

IV.

Beiträge zur
Histologie der Dermatitis exfoliativa nebst einer
Bemerkung über Plasma- und Mastzellen.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin)

von

Dr. Otto Bender.

Hierzu Tafel I.

Veranlassung zu der folgenden Untersuchung war für mich zunächst der Umstand, dass ich innerhalb weniger Wochen Gelegenheit hatte, am hiesigen Pathologischen Institut drei unzweifelhafte Fälle von Dermatitis exfoliativa neonatorum, dieser seltenen, gelegentlich auch in kleinen Endemien auftretenden Hauterkrankung, zu sehen. Es erschien um so mehr gerechtfertigt, die histologischen Ergebnisse dieser Fälle mitzuteilen, als ich beim Studium der einschlägigen Literatur fand, dass die Dermatitis exfoliativa klinisch zwar schon häufig beschrieben, histologisch aber in bis jetzt nur zwei Fällen von Winternitz¹ und Luithlen² in den letzten zwei Jahren zum Gegenstand mikroskopischer Untersuchung gemacht worden war. Genannte Arbeiten betreffen nur je einen Fall; Winternitz veröffentlicht zwar deren drei, doch handelt es sich nur in dem letzten unbestritten um die genannte Hautaffection.

Im Wesentlichen konnte ich bei meinen Untersuchungen die Resultate Luithlen's bestätigen; doch habe ich einige interessante Befunde hinzuzufügen, besonders betreffs der Mannigfaltigkeit, durch welche die mir zu Gebote stehenden Fälle sehr geeignet sind, einen weiteren Einblick in das Wesen dieser Hautkrankheit zu gewähren.³

Schon bei makroskopischer Betrachtung ist ein bedeutender Unterschied hinsichtlich der Schwere der Affection in meinen Fällen zu constatiren; der zweite bildet fraglos den höchsten

Fig. 1.

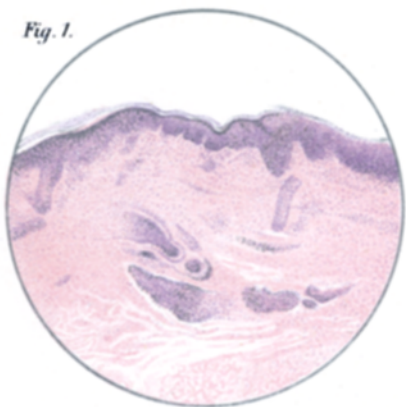


Fig. 2.



Fig. 3.

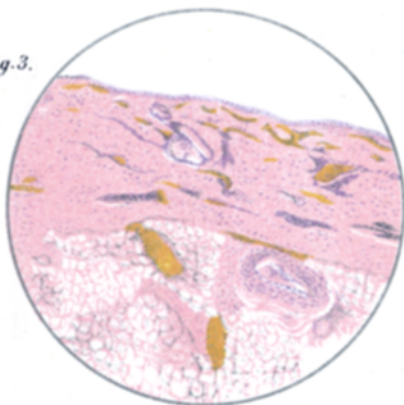


Fig. 4.

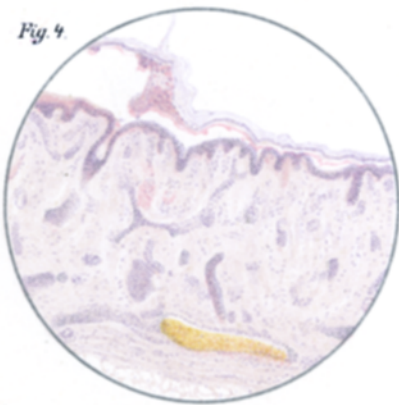
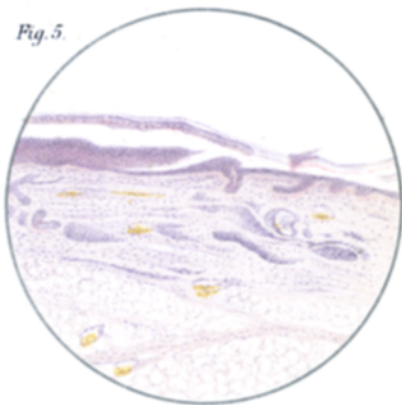


Fig. 5.



Grad der Erkrankung, und hier sind auch im mikroskopischen Bilde die weitestgehenden Veränderungen vorhanden. Der erste und dritte Fall zeigen unter sich ebenfalls graduelle Abweichungen. Leider ist das klinische Bild, welches mir in den Krankengeschichten vorlag, bei I und III durch hinzutretende Symptome von Allgemein- oder Organ-Erkrankungen vielfach getrübt, und es unterscheidet sich dadurch sehr von der klinischen Beschreibung Luithlen's von der Dermatitis exfoliativa. Ich lasse in Kürze die Krankengeschichte des ersten Kindes folgen, indem ich, wie auch bei den beiden anderen, hauptsächlich den Hautbefund hervorhebe.

Fall I. Martha Bock, geboren 30. März 1899, wurde am 13. April in die Charité aufgenommen. Anamnese ergibt nur, dass am vierten Lebenstage ein Hautausschlag am Ohr und Hals aufgetreten sei. Weitere Angaben über die Art des Ausschlages fehlen. — Status: Temp. 41,6°, Puls- und Athmungs-Beschleunigung, Zeichen einer schweren Allgemein-Infektion. — Ich möchte der Kürze halber vorweg nehmen, dass die weitere Krankengeschichte, sowie das Sections-Protokoll, besagen, dass das Kind am 20. April an Pyämie zu Grunde ging. Ich beschränke mich auf genaue Wiedergabe des Hautbefundes.

13. April. Kind leidet an typischer Dermatitis exfoliativa. Die Oberhaut ist fast am ganzen Körper, mit Ausnahme des Schädels, von der Unterlage abgehoben. An einzelnen Stellen findet sich unter der Oberhaut seröse Flüssigkeit, und es haben sich so Blasen gebildet. Auch am Schädel löst sich die Haut auf geringen Fingerdruck von der Unterlage los, und es erscheint eine nässende Stelle darunter. An den Lippen zeigen sich leichte Einrisse und um den Mund herum zahlreiche Hautschuppen.

14. April. Es haben sich auf der Kopfhaut zahlreiche Blasen gebildet, die eine wasserhelle Flüssigkeit enthalten.

16. April. Die Blasen auf der Kopfhaut sind zum Theil eingetrocknet.

17. April. Neue Blasenbildung ist nicht aufgetreten. Ein grosser Theil der früher afficirten Stellen ist frisch überhäutet, d. h. die Röthe ist abgeblasst, die Secretion versiegt, und eine bläulich-rothe Epidermis ist aufgetreten.

18. April. Die meisten Blasen sind eingetrocknet. Unter den noch abgehobenen Oberhaut-Stellen ist noch Nässung vorhanden.

19. April. Tod.

Es war also die Hautaffection bereits fast abgeheilt, als der Tod durch die Allgemeinerkrankung eintrat. Hinzufügen muss ich noch, dass Herr Dr. Finkelstein von der Heubner'schen Klinik, der mir in dankenswerther Weise die Krankenjournale

zur Verfügung stellte, mir gegenüber betonte, dass es sich in diesem, wie in den folgenden Fällen, nirgends um primäre Blasenbildung nach Art eines blasenförmigen Exanthems gehandelt habe, sondern dass alle diese sog. Blasen secundär nach kleinsten Traumen, wie Fingerdruck, Lage, Reibung, an den dadurch leicht lädirten Hautstellen entstanden seien.

Sections-Protokoll vom 20. April 1899. (Dr. Oestreich.)

Martha Bock, 20 Tage alt, Tischlerstochter, aufgenommen 12. April, gestorben 19. April 1899. Ausgedehntes Exanthem (Dermatitis exfoliativa). Am Nabel Eiterung (auch in den Nabelgefässen). — Knorpel-Knochengrenze intact. — Lungen blutreich, in den abhängigen Partien leicht atelektatisch. — In den Bronchien Speisemassen. — Arachnoides zart, mit einzelnen Suffusionen der Convexität. Im linken Thalamus opticus erbsengrosser, hämorrhagischer Heerd (metastat). — Nieren mit zahlreichen Abscessen der Oberfläche und Harnsäure-Infarct. Leber mit metastatischen Heerden und Icterus. Im Darm Follikelschwellung. — Encephalitis, Nephritis et Hepatitis apostematosa multiplex metastatica. — Aspiratio substantiae cibariae. — Enteritis follicularis. — Dermatitis exfoliativa. — Omphalitis suppurativa umbilicalis. — Keine Syphilis.

Histol. Befund: [Tafel I, Fig. 1].

Die Schnitte, welche ich von diesem Falle untersuchte, sind der Haut der Halsgegend entnommen, in Alcohol gehärtet, in Photoxylin geschnitten, mit Hämalaun-Eosin, ausserdem auf spezifische Elemente, wie Plasma- und Mastzellen (Methylenblaufärbung-Unna), elastische Fasern (Orcein), Bakterien (Methylenblau und Gram) gefärbt.

Die Epidermis zunächst ist sehr unregelmässig gestaltet; Schichten von 0,04 bis zu 0,07 mm Dicke mit allen Zwischenstufen sind zu bemerken, während ich 0,03 mm als durchschnittliche Dicke normaler Haut am Halse bei einem gleichalterigen Kinde feststellen konnte. Diese Messungen beziehen sich auf das Rete Malpighii ohne Stratum corneum. Letzteres zu messen, war wegen der äusserst unregelmässigen Abhebung, Faltung und Zerfaserung dieser Schicht nicht möglich. Ueber dem mehr oder weniger verdickten Rete sieht man eine von der Unterlage abgelöste, verhornte Lamelle, die das ganze Präparat überzieht; von Zellbestandtheilen ist in dieser abgehobenen Schicht nichts mehr zu erkennen. Die einzelnen Stachelzellen erscheinen bis in ihre obersten, hier bereits ganz abgeplatteten Lagen kernhaltig. Wir haben also eine Dickenzunahme der Epidermis vor uns, die aber lediglich durch die Veränderungen des Rete, nicht des Stratum corneum erzeugt ist. In beiden Schichten waltet eine gewisse Alternative: je stärker die Verdickung der Keimschicht, desto geringer ist das Str. corneum vorhanden, an anderen Stellen ist das umgekehrte Verhalten zu bemerken, und die Epidermis nähert sich hier mehr der Norm. Endlich treten in den tiefsten Lagen des Rete ganz vereinzelte, anders-

artige Zellen zu Tage; es sind Mastzellen mit ihren groben, röthlich tingirten Granulationen. Ob diese Zellen in das Rete eingelagert oder durch die Präparation vielleicht hierhin verlagert sind, kann ich nicht mit Sicherheit feststellen.

Der Papillarkörper ist gleichfalls verändert. Man gewahrt überall flache und breite Papillen; ganz unveränderte sind offenbar nicht mehr vorhanden. Die am stärksten afficirten Papillen erscheinen derartig verbreitert, dass ihre jetzige Gestalt nach meinem Dafürhalten durch Verschmelzung mehrerer nebeneinander liegender Papillen zu einer einzigen entstanden sein muss. Eine deutliche Beziehung dieser unregelmässigen Papillen-Abflachung zu dem Rete oder dem subpapillären Gewebe habe ich nicht finden können; dies gilt sowohl von der Keimschicht, die über den abgeflachten Papillen bald ganz schmal und in den obersten Lagen verhornt, bald stark proliferirt und ohne Hornschicht auftritt, als besonders vom Rete papillare, dessen gleich zu erwähnende, leichte Infiltration überall gleichmässig vorhanden ist.

Die genannte Infiltration ist in geringem Maasse über die ganze Cutis vertheilt, etwas erheblicher tritt sie in der Umgebung der Blut- und Lymphgefässe, sowie der Drüsen auf; die Gefässe der Cutis und des subcutanen Gewebes sind gleichzeitig weit. Das Infiltrat setzt sich aus Lymphocyten und Leukocyten in mässiger Menge, ausserdem aus einer grossen Zahl von Mastzellen zusammen. Letztere sind unzweifelhaft vermehrt, wenigstens vermochte ich in Präparaten normaler Haut nicht entfernt so viele nachzuweisen. Sie treten besonders dicht unter der Epidermis, sodann in der Umgebung der Gefässe und Drüsenschläuche, meist in Ketten angeordnet, zu Tage; auch im Unterhaut-Fettgewebe finden sie sich in der Nähe der Gefässe. Ihre Configuration ist eine äusserst mannigfaltige; meist sind sie nach Art der fixen Bindegewebs-Körperchen gestaltet, dazwischen sieht man sie jedoch auch als langgestreckte Stäbchen oder Keulen von sehr variabler Dicke und Länge; einzelne zeigten auch eine ovale oder runde Gestalt. Die blaugefärbten Kerne der Mastzellen sind ebenso verschieden in Form und Grösse, sie nehmen bald etwa den halben, bald den ganzen Zelleib ein; die rothen Granulationen finden sich innerhalb der Zelle, oft auch in nächster Umgebung derselben zerstreut vor. Letztere Erscheinung kann man sich sowohl durch die Präparation, wie durch beginnenden Zerfall dieser Zellen erklären. Hinzufügen möchte ich noch, dass mir die Darstellung der Mastzellen auch durch Färbung mit Löffler's Methyleneblau (3 Minuten) und Entfärbung in Essigsäure-Alcohol (20 Secunden) gelang. — Plasmazellen in dem Sinne, wie sie Joannovics²⁾ letzthin in seiner, diese Frage erschöpfend behandelnden Arbeit genau definiert, konnte ich bei Anwendung der geeigneten Methoden nirgends nachweisen; ich werde auf diesen Umstand später zurückkommen.

Eine erhebliche Veränderung der elastischen Fasern besteht nicht, nur machen die direct unter den Papillen gelegenen und in diese aus-

strahlenden Fasern einen leicht atrophischen Eindruck; sie sind spärlich, verdünnt und matt gefärbt. Das elastische Gewebe in der Umgebung der Gefässe und Drüsen, sowie über der Fascie ist offenbar unverändert.

Was endlich die Untersuchung auf Bakterien betrifft, welch' letztere von Vielen als ätiologisches Moment der Dermatitis exfoliativa angesprochen werden, so wandte ich auf meine Schnitte die genannten Bakterien-Färbungen an, konnte aber in einer grossen Zahl von Präparaten nicht den geringsten bakteriologischen Befund erheben. Ich beschränke mich auf die Mittheilung dieses Resultates, ohne die Beantwortung obiger Frage definitiv erledigen zu wollen.

Ehe ich zum zweiten Falle übergehe, möchte ich kurz über diesen ersten mein Urtheil zusammenfassen; eine eingehende Besprechung folgt am Schlusse dieser Arbeit.

Die pathologischen Erscheinungen an der Epidermis bestehen im Wesentlichen einmal in einer vermehrten Proliferation der Keimschicht, die sich in der Dickenzunahme des Rete ausspricht, sodann in einer Verminderung des Verhornungs-Processes, nachweisbar durch das deutliche Hervortreten der Kerne bis in die obersten Zelllagen des Rete. Die Verhornung hat augenscheinlich mit der Proliferation der Stachelzellen nicht gleichen Schritt gehalten; erstere erscheint um so geringer, je intensiver die Proliferation stattgehabt, und umgekehrt. — Die Abflachung der Papillen erklärt sich aus dem Verhalten ihrer Umgebung, d. h. aus der Vermehrung der Retezellen, die besonders die Zwischenräume zwischen den einzelnen Papillen stärker ausfüllen und so deren Form verändern, und aus dem Zustand der Cutis, deren erweiterte Blut- und Lymphgefässe und zellige Infiltration gleichfalls nicht ohne Einfluss auf die Papillen bleiben können. Auch lässt sich die Papillen-Abflachung als Theilerscheinung des allgemeinen atrophischen Zustandes der Haut erklären. — Der Vermehrung der Mastzellen möchte ich denselben Werth beilegen, wie derjenigen der Lymphocyten und Leukocyten; sie sind, wie mir scheint, hier ein secundär-entzündliches Product. Ob sie in wucherndem Bindegewebe sich bilden, oder vielleicht direct aus den Blutgefässen stammen, wie Audry⁴ gedacht hat, muss ich dahingestellt sein lassen. Ein sicherer Nachweis für ihren Austritt aus Blutgefässen konnte nicht geführt werden. — Das absolute Fehlen der Plasmazellen halte ich gleichfalls für er-

klärlich, indem ich dabei auf die Arbeiten von Joannovics und v. Marschalko verweise. Wenn die Plasmazellen hauptsächlich bei chronischen Entzündungs-Processen entstehen, wo zu ihrer Entstehung einmal eine starke Infiltration, dann ein Zerfall von Zellen und dadurch Freiwerden von Chromatin-Substanz nothwendig sein soll, oder wenn sie nach v. Marschalko's kürzlich erschienener Arbeit selbst den grössten Antheil des sogenannten rundzelligen entzündlichen Infiltrates ausmachen, so fehlen bei der Dermatitis exfoliativa alle diese Vorbedingungen. Die geringe Infiltration ist nach meiner Ansicht lediglich etwas Secundäres; das primäre Element bildet nicht eine Entzündung, sondern eine Ernährungs-Störung innerhalb der Epidermis, welche sich in vermehrter Proliferation, mangelnder Verhornung und, wie ich allerdings, nicht gerade aus den Präparaten, wohl aber makroskopisch an der Leiche mich überzeugen konnte, in Lockerung des Epidermis - Gefüges ausdrückt. Diese Ernährungs-Störung erklärt auch den leicht atrophischen Zustand der subepidermoidal gelegenen elastischen Fasern. In Folge dieser allgemeinen Lockerung des Epidermis-Gefüges ist es stellenweise auf traumatischem Wege zu einer Abhebung der Epidermis gekommen, überall jedoch befindet sich nun die Cutis in einem Reiz-Zustand und antwortet darauf mit einer secundären, serös-zelligen Exsudation.

Um jedoch meine Ansicht weiter begründen zu können, bedarf es der beiden anderen Fälle.

Fall II. Paula Ortlipp, geboren 10. Juni 1899, wurde am 14. Juni 1899 aufgenommen. Laut Anamnese handelt es sich um ein ausgeprägtes Kind, das in Steisslage mit ärztlicher Hilfe geboren wurde. Mutter angeblich gesund. Seit 11. Juni Ausschlag; Hebamme kennt den Ausschlag nicht. — Status: Ziemlich kräftiges, gut genährtes Kind. Keine Allgemeinerkrankung.

Hautbefund: Die Umgebung des Mundes ist von Epidermis entblösst, erscheint roth, nässend; an den Rändern des Defectes haftet die Epidermis noch an. An den Seitentheilen des Gesichts, nach den Ohren zu, sitzen einige, mit graugelber Flüssigkeit gefüllte, schwappende, zehnpfennigstückgrosse Blasen. Die Nase durch Borcken verstopft; Rhagaden an den Lippen. — Hals und oberer Theil der Brust zeigen ebenfalls ausgedehnte Epidermis-Ablösungen; darunter der nässende Papillarkörper,

hochroth; die Epidermis überall an den Rändern fetzig oder zu Rollen zusammengerollt. Auf dem Kreuzbein eine fast handtellergrosse, flache Abhebung der Oberhaut, die als dünne, runzlige Membran über eine schwappende Flüssigkeit sich ausdehnt; an Hacken, Zehenkuppen ebenfalls kleine Epidermis-Abhebungen, die zum Theil geplatzt, an den Rändern aufgequollen sind und die tiefere Schicht erkennen lassen. Hier und da kleinlamellige Abschuppung. Es zeigt sich, dass auch an den scheinbar normalen Hautstellen die Haut betheiligt ist. Bei leichtem Aufsetzen der Fingerkuppe und seitlicher Schiebung reisst die Epidermis ein und glitscht, sich zusammenrunzelnd, ab; darunter ein der Farbe nach zunächst unveränderter Fleck, trocken, der sich binnen wenigen Minuten röthet und zu secerniren beginnt. Dieses Phänomen besteht am ganzen Körper. — Im Laufe des Tages löst sich durch den Druck der Unterlage, besonders durch das Reiben der Extremitäten am Rumpf (z. B. der Seitenwand des Thorax) der grösste Theil der Epidermis fetzig ab, sich zu Strängen zusammenrollend. An Füssen und Händen ist vielfach die Continuität nicht getrennt, sodass die dünne Epidermis wie ein weiter Handschuh die Glieder bedeckt; vielfach darin schwappende Flüssigkeit (klares, fast zellfreies Serum). Gegen Abend sind nur noch spärliche, zusammenhängende Hautinseln erhalten. Sehr starke Flüssigkeits-Secretion. Das Kind sieht kirschroth und wie geschunden aus.

Am 15. Juni. Temp. 39,3; am 16. Juni kein Fieber. Haut fast völlig abgelöst. Tod.

Sections-Protocoll vom 19. Juni 1899.

Maria Ortlipp, 8 Tage alt. Weibliche Kindesleiche. Oberhaut hängt grösstentheils in Fetzen herab, die mit anhaftender Watte zum Theil bedeckt sind; die Cutis liegt hier frei. Stark verfault. — Oberschenkel-Epiphysenlinie durch schwach bläuliche Linie vom Knochen geschieden, geradlinige Grenze. — Haut sehr derb, wie gefroren, Fett der Tela subcutanea grobkörnig, blass. — Lunge, Herz ohne Besonderheiten. Unterleibs-Organen stark verfault; Nebennieren blutreich. Keine Syphilis. — Dermatitis exfoliativa.

Histologischer Befund: [Tafel I, Fig. 2 und 3.]

Entsprechend diesen schweren klinischen Erscheinungen finde ich auch die histologischen Veränderungen; ich untersuchte die Haut des Halses, welche der Oberhaut ganz beraubt war, und der Kniegegend, der Epidermisfetzen noch stellenweise anhafteten, in derselben Weise, wie im ersten Falle; nur wandte ich die Paraffin-Einbettung an.

Die Haut des Halses [Tafel I, Fig. 3] ist am schwersten verändert; weder Epidermis noch Papillen sind mehr zu erkennen; erstere fehlt vollständig. Man sieht statt dessen einen theils geraden, theils etwas welligen Rand, der einzelne kleinere Erhebungen aufweist, offenbar die Reste der Papillen. Ueber demselben, also an Stelle der Epidermis, liegt an manchen Stellen eine einfache oder mehrfache, halb schollige, halb

lamellöse Schicht, die keinerlei Structur oder distincte Färbung erkennen lässt; sie erscheint theilweise homogen, theilweise körnig. Zellbestandtheile lassen sich nirgends mit Sicherheit feststellen, man kann nur vermuthen, dass die Körnung durch verstreute Kerntrümmer erzeugt wird.

Die Papillen sind, wie erwähnt, gleichfalls in Resten in jenem unregelmässigen Rande nur noch zu vermuthen, an keiner Stelle mehr bestimmt zu erkennen. Unterhalb dieses, als Papillen-Grenze anzusprechenden Randes, also im subpapillären Gewebe, sind die Bindegewebs-Züge undeutlich gefärbt und augenscheinlich so dicht aneinandergelagert, dass man einzelne Fasern nicht mehr zu unterscheiden vermag und an manchen Stellen eine fast homogene Masse vor sich zu haben glaubt. In diesem dichten Gewebe liegen verstreut einzelne, längliche Kerne und Kerntrümmer; eine erheblichere zellige Infiltration ist nirgends zu bemerken. Die Gefässe sind durchweg ausserordentlich weit und mit einer gelben Masse strotzend gefüllt, die sich nur noch an wenigen Orten als Blut feststellen lässt. Die Wandungen der Gefässe weisen keine deutlichen Schichten mehr auf, sind vielfach durch die genannten gelben Flecke verdeckt, die sich auch in nächster Umgebung der Gefässe finden.

In manchen Präparaten fand ich eine noch bedeutendere Veränderung des Papillarkörpers. Hier gewahrt man an Stelle der Bindegewebs-Züge nur noch structurlose, diffus gefärbte Massen mit einzelnen Kernresten, innerhalb deren keine Gefässe zu unterscheiden sind, deren Einerlei nur durch jene braungelben Flecke in grosser Ausdehnung unterbrochen ist, die vielfach confluiren und ohne scharfe Grenze in ihre Umgebung übergehen.

Diese tiefgreifenden Veränderungen der Cutis sind, wie zu erwarten, nicht ganz ohne Einfluss auf das Unterhaut-Fettgewebe geblieben. Die Fasern des interstitiellen Netzwerkes sind verdickt und verdichtet, die Maschen zwischen den Fasern infolge dessen verkleinert; zellige Infiltration fehlt auch hier.

Es erschien mir interessant, auch in diesem Falle speciell nach Plasma- und Mastzellen zu suchen. Bemerkenswerther Weise vermisse ich erstere wieder vollständig. Die Mastzellen dagegen schienen in ihrer Zahl weder deutlich vermehrt, noch vermindert; auffallend war mir jedoch, dass sie in diesem Falle lediglich auf die Umgebung der Gefässe beschränkt waren und fast nur in langgestreckten, gleichsam platt gedrückten Formen auftraten.

Die beschriebenen hochgradigen pathologischen Erscheinungen der Haut haben auch die elastischen Fasern in Mitleidenschaft gezogen. Die subpapillär gelegenen, elastischen Elemente sind deutlich atrophisch, d. h. spärlich, sehr dünn, haben die Farbe in geringerem Maasse angenommen und erscheinen oft wie abgebrochen. Die in den Papillen ausstrahlenden Bündel sind fast ganz verschwunden. In den tieferen Cutis-schichten gewähren die elastischen Fasern an sich den gewöhnlichen An-

blick, sind aber in ihrer Anordnung gestört, indem die weiten Blutgefäße und das sie stellenweise umgebende Extravasat dieselben auseinandergedrängt haben.

Zur Vervollständigung schloss ich auch hier eine bakteriologische Untersuchung der Schnitte an, wiederum mit negativem Resultat.

Betreffs der Präparate von der Haut des Knies kann ich mich kurz fassen. [Tafel I, Fig. 2.] Stellen ohne Oberhaut gewährten durchaus das Bild, wie ich es in seiner Mannigfaltigkeit so eben schilderte; hinsichtlich der noch mit Epidermis-Resten versehenen Partien verweise ich im Wesentlichen auf die Beschreibung des ersten Falles. Proliferation der Keimschicht, die zu Verdickung der Epidermis, stellenweise aber, durch Abhebung der obersten Schichten scheinbar auch zu Verdünnung geführt hat; überall auftretender Mangel der Verhornung, bedeutende Abflachung der Papillen, Erweiterung der Gefäße, zahlreiche Spalten und Lücken im Gewebe als Folge seröser Durchtränkung desselben, geringe Infiltration und Atrophie der in die Papillen ausstrahlenden elastischen Fasern setzen das mikroskopische Bild dieser Hautpartien zusammen.

In diesem zweiten Falle, der sich durch seinen Beginn und Verlauf klinisch unzweifelhaft als *Dermatitis exfoliativa* feststellen liess, wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, ergaben sich die klinischen Erscheinungen auf das Genaueste aus den histologischen Veränderungen. Das primäre Moment bildet wieder die Ernährungs-Störung in der Epidermis, auf die ich am Schlusse noch eingehen möchte. Diese äussert sich hier besonders in der Lockerung der gesamten Epidermis, die durch kleinste Insulte, wie Reibung der Kleidung am Körper, der Extremitäten am Rumpf, Fingerdruck, überhaupt bei leiser Berührung schon sich in toto von ihrer Unterlage ablöst. Durch diese unvermeidlichen, fortwährend einwirkenden Insulte hat sich im Laufe der Tage fast die ganze Oberhaut abgehoben und es liegt der seiner schützenden Decke beraubte Papillarkörper bloss. Auf einen derartig intensiven Reiz reagirt die Cutis alsbald mit einer schnell auftretenden Hyperämie und profusen Exsudation, sowohl in das Gewebe hinein, wie an die Oberfläche. So erklärt sich das genannte Phänomen, dass ein durch Fingerdruck seiner Oberhaut entblösster Fleck erst blass und trocken erscheint, dann aber sich schnell röthet und stark zu nässen beginnt. Hängt die abgelöste Oberhaut-Stelle noch mit ihrer Umgebung kontinuierlich zusammen, so entstehen durch diese Exsudation jene schlaffen Blasen; es sind diese also lediglich artificiell erzeugt

und haben mit der Entstehung eines blasenförmigen Exanthems, wie z. B. beim Pemphigus, absolut nichts zu thun. Gelangen durch Verunreinigung Eiterungs-Erreger in eine solche schlaaffe Blase, so wird ihr seröser Inhalt eiterig werden. Ist die Oberhaut dagegen ganz abgerissen, so trocknen die entblösten Cutis-Stellen unter dem Einflusse der Luft ein und schrumpfen durch den Wasserverlust zusammen.

Bei dieser Auffassung ist die Erklärung des mikroskopischen Bildes sehr einfach. Wir haben die erweiterten Gefässe als Ausdruck der Hyperämie; die Verdichtung des Bindegewebes in Cutis und Subcutis, sowie die Verschmälerung der gesammten Lederhaut fasse ich als Folge einer Eintrocknung des Gewebes auf, welche bei fast totalem Defect der Epidermis erfolgen muss. Das Fehlen der Papillen, ferner der Mangel an Structur und Gefässen, die Kerntrümmer, die missfarbenen Flecke, welche nur als zerfallenes Blut gedeutet werden können, lassen auf einen nekrotischen Zustand der obersten Cutisschichten schliessen.

Dieser zweite Fall stellt also ein späteres Stadium im Verlaufe der Dermatitis exfoliativa dar, als der erste; er demonstirt diese Hauterkrankung in ihrer höchsten Potenz, in der sie dann tödtlich endet.

Zwischen I und II muss hinsichtlich des Entwicklungs-Grades, den die Krankheit erreicht hat, Fall III gestellt werden.

Fall III. Siegfried Kollin, geb. 3. Mai 1899, wurde am 15. Juni 1899 in die Charité aufgenommen. Anamnese: Das Kind stammt angeblich von gesunder Mutter, bekam 10 Tage die Brust, dann Milch und Wasser zu gleichen Theilen. Seit 10. Juni ist es erkrankt mit Erbrechen und grünen Stühlen. — Status vom 16. Juni besagt, dass es sich um ein mittel-grosses, dürftig genährtes Kind handelt, das an fieberhaftem Darmcatarrh litt und am 19. Juni daran zu Grunde ging. Ich beschränke mich im Uebrigen auf den

Hautbefund: Haut des rechten Ohres und der Wange, sowie das Kinn bedeckt mit wunden Flecken, die an der Oberfläche Schorfe und Schuppen tragen und eingetrocknete Blasen zu sein scheinen. Eine noch mit Eiter gefüllte Blase ist vorhanden. Desgleichen ist die rechte Hand, Hohlhand, Handrücken und besonders der Mittelfinger von borkigen Schuppen bedeckt. Am linken Zeigefinger eine Paronychie.

17. Juni. Haut z. Th. ziegelroth, z. Th. bläulich marmorirt. Kleienförmige Schuppung. Starke Stomatitis erythematosa. Das Exanthem im

Gesicht besteht aus schlaffen, linsengrossen Blasen, deren Decke sich bald ganz ablöst und zu oberflächlichen, schorfig belegten, 5 Pfg.-Stück grossen, von den Resten der Blasendecke umgebenen Erosionen eintrocknet. Das rechte Ohr ist fast vollständig durch derartig confluirte Stellen eingenommen. Kleine Rhagaden am Mundwinkel.

19. Juni. Am rechten Knie eine schlaffe, mit sanguinolentem Inhalt gefüllte Blase. Bei stärkerem Fingerdruck lässt sich die Epidermis am ganzen Körper losschieben. — Tod.

Sections-Protocoll vom 20. Juni 1899.

Siegfried Kollin, 6 Wochen alt, aufgenommen am 15. Juni, gest. 19. Juni 1899. Leiche eines atrophischen Kindes, mit zahlreichen Oberhaut-Defecten auf Stirn, Wangen, Kinn, Ohren, Brust und Hodensack. — Enteritis catarrhalis. Organe sonst ohne Besonderheiten. — Dermatitis exfoliativa.

Ich untersuchte die Haut der Brust und des Oberarms.

Histol. Befund (Tafel I, Fig. 4 und 5):

Die Haut des Oberarms (Fig. 4) weist ziemlich hohe, schlanke, offenbar wenig veränderte Papillen auf; diese sind überall von Epidermis überzogen, die allerdings sehr verschiedene Dicke aufweist. Dieser Befund erklärt sich auch hier als eine Folge mehr oder weniger hochgradiger Ablösung der obersten Schichten des Rete, welche in diesen Präparaten in Verbindung mit der Hornschicht und gut erhalten geblieben sind. Die auf den Papillen zurückgebliebenen Rete-Schichten sind durchschnittlich 0,026 mm dick; die darüberliegende, abgelöste Hornschicht, welche ich hier gut messen konnte, da sie in Zusammenhang geblieben, wies mit den ihr mehrschichtig anhaftenden Rete-Zellen eine Dicke von 0,015 bis 0,065 mm auf. Addirt man Beides, so bleibt auch nach Abzug der verhornten Schicht immer noch eine Zahl, die deutlich für eine Verdickung des Rete Malpighii spricht.

Die abgelösten Partien überbrücken als eine continuirliche Lamelle die Erhebungen und Vertiefungen der Hautoberfläche und bestehen, wie gesagt, z. Th. aus Hornschicht, z. Th., an der dem Präparate zugekehrten Seite der Lamelle, aus einer Menge noch kernhaltiger Stachelzellen. Es hat also etwa in der Mitte der Epidermis eine Ablösung stattgefunden, und je mehr Zelllagen sich mit dem Str. corneum abgehoben haben, desto geringer erscheint die Dicke der zurückgebliebenen Keimschicht. Während es im ersten Falle also zu einer Proliferation vorerst ohne deutliche Ablösung, im zweiten zu vollständiger Abhebung der Epidermis gekommen war, finden wir bei dieser Haut ein Mittelstadium theilweiser Lostrennung.

Die Papillen sind, wie erwähnt, beinahe normal. In der Cutis begegnen wir wieder einer geringen zelligen Infiltration, besonders dicht unter der Epidermis, in der Umgebung der etwas dilatirten Gefässe und an der Grenze des Fettgewebes, die in den Zellformen dem ersten Falle entspricht. Die Mastzellen sind auch hier etwas vermehrt; Plasma-

zellen fehlen. Auffallend ist ferner, dass die Bindegewebs-Bündel locker angeordnet erscheinen und feine Spalten und Lücken zwischen sich erkennen lassen, welch' letztere Erscheinung, wie auch in Fig. 2, als Folge einer serösen Durchtränkung des Gewebes aufzufassen ist. Das elastische Gewebe zeigt keine bemerkenswerthen Veränderungen, ich konnte bis in die Papillen-Spitzen zahlreiche, kräftige und intensiv gefärbte Fasern sehen.

Die Haut der Brust (Fig. 5) dieses Kindes war etwas erheblicher pathologisch verändert; die Epidermis, stärker proliferirend, theilweise aber bis auf 2—3 Zellreihen abgelöst oder tief eingerissen, wies bei der Messung ihrer Dicke 0,016 mm als geringste, 0,09 mm aber als höchste Zahl auf; diese Angaben beziehen sich auch auf die Keimschicht ohne Str. corneum. Die Papillen sind stark abgeflacht, die zellige Infiltration der Cutis etwas hochgradiger, wie am Oberarm. Ich fand ganz besonders zahlreiche Mastzellen, jedoch auch diesmal keine Zelle, welche sich mit Sicherheit als Plasmazelle hätte ansprechen lassen. Das Bindegewebe zeigte wieder zahlreiche Lücken und im Ganzen ein lockeres Gefüge. — Die elastischen Fasern der Papillen machten in diesen stärker erkrankten Hautpartien auch einen atrophischen Eindruck in der Weise, wie ich ihn in Fall II beschrieben.

Zum Schluss will ich noch bemerken, dass ich in diesem Falle, wie in den beiden anderen, keine Mikro-Organismen in meinen Schnitten nachweisen konnte.

Meine Auffassung der Dermatitis exfoliativa möchte ich, indem ich ihren Verlauf klinisch und histologisch in's Auge fasse, dahin präcisiren: Den Anfang und das Wesentliche der Hautaffection bildet eine acute Ernährungs-Störung der Epidermis, welche sich hauptsächlich in Wachstums-Aenderungen äussert und zu unregelmässiger, vermehrter Proliferation der Rete-Zellen, Zurückbleiben des Verhornungs-Processes, sowie zu einer abnormen Lockerung im Gefüge der Epidermis führt. In Folge der Läsion oder gar vollständigen Abhebung ihrer schützenden Decke wird die theilweise nun freiliegende Cutis stark gereizt, und reagirt hierauf durch eine entzündliche Ausschwitzung an ihre Oberfläche und in das tiefere Gewebe hinein; das entzündliche Product ist entweder rein seröser oder serös-zelliger Natur. Darauf weisen histologisch in der Cutis die Erweiterung der Gefässe, die Spalten zwischen den Bindegewebs-Zügen, die zellige Infiltration und die Abflachung der Papillen hin. In Fall II, in welchem die Epidermis ganz fehlt, hat dieser Zustand seinen höchsten Grad erreicht,

nur ist auf die seröse Exudation hier eine Eintrocknung des Gewebes gefolgt, und es beginnen die obersten Cutis-Schichten deutlich schon zu nekrotisiren.

Welche Ursache dieser Störung der Epidermis zu Grunde liegt, kann ich nicht mit Bestimmtheit feststellen, nur vermuthen. Zunächst möchte ich nochmals betonen, dass ich aus der vereinten klinischen und histologischen Untersuchung dieser drei Fälle den sicheren Eindruck gewonnen habe, dass eine entzündliche Exsudation in der Cutis nicht das primäre Krankheitsmoment sein kann, welches dann secundär etwa zur Wachstums-Störung und Ablösung der Epidermis führt, dass also die *Dermatitis exfoliativa* mit der Entstehungsweise eines blasenförmigen Exanthems nichts gemeinsam hat. Ich sah in keinem meiner Präparate eine in der Haut bestimmt localisirte Blasenbildung mit Wandung und Inhalt; und klinisch sind alle „Blasen“, welche in den Krankengeschichten an der Haut der Kinder erwähnt sind, auf traumatischem Wege erzeugt worden, wie mir von dem behandelnden Arzte, Dr. Finkelstein, ausführlich geschildert wurde. Die grosse Blase z. B. über dem Kreuzbein des zweiten Kindes war dadurch entstanden, dass man das Kind hier anfasste und es aufzurichten versuchte; bei dieser Berührung verschob sich hier spontan die ganze, bis dahin völlig unveränderte Oberhaut, und es entstand innerhalb der nächsten Stunde jene schlaffe Blase. Klinisch handelt es sich also überhaupt nicht um Blasenbildung nach der gebräuchlichen Bezeichnung, und in histologischer Beziehung fehlen, wie aus meinen Ausführungen zur Genüge erhellt, gleichfalls alle Anhaltspunkte, welche auf einen primären, exsudativen Entzündungs-Process in der Cutis schliessen lassen; vielmehr kann ich die relativ geringen pathologischen Erscheinungen in der Cutis nur als eine secundäre Reaction auf die hochgradige Veränderung der Epidermis auffassen.

Was bildet nun die Ursache der *Dermatitis exfoliativa*, und wohin ist dieselbe zu verlegen? Bakteriologische Resultate habe ich in meinen Schnitten nicht erhalten; es stehen eingehendere klinische Untersuchungen in dieser Richtung noch aus. Immerhin würde ein bakterieller Befund in einer Haut,

deren grossentheils blossliegende Cutis allen schädigenden Einflüssen der Aussenwelt, also auch den Mikro-Organismen, in erhöhtem Maasse zugänglich ist, ohne bestimmte Localisation der Bakterien, sowie ohne deutliche Beziehung derselben zu den gesetzten Veränderungen, nicht viel besagen.

Es ist hier auch die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Pyämie und Dermatitis exfoliativa zu erörtern. Der zweite und dritte meiner Fälle haben offenbar mit Pyämie nichts zu thun; weder Allgemein-Symptome, noch die localen Erscheinungen an der Haut dieser Kinder weisen darauf hin. Das erste Kind starb an Pyämie, doch kann ich keine Beziehungen dieser Allgemein-Erkrankung zu der Hautaffection finden. Letztere war bereits fast abgeheilt, als erstere zum Tode führte; ferner trugen die Veränderungen der Haut durchaus keinen pyämischen Charakter, wie aus Fall I klinisch und histologisch hervorgeht. Endlich waren keinerlei Bakterien nachweisbar, während etwa vorhandene Strepto- oder Staphylokokken sich gewiss in den Schnitten gefunden hätten, wenn diese die Erkrankung erzeugt hätten.

Mir scheint die Annahme gerechtfertigt, dass es sich bei der Aetiologie der Dermatitis exfoliativa um Störungen der Innervation handelt, durch welche auf trophischem oder circulatorischem Wege die Wachstums-Störungen der Epidermis erzeugt werden; dabei ist auch an eine erbliche Disposition zu denken. Wie ich aus der neuesten Auflage von Kaposi's Lehrbuch ersehe, fasst auch dieser die Dermatitis exfoliativa und den von Köbner als Epidermolysis hereditaria bullosa bezeichneten Zustand der Haut als eine nur traumatische Blasenbildung bei angeboren entzündlich-reizbarer Haut zusammen.

Herrn Geheimrath Virchow, welcher mir in liebenswürdigster Weise während eines halben Jahres einen Platz im hiesigen Pathologischen Institut zur Verfügung stellte und diese Fälle zur Bearbeitung überliess, fühle ich mich hierfür zum grössten Danke verpflichtet. Mit Vergnügen ergreife ich ferner diese Gelegenheit, um Herrn Privatdocent Dr. Oestreich meinen herzlichsten Dank auszusprechen für das lebhafteste Interesse und die

vielseitige Anregung und Förderung, welche er mir bei Anfertigung dieser Arbeit hat zu Theil werden lassen.

Literatur.

- Winternitz, Ein Beitrag zur Kenntniss der Dermatitis exfoliativa neonatorum. Arch. f. Dermatol. u. Syph. XIV, 1898.
- Luithlen, Dermatitis exfoliativa (Ritter). Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1899.
- Joannovics, Ueber das Vorkommen, die Bedeutung und Herkunft der Unna'schen Plasmazellen bei verschiedenen pathologischen Processen. Zeitschr. f. Heilkunde Bd. XX, Heft III, 1899.
- Audry, Ueber Mastzellen. Monatsschrift f. pract. Dermatol. XXII. 8. 1896.
- Kaposi, Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. Wien, 1899.
- Marschalko, Th. v., Zur Plasmazellen-Frage. Centralbl. f. allg. Pathologie und patholog. Anatomie. X. Bd. No. 21, 22, 1899.

Erklärung der Tafel.

- Fig. 1 von Fall I. Vermehrte Proliferation der Keimschicht, mangelnde Verhornung, bedeutende Abflachung der Papillen besonders an beiden Seiten des Bildes, in der Mitte Hornschicht vorhanden, Papillen höher. In der Cutis zellige Infiltration, besonders unter der Epidermis und in der Umgebung der Gefässe.
- Fig. 2 von Fall II. Dünne, unregelmässige Keimschicht, keine Hornschicht, starke Abflachung der Papillen, bedeutende Erweiterung der Gefässe, zahlreiche Spalten im Cutisgewebe (wässrige Durchtränkung), geringe Zellinfiltration.
- Fig. 3 von Fall II. Totales Fehlen der Epidermis und der Papillen. Verschwämmerung der ganzen Cutis und Verdichtung des Bindegewebes (Eintrocknung). Stark erweiterte, mit missfarbenem Blute gefüllte Gefässe in Cutis und subcutanem Gewebe. Extravasate. Nekrose der obersten Cutisschichten. Kein nennenswerthes Zellinfiltrat.
- Fig. 4 von Fall III. Stratum corneum mit vielen, noch kernhaltigen Stachelzellen abgehoben, zurückgebliebene Keimschicht schmal. Papillen etwas flach. Cutisgewebe mit vielen feinen Spalten, erweiterten Gefässen und geringer Zellinfiltration.
- Fig. 5 von Fall III. Links stark proliferirte, mangelhaft verhornte Epidermis, rechts dieselbe bis auf wenig Zellreihen abgelöst. Hornschicht gering. Papillen stark abgeflacht; zahlreiche weite Gefässe, mässige zellige Infiltration.