So weit ich sehe, ist neues Material in dieser Beziehung nicht publiziert worden. Sollte sich die eben erwähnte Auffassung bestätigen, so würden wir weiteres Material zu den rudimentären Formen dieser seltenen Krankheit haben. Bewiesen sind aber die letzteren schon durch die von mir angeführten Fälle.

Solche „*Formes frustes*“ haben nicht bloß ein diagnostisches und kasuistisches Interesse. Sie ergeben eine weitere Analogie der Darierschen Dermatose zu andern Anomalien auf kongenitaler Basis. Ich erinnere hier nur an die Fälle von partieller Ichthyosis, die Gaßmann allerdings mit einem großen Fragezeichen versieht, die man aber doch kaum mehr leugnen kann (cf. z. B. Bizzozero) (17), wobei die Frage, wie weit in solchen Fällen auch die klinisch nicht manifest ab-

norme Haut histologisch verändert ist, oder sich eventuell später noch verändern kann, als meist nicht entscheidbar bei Seite gestellt werden kann. Ich erinnere ferner an die partiellen Formen von Keratoma intrauterinum (Rona) (18) und von Erythrodermie ichthyosiforme congénitale [Brocq (19), vielleicht auch Schonnefeld (20)].

3. Beziehungen zur Ichthyosis resp. zu den kongenitalen Epidermisanomalien überhaupt.

Der von mir beobachtete Fall gibt Anlaß, die schon wiederholt diskutierte Frage, ob die Dariersche Krankheit in irgendwelchen Beziehungen zu den auf kongenitaler Basis beruhenden Epidermisanomalien steht, einer erneuten Erörterung zu unterziehen. Denn bei dem einen Sohn meiner Patientin war eine hyperkeratotische Erkrankung zu konstatieren, welche oben im Anschluß an die Krankengeschichte der Mutter geschildert wurde. Ich muß mich zuerst einen Augenblick mit der Diagnose dieser Erkrankung beschäftigen. Zunächst läge der Gedanke nahe, daß es sich auch hier um eine Dariersche Krankheit handeln könne. Nirgends finden sich aber die charakteristischen Effloreszenzen dieser Affektion. Die Lokalisation wäre absolut nicht typisch. Eine Exzision war nicht möglich; aber auch ohne diese kann bestimmt behauptet werden, daß das Kind nicht die gleiche Affektion wie die Mutter gehabt hat.

Viel mehr gehört die Hautanomalie des Knaben in das Gebiet der „ichthyotischen Erkrankungen“. Freilich liegt nicht eine gewöhnliche Ichthyosis vor. Abweichend ist die Lokalisation, das Vorhandensein einer z. T. erythematösen Keratosis follicularis, die hystrixartigen Massen an den Achselhöhlen, die Hyperkeratose in der Genito-Inguinalgegend und die Hyperidrosis palmaris. Ich möchte hier nicht in eine genauere Diskussion aller dieser Momente eintreten, sondern nur erwähnen, daß allerdings selbst von Gaßmann, der in bezug auf die Abgrenzung der Ichthyosis besonders strenge Ansichten vertritt, das Vorhandensein von Keratosis follicularis rubra und von gefelderten, schon etwas an Hystrixformen erinnernden Auflagerungen in außergewöhnlicher („paratypischer“) Lokalisation

auch bei der echten Ichthyosis zugegeben wird. Aber die Lokalisation an den Beugen zum Teil in hystrixähnlicher Form und die Hyperidrosis läßt an die „Erythrodermies congénitales ichthyosiformes“ (Brocq) denken; doch genügt sie natürlich absolut nicht zu dieser Diagnose. Jedenfalls werden wir den Fall zu den sogenannten „Parichthyoses“ Besniers rechnen können, einer Gruppe, die noch gründlicher weiterer Bearbeitung bedarf. An der Haut der andern Kinder war außer der nachher noch zu erwähnenden kreisförmigen Exfoliation der Palmae nichts Verdächtiges zu konstatieren.

Man kann nun weiter fragen: Ist es nicht eine rein zufällige Koinzidenz, daß Großmutter und Mutter des Knaben an einer Darrierschen Krankheit, er selbst an einer kongenitalen Keratose gelitten hat? Prinzipiell läßt sich diese Frage nicht verneinen. Ich würde mich auch mit der einfachen Konstatierung der Tatsache begnügen, wenn nicht in der Literatur Material vorläge, welches die Zufälligkeit dieser Koinzidenz unwahrscheinlicher macht und zu einigen prinzipiellen Erörterungen Anlaß gibt.

Schon früh hatten einzelne Autoren auf die Analogien der Darrierschen Krankheit mit der Ichthyosis hingewiesen; nach Hutchinson (21) hat sie schon Wilson als Ichthyosis sebacea cornea beschrieben. In einer Diskussion in der Deutschen dermatologischen Gesellschaft (1894) war die Frage im Anschluß an Vorträge von Joseph und Neisser intensiver besprochen worden; am positivsten hat sich wohl Doctor ausgesprochen. Die Fälle des letztgenannten Autors sind aber von verschiedenen Seiten (cf. z. B. Schwab, Dufort) in bezug auf ihre Zugehörigkeit zur Darrierschen Krankheit auf Grund klinischer wie histologischer Kriterien angezweifelt worden, wie mich dünkt, mit guten Gründen. Daß zwischen den gewöhnlichen Formen der Ichthyosis und der Darrierschen Dermatoze durchgreifende Unterschiede vorhanden sind, kann nicht geleugnet werden. Aber damit allein ist die Frage nicht erledigt. Die unmittelbaren Analogien sind allerdings gering: Hyperkeratose, familiäres Vorkommen einer ganzen Anzahl von Fällen, häufiger Beginn in mehr oder weniger früher Jugend. Auffallend aber ist, daß nicht bloß Janowsky bei seinem

Fall von Hyperkeratose an den nicht von den eigentlichen Läsionen der Krankheit besetzten Hautpartien spricht, sondern daß auch Bizzozero bei seinem aus der hiesigen Klinik publizierten Fall eine leichte Ichthyosis in etwas atypischer Lokalisation konstatiert hat, und daß nun in einem weiteren Fall in einer Familie mit 2 Fällen von Darierschen Krankheit ein Kind mit atypischer kongenitaler Verhornungsanomalie zur Beobachtung kommt.¹⁾

Es ist nicht daran zu denken, daß daraufhin eine Identifizierung dieser Affektionen auch nur zu versuchen wäre. Dagegen scheint es mir berechtigt, auf Grund dieser neuen Erfahrung auf den Gedankengang noch einmal hinzuweisen, der am Schluß der Arbeit Bizzozeros ganz kurz angedeutet worden ist. Lenglet (23) hat in seiner, in der deutschen Literatur meines Erachtens viel zu wenig beachteten Arbeiten 10 „Termes principaux“ aufgeführt, welche bei den kongenitalen Dermatosen vorhanden sind und zwar:

1. Fehlen oder fehlerhafte Bildung der Haare und Nägel („Agénèse, dysgénèse des phanèses“).
2. Funktionelle (?) Störungen der Talg- oder Schweißdrüsen.
3. Palmare und plantare Keratodermie.
4. Generalisierte Exfoliation der Neugeborenen. (Anzugliedern die sogenannte Ichthyosis sebacea.)
5. Hyperkeratosis, Ichthyosis foetalis.
6. Hyperkeratosis, Ichthyosis vulgaris.
7. Erythrodermie congénitale ichthyosiforme.
8. Kutane und tiefe Atrophien.
9. Akanthokeratolyse, kongenitale Blasenbildungen.
10. Einfache Formen der bullösen Epidermolyse.

Jadassohn (24) hat bei einer Besprechung dieser Frage als weitere Symptome hinzugefügt: die Pigmentierung (und Anomalien der Zähne) und, wie auch Lenglet im Texte erörtert, Affektionen der Mundschleimhaut und zwar auf Grund einzel-

¹⁾ Der Fall Campanas (22) („Psorospormosis ichthyosiformis“) kann nach der mir vorliegenden Beschreibung mit Sicherheit weder zur Ichthyosis noch zur Darierschen Krankheit gerechnet werden, muß also hier außer Betracht fallen.

ner in der Literatur berichteter Fälle und eigener Erfahrungen. Zu den letzteren gehört der Fall von Jadassohn und Lewandowsky mit Pachyonychia congenita, Keratosis follicularis, Blasenbildung, Leukokeratose, ferner noch ein Fall aus der hiesigen Klinik, in welchem eine familiäre Hyperkeratose im Sinn der paratypischen Ichthyosis der Beugen mit Leukokeratose der Zunge und Blasenbildung an den Füßen kombiniert war.

Schon Bizzozero hat einzelne Momente aufgeführt, welche die Dariersche Dermatoze mit dieser ganzen Gruppe gemein hat und zwar: Kombination von Hyperkeratose mit Parakeratose, entzündliche Veränderungen, Blasenbildung (freilich nur im Sinn der histologischen Blasenbildung, die doch immerhin mit der Epidermolysis noch am ehesten Ähnlichkeit hat), Nagelveränderungen, Hyperidrosis palmaris und plantaris, endlich auch familiäres Vorkommen, Entwicklung in früheren oder späteren Lebensperioden; ganz speziell müßte noch auf die bei der Darierschen Krankheit nicht seltenen Veränderungen der Mundschleimhaut hingewiesen werden. Das familiäre Vorkommen habe ich oben schon besprochen. Daß die Symptome der Darierschen Krankheit auch erst spät im Laufe des Lebens auftreten können, sondert sie nicht scharf ab von den andern Hautanomalien auf kongenitaler Basis und zwar eben so wenig, wie man zwischen den bei der Geburt vorhandenen und den erst im weitem Leben, oder sogar erst spät auftretenden Naevi („tardifs“) unterscheiden kann. Daß alle möglichen Zustände, z. B. Magenstörungen (Kreibich), besonders aber die Menstruation und Gravidität (Bowen, Augagneur und Carle, Marianelli, Pawlow, Kreibich) einen Einfluß auf die Hautveränderungen der Darierschen Krankheit im Sinn von Provokation und Verschlimmerung etc. haben können, ist eben so wenig gegen ihre Natur als kongenitale Dyskeratose anzuführen, wie das gelegentliche Auftreten nach externen Läsionen verschiedener Art (Kantharidenpflaster [Sachs], Verschlimmerung durch indifferente Mittel zur Zeit der Menstruation [Pawlow], Provokation durch Sonnenlicht, Schweißsekretion, Seborrhoe [Kreibich] etc.). Die traumatische Epidermolysis bietet dazu ja eine auffallende Analogie.

Wie hier der einfache Vorgang der Epithelablösung, so kann bei der Darierschen Krankheit die „Akanthokeratolyse“ mit eigenartiger „Dyskeratose“ durch innere und äußere Reize provoziert werden. Mit Recht sagen Audry und Dalous, daß die Dariersche Krankheit eine totale Epidermis-Dystrophie sei. „Congénitalment en puissance, mais latente jusqu'au jour où des conditions favorables complètement inconnues lui permettent de s'épanouir“. Die „inneren Reize“ können bei den Vorgängen an den weiblichen Genitalien in toxischen Beeinflussungen gesucht werden. Ähnlich aber können selbst nervöse Reize wirken, und es ist aus diesem Gedankengang heraus wohl zu verstehen, daß einzelne Autoren, wie Pawlow, auch an eine allgemeine Störung, von der die Hautaffektion nur ein Ausdruck sei, andere, z. B. Kreibich, an angioneurotische Störungen als Ursache der Darierschen Krankheit gedacht haben.

Eine interessante Analogie eröffnet sich hier in einzelnen toxischen Dermatosen. Es muß für jetzt genügen, darauf hinzuweisen, daß, wie Jadassohn betont hat, zwischen den chronischen Arsen-Dermatosen und den kongenitalen Anomalien gewisse Berührungspunkte existieren: Keratoma palmare und plantare, Hyperidrosis, und, wie weiterhin hervorgehoben werden muß, Blasenbildungen. Wichtig ist auch die Analogie mit der Acanthosis nigricans, die unzweifelhaft mit Fällen, die zur Gruppe der kongenitalen Hautanomalien gehören, verwechselt worden ist und die mit der Darierschen Krankheit, wie Darier selbst, Hallopeau und andere betont haben, Analogien aufweist und zwar in so großem Umfang, daß beide sogar gelegentlich nur als verschiedene Formen der gleichen Keratose (Kaposi) (25) mit Übergangsformen angesehen wurden (Rille) (26). Das läßt sich sehr wohl mit der Auffassung der Akanthosis als Toxikodermie vereinigen. Gewiß ist von diesen Gedanken noch ein weiter Weg zu der Hypothese Tommasolis (28) von der „autotoxischen Natur der Keratodermiden“, zu denen er auch die Ichthyosis rechnete. Aber ein richtiger Kern würde sich durch solche Betrachtungen auch aus der Auffassung des leider früh verstorbenen italienischen Dermatologen herauschälen lassen.

Ich wende mich nach dieser Abschweifung wieder den Beziehungen der Darierschen Krankheit zur Gruppe der kongenitalen Dermatosen zu. Von den oben aufgezählten, relativ bedeutungslosen Anomalien gehören ihr mehr oder weniger regelmäßig zu: Palmare und plantare Keratodermien, Nägelveränderungen, Akanthokeratolyse, Hyperidrosis und Pigmentierungen; häufig sind Mundanomalien. Die Kasuistik ist hier so groß, daß es sich erübrigt, einzelne Fälle zu zitieren: Leukoplakie und Lichen planus ähnliche und villöse Zustände werden beschrieben. Wir können jetzt auf Grund der oben zitierten Beobachtungen hinzufügen, daß auch Anomalien im Sinn der einfachen oder atypischen Ichthyosis bei der Darierschen Krankheit vorkommen. Ich nenne als weitere Analogie die auch bei der Ichthyosis so häufige Schuppung der Kopfhaut. Auch das schubweise Auftreten und Verschwinden liegt dieser ganzen Gruppe nicht fern, und kommt gelegentlich sogar ziemlich regelmäßig bei der Darierschen Krankheit vor (gl. Emery, Gastou, Nicolau und Bulkley, Nicolas und Jambon) (29). Auf der andern Seite finden sich die bekannten Mauserungen bei den ichthyosiformen Krankheiten, sind aber, wie besonders Gaßmann betont, der eigentlichen Ichthyosis fremd. Zum Vergleich sind ferner die Blasenschübe bei der Erythrodermie ichthyosiforme congenitale heranzuziehen.

Wie Lenglet auseinandergesetzt hat, kommen die einzelnen Typen der kongenitalen Dermatosen rein oder in bestimmten Kombinationen vor. Eine dieser Kombinationen wäre nach unsern Ausführungen auch die Dariersche Dermatose. In den meisten Fällen besteht sie in einer bestimmten Summe von Symptomen. Es kann aber in einzelnen Fällen das eine oder andere Symptom fehlen, es kann aber auch aus der Reihe der kongenitalen Dermatosen das eine oder andere hinzukommen, wie die diffuse Hyperkeratose. Mit besonderer Betonung und, wie ich glaube, mit Recht setzt Lenglet auseinander, daß die vulgäre Ichthyosis zwar auch unter diese Gruppe der kongenitalen Dermatosen gehört, daß sie aber weniger nahe Verwandtschaft zu haben scheint mit den Formen der Erythrodermie congénitale ichthyosiforme, dem Keratoma palmare und plantare und der Epidermolyse, als diese unter-

einander [cf. auch Nicolas u. Jambon (29)]. In diesem Sinne ist es interessant, daß weder in Bizzozeros Fall noch bei dem Sohn meiner Patientin eine typische Ichthyosis vorhanden war und daß speziell die Anomalie des letzteren, wie oben erörtert, an die Erythrodermie ichthyosiforme congénitale erinnerte. Die „friabilité particulière des épines intracellulaires“, die Lenglet hervorhebt, ist nicht der gewöhnlichen Ichthyosis, wohl aber der ganzen Gruppe vom Keratoma palmare bis zur Epidermolysis, die Erythrodermien und die Dariersche Krankheit inbegriffen, zu eigen.

Vom klinischen Standpunkt aus steht die Dariersche Krankheit die durch die Lokalisation, an den Beugen, durch die Erkrankung der Nägel und Mundhöhle, durch die Hyperidrosis,¹⁾ durch den großen Wechsel im Ablauf der Erscheinungen, der oft mehr an einen Prozeß als an eine kongenitale Anomalie erinnert, dieser Gruppe wohl ebenfalls näher steht als der vulgären Ichthyosis. Schon auf Grund der Erfahrungen bei den Epidermolysisformen und bei der Erythrodermie ichthyosiforme, bei welcher selbst „poussées paroxystiques“ beobachtet und mit den Blasenschüben als vielleicht charakteristisch angesehen worden sind [Nicolas u. Jambon (29)], mußten wir uns von der Vorstellung emanzipieren, daß die kongenitalen Anomalien immer so stabiler Natur seien. Sie unterliegen nicht selten beträchtlichem Wechsel, wie wir z. B. in der hiesigen Klinik an dem Fall von Keratosis follicularis mit Pachyonychia konstatieren konnten. Bei Darierscher Krankheit werden akute Fälle (z. B. Jarisch) deswegen noch nicht in ihrer Zugehörigkeit zu dieser Gruppe bestritten werden dürfen (auch hierbei Hyperidrosis und Leukoplakie). Wechsel im Laufe der Er-

¹⁾ Hyperidrosis palmaris und plantaris kommt auch bei Ichthyosis vor. Gassmann ist geneigt, das als zufällige Kombination aufzufassen. Nach neueren Erfahrungen an meiner Klinik kann aber auch hier sehr wohl eine innere Beziehung bestehen. So gibt es z. B. Fälle von Ichthyosis, in denen bei auffallender Trockenheit und Verhornung der Haut der Palmae eine starke Hyperidrosis der nicht abnorm verhornten Volarseiten der Finger besteht. Wir können sehr wohl die bei Ichthyosis vorkommende Hyperidrosis als eine atypische Kombination dieses Symptomes mit der Ichthyosis im Sinne der obigen Ausführungen auffassen.

scheinungen, Besserungen etc. sind vielfach betont worden (cf. die Knötchen am Halse meiner Patientin).

Der Beginn der Effloreszenzen mit entzündlichen Erscheinungen ist mit unserer Auffassung gut vereinbar. Die Rötung und die Blasenbildung bei der Erythrodermie congénitale ichthyosiforme und selbst beim Keratoma palmare und plantare, die speziell von Selenew (27) studierten Beziehungen von Exsudation und Hyperkeratose sind in dieser Beziehung heranzuziehen.

Auch die oben bereits erwähnte Diskussion über Beziehungen der Keratosis follicularis zur Darrierschen Krankheit gewinnt durch diese Betrachtungsweise ein weiteres Interesse; denn auch bei der letzteren gibt es diffuse Hyperkeratose, Schleimhautläsionen im Sinne von Leukoplakie und Fissuren (z. B. Morrow, Jadassohn und Lewandowsky), dabei auch Hyperidrosis palmaris und Blasenbildung. Man braucht diese Formen nicht mit der Darrierschen Krankheit zu identifizieren, sondern kann vorerst beide als nahe verwandte Glieder in die Gruppe der kongenitalen Dermatosen einreihen.

Von besonderem Interesse ist die in unserem Falle beobachtete Tatsache, daß in einer Familie mit Darrierscher Krankheit eine „atypische Ichthyosis“ vorkommt. Auch die Hyperidrosis palmaris und die bei allen Kindern ausgesprochene Exfoliation an den Handtellern ist hierbei zu berücksichtigen; denn auch die letztere ist bei der Darrierschen Krankheit beschrieben (vgl. Emery, Gastou u. Nicolau). Solche Vorkommnisse weisen darauf hin, daß nicht bloß atypische Kombinationen der einzelnen kongenitalen Hautanomalien in einzelnen Familien und auch bei manchen Individuen vorkommen, sondern, daß auch in der gleichen Familie die verschiedenen Glieder verschiedene Formen aus dieser Gruppe aufweisen können. Über diese letztere Tatsache wissen wir, so weit ich sehe, bisher nur sehr wenig. Ich zitiere beispielsweise einen Fall Elliots (30); 2 Schwestern haben eine vielleicht als Erythrodermie congénitale ichthyosiforme zu deutende Krankheit, eine Halbschwester eine Hyperkeratose der Volarfläche der Finger. Oder eigenartige, der Erythrodermie congénitale ichthyosiforme nahestehende Affektion beim Kinde, leichte Ichthyosis-artige Hyperkeratose bei der Mutter (Nicolas u. Jam-

bon). Oder Beziehungen zwischen Epidermolysis bullosa und tardivem Xeroderma pigmentosum [Bettmann (31)].

Mehr als bisher wird gerade von diesem Standpunkt aus auf zweierlei zu achten sein, nämlich: 1. auf das Vorkommen von Konsanguinität in Familien mit Darierscher Krankheit. Außer dem Fall von Bizzozero (Konsanguinität der Großeltern mütterlicherseits) ist, so weit ich sehe, darüber nichts bekannt. Doch spielt bei einigen Formen der hier besprochenen kongenitalen Dermatosen die Konsanguinität wohl auch eine Rolle (Keratoma congenitale universale resp. Erythrodermie congenitale ichthyosiforme und Epidermolysis).

2. Auf das Vorkommen von anderen Entwicklungsstörungen; so bei Jakobi-Schwabs Fall von Darierscher Krankheit die Muskeldefekte, ähnlich wie bei den Fällen Jadassohns¹⁾ und die Hypertrichosis; vgl. ferner auch die Intelligenzdefekte, die Darier und Dufort hervorheben und mit denen bei Neurofibromatose vergleichen; hierfür wären auch die sogenannten Adenomate sebacea heranzuziehen.

Diese ganze Auffassung ist nichts prinzipiell neues, aber man hat meines Erachtens zu sehr die Beziehungen zur vulgären Ichthyosis betont (Hutchinson, Joseph, Doctor, Bowen etc.) und damit begründeten Widerspruch provoziert. Die Nicolausche Bezeichnung der Darierschen Krankheit als „Papillomatose dyskeratosique“ weist schon mit Recht darauf hin, daß bei ihr die Dyskeratose mehr im Vordergrund steht, als bei der Ichthyosis. Audry hat, ohne auf Einzelheiten einzugehen, auseinandergesetzt, daß die Dariersche Krankheit auf einer kongenitalen Anomalie, einer „Dystrophie générale de l'Epiderme“ beruht, die mit der Epidermolysis hereditaria bullosa, vielleicht mit der Psoriasis, mit der Seborrhoe, mit gewissen Ichthyosisfällen vergleichbar sei. Ich möchte auf eine Diskussion bezüglich Psoriasis und Seborrhoe hier nicht eingehen, trotzdem auch das ein interessantes Kapitel wäre. Ebensowenig möchte ich die von Gassmann diskutierte Frage erörtern, ob die Dariersche Krankheit zu den nicht systematisierten hyperkeratotischen Naevi gehört. Den Begriff der letzteren faßt Gassmann so weit, daß er Fälle hineinbezieht,

¹⁾ cf. Lit. bei Jadassohn (24, p. 394).

die von den meisten zu der Gruppe der diffusen, wenn auch nicht generalisierten kongenitalen Dermatosen gerechnet werden. Die Grenzbestimmung zwischen diesen und den Naevi ist gewiß schwer zu geben, wie auch daraus hervorgeht, daß Darier (32) alle die kongenitalen Hyperkeratosen (Keratome diffus malin, Erythrodermie congénitale ichthyosiforme, Mal de Meléda) an die Seite der Naevi stellte.¹⁾ Jedenfalls aber habe ich geglaubt, daß es notwendig ist, den Vergleich der Darierschen Krankheit mit den unzweifelhaft kongenitalen Anomalien einmal speziell mit Rücksicht auf den Gedankengang von Brocq und Lenglet in analoger Weise durchzuführen, wie das gelegentlich atypischer kongenitaler Dermatosen von Jadassohn geschehen ist. Auch wir stehen auf dem Standpunkt, daß es nicht richtig ist, die verschiedenen Hautanomalien à tout prix mit einander identifizieren oder möglichst nahe an einander rücken zu wollen, sondern daß es besser ist, die wirklich scharf zu charakterisierenden Zustände auch wirklich auseinanderzuhalten. Aber eine Gruppenbildung ist notwendig, weil sie uns einzelne Erscheinungen (z. B. die Spaltbildung bei der Darierschen Krankheit) verständlicher macht, weil sie uns die Diagnose und die Einordnung atypischer Fälle als Kombinationen von verschiedenen Krankheitssymptomen aus der gleichen Krankheitsgruppe ermöglicht, endlich aber auch, weil sie uns vielleicht doch allmählich einem tieferen entwicklungsgeschichtlichen Verständnis aller dieser Entwicklungsanomalien näher führen kann.

Nachtrag.

Während der Drucklegung dieser Arbeit sind merkwürdigerweise 2 ganz analoge Fälle in unsere Beobachtung gekommen, welche ich hier noch ganz kurz erwähnen will. Es handelte sich um ein wegen Syphilis aufgenommenes 24jähriges Mädchen, welches an den Handrücken und Handtellern absolut den gleichen Befund aufwies, wie Frau B., so daß ich hier auf die Beschreibung verzichten kann. Die Patientin gab an, daß sie diese Anomalie habe, so lange sie sich zu erinnern wisse, irgendwelche Beschwerden habe sie ihr nie gemacht. Am Körper waren weder früher noch jetzt irgendwelche Erscheinungen von Darierscher Krankheit nachzuweisen, angeblich auch nicht während der von der Patientin durchgemachten 3 Graviditäten. Da ihre Mutter die gleiche Affektion aufweisen sollte, ließen wir sie kommen und fanden in der Tat bei dieser ein absolut identisches Krankheitsbild. Auch sie hatte schon seit frühester Jugend die warzenähnlichen Bildungen an den Handrücken, so-

¹⁾ cf. Nicolas u. Jambon. l. c. p. 506.

wie die kleinen periporale Knötchen an den Handtellern. Eine Untersuchung des Körpers war bei der sehr renitenten Frau nicht möglich, doch gab sie an, keine andern Hauterscheinungen zu haben. Sie war ein uneheliches Kind und wußte von Vater und Mutter nichts. Ein Bruder der ersten Patientin und deren 3 uneheliche Kinder sollen normale Haut haben. Es handelt sich also auch hier um eine familiäre, auf Handteller und Handrücken beschränkte Dariersche Krankheit. Die obigen zahlenmäßigen Angaben über das familiäre Auftreten dieser Dermatose müssen dementsprechend ergänzt werden.

Literatur.¹⁾

1. Darier. *Annal. de Derm. et de Syph.* 1896. p. 742.
2. Bizzozero. *Archiv f. Derm. u. Syph.* Bd. XCIII. p. 73.
3. Pöhlmann. *Ibid.* Bd. XCVII.
4. Schwab. *Inaug.-Dissert.* Freiburg i. B. 1902.
5. Darier. *Annal. de Derm. et de Syph.* 1902. p. 1014.
6. Dufort. *Thèse.* Toulouse. 1905.
7. Emery, Gastou u. Nicolau. *Annale de Derm. et de Syph.* 1902. p. 1014.
8. Audry u. Dalous. *Journal des mal. cut. et syph.* 1904. p. 818.
9. Constantin u. Levrat. *Ann. de Derm. et de Syph.* 1907. p. 337.
10. Gassmann. *Ichthyosis.* 1904.
11. Janowski. *Mraček's Handbuch der Hautkrankheiten.* Bd. III.
12. Šamberger. *Arch. f. Derm. u. Syph.* Bd. LXXXVI.
13. Jadassohn u. Lewandowsky. *Ikonograph. dermat.* I. 1906.
14. Elliot. *Journ. of cut. and gen.-ur. dis.* 1898. p. 450.
15. Barbe. *Ann. de Derm. et de Syph.* 1901. p. 535.
16. Touton. VI. Kongreß der Deutsch. Derm. Gesellsch. 1898. p. 13. 407.
17. Bizzozero. *Giorn. ital. d. mal. ven. e d. pelle.* 1908.
18. Róna. *Archiv f. Derm. u. Syph.* Bd. XXI.
19. Brocq. *Annal. de Derm. et Syph.* 1902.
20. Schonnefeld. *Arch. f. Derm. u. Syph.* Bd. XCVIII.
21. Hutchinson. *Mon. f. prakt. Derm.* Bd. XIV.
22. Campana. *Atti d. R. Università di Genova.* 1892. *Annal. de Derm. et de Syph.* 1893. p. 999.
23. Lenglet. *Thèse.* Paris. 1902. *Annal. de Derm. et de Syph.* 1903. p. 369.
24. Jadassohn. IX. Kongreß der Deutsch. Dermat. Gesellschaft. 1906. p. 381.
25. Kaposi. *Archiv f. Derm. u. Syph.* Bd. XLIX. p. 194.
26. Rille. *Archiv f. Derm. u. Syph.* Bd. XXXVII. p. 279.
27. Selenew. *Derm. Zeitschr.* 1905.
28. Tommasoli. *Ergänzungshefte der Mon. f. pr. Derm.* 1893. 1.
29. Nicolas u. Jambon. *Ann. de Derm. et de Syph.* 1909. p. 481.
30. Elliot. *Journal of cut. and gen.-urin. dis.* 1891. p. 20.
31. Bettmann. *Archiv f. Derm. u. Syph.* Bd. LV.
32. Darier. *Précis de Dermatologie.* Paris 1909. p. 106.

¹⁾ Die schon überall zitierte Literatur (cf. speziell Nr. 6. Dufort, Nr. 4. Schwab u. Sachs. *Wiener mediz. Wochenschrift* 1907) ist hier nicht berücksichtigt.