

Bemerkungen zur neueren Literatur über *Epidermolysis bullosa hereditaria*.

Von

Prof. **H. Köbner** in Berlin-Charlottenburg.

Das Krankheitsbild der von mir 1886 als selbständige Affektion in der Pathologie der Haut aufgestellten, bezw. benannten *Epidermolysis bullosa hered.* ist aus seiner ursprünglichen Einfachheit und scharfen Begrenzung durch verschiedene spätere Autoren teils in symptomatischer, teils in ätiologischer Beziehung derart kompliziert worden, daß es mir obzuliegen scheint, endlich zu diesem vervielfältigten Gebrauche jener Bezeichnung und damit zu der immer weiteren Erschwerung der Erkenntnis der Ätiologie und Pathogenese mich zu äußern.

Aus den relativ nicht mehr so seltenen Publikationen, welche Luithlen in Mraceks Handbuch der Vollständigkeit halber aufgeführt hat, muß ich, wie ich Luithlen sofort nach dieser Publikation mitteilte, die zuerst von Tilbury Fox als „congenital ulceration of the skin with Pemphigus eruption and arrest of development general“, dann von E. Vidal 1889 als „*Lesions trophiques d'origine congénitale à marche progressive*“ und endlich von Hallopeau: „*Sur une dermatite bulleuse infantile avec cicatrices indélébiles, Kystes épidermiques et manifestations buccales*“, sowie von Besniers „*Ichthyose à poussées bulleuses*“, also alle mit organischen Hautveränderungen einhergehenden oder solche zurücklassenden Fälle als nicht hierher gehörig ablehnen.

Von den auf evidente Irrtümer hinauslaufenden oder solche bei nachfolgenden Autoren veranlassenden Arbeiten prä-

sentieren sich einerseits die Fälle von Blumer¹⁾ und Colombini²⁾ und andererseits diejenigen von Bettmann³⁾ und besonders von Bukovsky.⁴⁾

Blumer hat sich in seinem durchaus klaren Falle, in welchem, so wie in einem der meinigen, der zahnlose Patient beim Kauen harter Speisen Blasen auch im Munde bekam, durch die von keiner Seite bestätigte histologische Untersuchung einer excidierten Hautblase durch Klebs verleiten lassen, die Affektion mit der Hämophilie zu konfundieren und eine ganz hypothetische „Dysplasia vasorum“ der Haut als Ursache anzunehmen.

Fast in Voraussicht eines solchen Annäherungsversuches hatte ich bei meinen Fällen das Fehlen jeder Spur von Hämophilie und von anderen hereditären Krankheiten in der ganzen, so schwer und typisch hereditär-epidermolytischen Familie betont und J. Hofmann (Heidelberg) hat in dem Dorfe, aus welchem eine solche stammte, parallel eine andere Familie mit Hämophilie beobachtet, ohne daß jemals diese beiden Krankheiten in einer dieser Familien zusammen vorkamen.

Colombini begeht außer zwei literarhistorischen⁵⁾ den wesentlichen Irrtum, aus einer Harnanalyse, welche geringe Acidität, Verminderung der Chloride, des Harnstoffs und der Erdphosphate — ohne Angabe der aufgenommenen, besonders der stickstoffhaltigen Nahrung (man denke an den fast ausschließlichen Genuß der Polenta bei italienischen Arbeitern!), sowie aus einer Analyse des Blaseninhaltes, welche vermehrten Gehalt

¹⁾ Blumer. Arch. f. Derm. u. Syph. 1896, Ergänzungshefte.

²⁾ Colombini. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1901, Bd. I.

³⁾ Bettmann. Über die dystrophische Form der Epidermolys. bull. hered. Dieses Arch. 1901, Bd. LV.

⁴⁾ Bukovsky. Ein Beitrag zur Lehre von der sog. Epidermolys. bull. hered. Die Regenerationsbedeutung der Retentionscysten in den Schweißdrüsenausführungsgängen. Dieses Arch. 1903, Bd. LXVII, 2.

⁵⁾ Colombini irrt erstens, indem er nicht mir, sondern Goldscheider, der seinen Fall nur als „hereditäre Neigung zur Blasenbildung“ publiziert hatte, die Benennung: „Epidermolysis bull. hered. — hereditäre Anlage zur Blasenbildung“ zuschreibt, und zweitens, indem er (wie fast alle Autoren vor und nach ihm, so auch Luithlen und Brocq) M. Josephs Fälle, welche derselbe als aus seiner Assistentenzeit an meiner Poliklinik stammend, also mit den meinigen identisch anerkannt hat (Deutsche med. Wochenschr. 1886, Nr. 4), als verschiedene und als mit Arsen und Atropin, welche sie de facto niemals gebraucht haben, behandelt anführt.

an Extraktivstoffen ergab, auf eine vermehrte Ausscheidung von, nach Tommasolis Hypothese von der Autointoxikation als Alkaloide und Ptomaine oder Leukomaine gedeuteten Substanzen als Ursache der Krankheit zu schließen.

Diese Hypothese, welche Bukovsky (l. c. pag. 176) jüngst noch als vielleicht unterstützendes Moment gelten läßt, ist als Ursache für eine nur durch Traumen und zwar stets sofort entstehende Blasenbildung völlig unhaltbar, ja ihre Aufstellung kaum begreiflich. Verleitet durch die scheinbar exakte chemische Methodik versteigt sich Colombini sogar zu der Annahme, „die Heredität der Affektion spreche nicht dagegen, da die Disposition zu einer mangelhaften Elimination der toxischen Substanzen auf die Nachkommenschaft übertragen werden könne“. (!)

Schon die von mir zuerst ausgeführten, von Blumer wiederholten Reibungsversuche und überdies die von letzterem hierdurch erprobte, gleichfalls sofortige Epidermolysis nach Ischaemisierung der geriebenen Extremität durch den Esmarchschen Schlauch, nach dessen Abnahme erst die Blasenbildung eintritt, sowie die histologische Bestätigung der intraepidermidalen Lage der Blasen und zwar in der Stachelzellenschicht des Rete Malp. haben den lockeren Zusammenhang, die abnorm leichte Ablösbarkeit der Epidermis als das Primäre, als die von mir als Hauptpostulat hervorgehobene kongenitale Anlage des gesamten Hautorgans erwiesen und machen es schwer verständlich, weshalb z. B. Luithlen (l. c. pag. 754) nicht diese, sondern „eine erhöhte Reizbarkeit der Gefäße mit Török“ als das Wesentliche, Primäre annimmt. Hingegen wird die primäre Ablösbarkeit der Epidermis — in seltenen Fällen auch in toto — evident gestützt durch ihre Begünstigung durch Wärme, durch das Auftreten der Blasen in den meisten Fällen nur im Sommer — nur auf besonders starken Druck, wie in einem meiner und in Valentins Fällen auch im Winter — ihre Beförderung durch warme Bäder sowie durch Hyperidrosis, also durch alle die Diosmose nach physikalischem Gesetz steigenden Faktoren.

Die Fälle von Bettmann waren weder ererbt, denn daß die Mutter der 3 von der Blasenbildung befallenen Brüdern

im 48. Jahre eine dem Xeroderma pigmentosum ähnliche Affektion an den Händen und Füßen bekam, kann unmöglich als hereditär statuiert werden, noch waren sie kongenital, d. h. auf einer angeborenen Anlage der Haut beruhend, auf welche ich als *conditio sine qua non* Wert lege, denn bei allen 3 zwischen 21 und 17 Jahre alten Brüdern traten sie erst vom 12. Jahre ab auf.

Ferner betraf — und auch dies spricht gegen die Kongenitalität ihres Hautorgans — die Fähigkeit zur traumatischen Blasenbildung nicht die ganze Haut, sondern sie war beschränkt auf einzelne Regionen, hauptsächlich solche, welche der Sitz auch anderer Veränderungen waren. Und vollends ähnelten diese letzteren, da sie mit denjenigen an den Händen und Füßen der Mutter identisch waren, sogleich auf den ersten Blick dem Xeroderma pigmentosum.

Bettmann tut daher sehr wohl daran, der von Hallopeau vorgenommenen Identifizierung solcher „dystrophischer“ Fälle mit der Epidermolysis bull. hered., von welcher sie durch alle wesentlichen Eigenschaften verschieden sind, ebensowenig wie Róna beizupflichten, wie ihr neuerdings am entschiedensten auch Brocq¹⁾ widerspricht. Die von Bettmann hervorgehobene große Ähnlichkeit seiner Fälle mit demjenigen von Herzfeld, welcher bei seiner Demonstration in der Berliner medizinischen Gesellschaft von Lewin sofort als das atrophische Stadium einer Skerodermie erklärt wurde, und bei welchem die Blasen erst um die Pubertätszeit und auch nur auf dieselben umschriebenen Hautbezirke beschränkt aufgetreten waren, entfernt vollends jede Annahme der Zusammengehörigkeit dieser Affektion zu der echten Epidermolys. bull. hered.

Dem Falle Bukovskys endlich fehlen alle Charakteristika für die Diagnose derselben derart, daß er, als solche bezeichnet, dem Lichtenbergschen „Messer ohne Schneide und ohne Handgriff“ gleicht.

¹⁾ Brocq hat leider in seiner, durch erschöpfende Literaturangaben sowie vortreffliche, fast plastische histologische Abbildungen gleich ausgezeichneten Bearbeitung „Les Pemphigus“ in der „Pratique dermatologique, Bd. III 1902“ die Epidermolys. bull. hered. als „Pemphigus traumatic“ aufgeführt. Sein Widerspruch gegen Hallopeaus Identifizierung findet sich in dem so betitelten Abschnitt, pag. 828.

Der Patient bekam überhaupt erst vom 14. Lebensjahre ab Blasen, obwohl er schon mehrere Jahre vorher harte ländliche Arbeit mit zahlreichen Traumen hatte verrichten müssen.

Ein Übersehen vorher entstandener Blasen war seitens des aufmerksamen Knaben unmöglich. Zweitens ist in der ganzen Familie desselben kein ähnlicher Fall vorgekommen; „der Vater, 2 Schwestern und 3 Brüder waren gesund.“ Und vollends wäre er der einzige in der ganzen Literatur der Epidermolyse, der nach etwa 2jährigem Bestehen tödlich und zwar an Tuberculosis pulmonum geendet hat.

Von den zwei von Bukovsky (pag. 191) für diese Diagnose „vor allem gegenüber dem Pemphigus“ geltend gemachten Momenten, daß „einerseits nie eine Blase spontan entstanden sei, sondern immer infolge von äußeren Einflüssen, andererseits der Prozeß von der Zeit des Entstehens an bis zum Tode fortwährend gleich, in gleicher Intensität und ohne ein Vorkommen von Anfällen verblieb“, widerspricht dem ersten die Anamnese, während das zweite gerade wegen der Gleichmäßigkeit und des „nicht anfallsweise“ (nämlich je nach der Einwirkung oder dem Ausbleiben von Traumen) beobachteten Aufschießens der Blasen evident für einen Pemphigus zeugt.

Bezüglich des ersten Momentes tritt Bukovsky der ausdrücklichen anamnestischen Tatsache willkürlich gegenüber, daß der Kranke, bevor er in die böhmische dermatologische Klinik kam, 27 Wochen in einem anderen Krankenhause gelegen hatte und dort als Pemphigus behandelt worden war. Für diesen Zeitraum kann Bukovsky doch unmöglich behaupten, daß „nie eine Blase spontan entstanden war“, sondern nur infolge von äußeren Einflüssen“. Und vollends fällt sein histologischer Befund von Cysten, welche sich innerhalb des Coriums möglichst nahe den Knäueldrüsen innerhalb deren Ausführungsgängen gebildet hatten und nach der Epidermis hin drängend, zweite und dritte Cysten innerhalb jener vor sich herschoben, absolut gegen den ganz akuten, immer nur innerhalb der Epidermis sich abspielenden Prozeß der Epidermolyse ins Gewicht.

Es scheint aber eine wenig bekannte Tatsache zu sein, daß auch beim Pemphigus Bläschen und Blasen durch Druck

und Reibung entstehen können und zwar auch noch Monate lang nach Abheilung desselben.

So habe ich vor 30 Jahren einen kräftigen 46jährigen Gutsinspektor mit universellem Pemphigus circinnatus, der nach Scharlach — infiziert von seinem Kinde — entstanden war, beobachtet, an welchem noch 3 bis 4 Monate nach dessen Abheilung jeder Druck Blasen hervorrief, so durch die Stiefel am Fußrücken, durch den Coitus an der Glans penis. So entwickelte sich bei der Patientin von Colcott Fox, bei welcher im 45. Jahre ein typischer, durch die letzte Schwangerschaft sehr verschlimmter Pemphigus aufgetreten und chronisch geworden war, nach Ablauf derselben „auf jeden Hautreiz, gleichviel an welcher Stelle des Körpers und ebenso auf den Schleimbäuten der Mundhöhle und der Conjunctiva Blasen“, welche Epidermiscysten (Milieu) zurückließen. Und wenn Bukovsky selbst seinen Fall als aus der ganzen Literatur allein mit demjenigen von Colcott Fox übereinstimmend findet, so gibt er selbst seine Identität mit Pemphigus zu.

Während aber in meinem Falle sowie in dem von mir als Fall II in meiner Arbeit über Pemphigus vegetans¹⁾ abgebildeten und manchen anderen Pemphigusfällen von Hutchinson Arsen hilfreich befunden wurde, half es noch niemals bei Epidermolysis bullosa. Umgekehrt wäre zur Differentialdiagnose des Wesens beider Krankheiten in Fällen zweifelloser Epidermolysis Jodkalium zu verabreichen, dessen bei Pemphigus spezifisch schädlichen Einfluß ich nach eigenen und vielen fremden Beobachtungen in der letztgenannten Arbeit hervor gehoben und davor gewarnt habe.

¹⁾ Nachtrag zu meiner Arbeit (Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. Bd. LIII 1894). Über Pemphigus vegetans nebst diagnost. Bemerkungen über die anderen mit Syphilis verwechselten blasenbildenden Krankheiten der Schleimbäute und der äußeren Haut. M. 2 Taf. Ibidem, Bd. LVII, 1 u. 2. 1896. — Dieser Patient, welcher nach 3jähriger Pause nach meiner Behandlung neue Ausbrüche in Transvaal bekommen hatte, erkrankte auf der Seereise zu mir so schwer, daß er schon in London bei Hutchinson Aufnahme suchte und von diesem 1 Jahr lang — bis zum Tode — Arsen mit Opium erhielt.