

## XXVI.

**Ein Fall von Dermatitis bullosa maligna.****Ein Beitrag zur Kenntniss des Pemphigus acutus.**

Von Dr. med. et phil. Arnold Sack in Heidelberg.

(Hierzu Taf. XII und 2 Abbildungen im Text.)

Giebt es eine Pemphigusform, die füglich Pemphigus acutus genannt werden kann? Hebra hat den acuten Pemphigus gelehnt; Fälle, die unter dem Bilde des Pemphigus verliefen, ihren acuten, ja mitunter cyclischen Verlauf dabei offenbarend, betrachtete er nur als bullöse Abarten anderer Hauterkrankungen, wie Urticaria oder Erythema exsudativum. Gegen diesen folgerichtigen Standpunkt Hebra's ist im Grunde nichts einzuwenden, zumal er, der Begründer des modernen klinischen Pemphigus-Begriffes, in die Definition des letzteren vor Allem den schubweisen, intermittirend-chronischen und fieberlosen Verlauf aufgenommen hat. Will man also auch fürderhin bei der Hebra'schen Auffassung des Pemphigus als einer durch wiederholte Entwicklung von blasenförmigen Epidermidalabhebungen charakterisierten Krankheit bleiben, so wird man mit ihm noch immer die Existenz einer acuten Form des Pemphigus zum mindesten in Frage stellen, wenn nicht ganz verneinen müssen. Darin sind alle einig, auch diejenigen, die sonst weniger schonend mit der Hebra'schen Pemphiguslehre umgegangen sind. Man ist sich zwar noch immer nicht klar, ob all' die Formen, welche in Wien zum Pemphigus vulgaris gerechnet werden, wirklich zu einer nosologischen Gruppe gehören, ob nicht vielmehr einzelne, bis jetzt mit dem Pemphigus zusammengeworfenen Typen, wie z. B. die Dühring'sche Dermatitis herpetiformis, als selbständige Einheiten ein für allemal anerkannt werden sollen und ob nicht der Pemphigusbegriff wesentlich eingeschränkt werden soll. Diese gegen die herkömmliche Pemphigusabgrenzung sich richtenden Einwände setzen an ihr die allzugrosse Variabilität und



Weitläufigkeit aus, die als Reaction gegen die weiland Martin'sche Eintheilung des Pemphigus in 97 Unterarten begreiflich erschien, als eine bleibende klinische Auffassung aber sich nicht immer gut bewährt hat. Nach Kaposi ist jeder Pemphigusfall „ein Original“, der jeweils eine von den unzähligen Seiten offenbart, welche der vielgestaltigen Pemphigus-Physiognomie eigen sind. Acceptirt man diesen treffenden Ausdruck Kaposi's, so kann man noch weiter gehen und verlangen, dass auch jene abortiven (einestheils) und die lethalen (anderentheils) Formen der bullösen Hauterkrankungen, welche ätiologisch nicht nachweislich zu bestimmten anderen Affectionen gehören, und dennoch ausgeprägt acuten Verlauf zeigen, welcher in benignen (abortiven) Fällen bald in völlige Genesung übergeht, in malignen (lethalen) dagegen in einigen Tagen oder Wochen zu Tode führt, — dass — auch solche Formen zum Pemphigus gezählt werden. Darin würde die Originalität dieser Pemphigusfälle eben bestehen, dass sie einmal so leicht verlaufen, dass es zu einem Recidiv gar nicht kommt, das andere Mal dagegen so schwer, dass der Tod sein Opfer ereilt, ehe noch der erste Schub zu Ende ist. Es ist nicht schwer zu erkennen, dass nur formale Bedenken eine solche weitgehende Concession verhindern können, der Umstand namentlich, dass Hebra die Chronicität des Verlaufes als das stehendste Merkmal des Pemphigus hingestellt hat.

Thatsache ist aber, dass man allgemein abgeneigt ist, solche acut auftretende bullöse Exantheme, besonders, wenn sie von vornherein ihre Neigung zu malignem Verlauf und lethalem Ausgang zeigen und von Fieber begleitet sind, zum Pemphigus zu stellen. Man nennt sie zwar auch mitunter Pemphigus acutus, betont aber zugleich, sie gehörten nicht zum eigentlichen Pemphigus und müssten Febris bullosa oder ähnlich heißen, da das hervorragende Symptom — das hohe Fieber — auf eine allgemeine Infection hinweist. Zugegeben, dass allgemeine Infection solche acuten Pemphigusausschläge hervorbringt, wissen wir denn über die Aetiology des chronischen Pemphigus etwas genaues? Hat doch Kaposi selbst gesagt, dass der sogenannte „nervöse“ Ursprung des Pemphigus nur eine Phrase und unsere Kenntniß seiner Ursachen gleichbedeutend mit ihrer Unkenntniß sei.

Es bleibt daher nichts übrig, als solche auf der Grenze des Pemphigus stehenden, namentlich acut-lethalen Formen vorläufig in eine besondere Gruppe abzusondern und sie, bis ihre Aetioologie etwas genauer bekannt geworden ist mit einem möglichst indifferenten, nichts präjudicirenden Namen zu belegen. Entspricht der Fieberverlauf dem einer acuten Infectionskrankheit, setzt das Fieber mit Schüttelfrösten und Initialstadium, — was doch nicht immer der Fall ist, — ein, so mag man sie Febris bullosa nennen. Noch allgemeiner wäre die Bezeichnung „Dermatitis bullosa maligna“, welche den Vorzug für sich hat, das Klinische in kurzer Bezeichnung wiederzugeben.

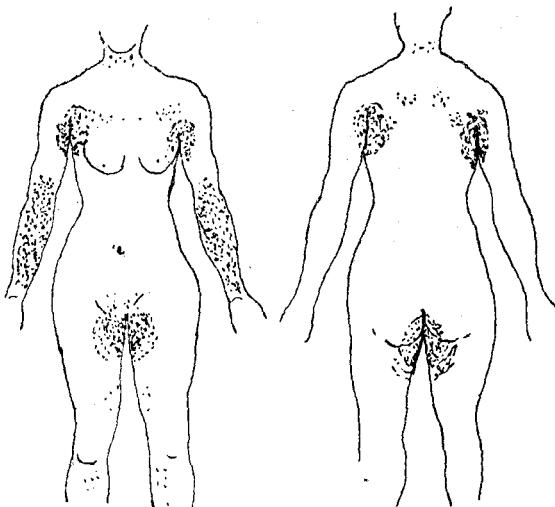
Solche Fälle sind eminent selten, es ist deswegen jeder von ihnen werth veröffentlicht zu werden.

Ich lasse hier die zusammengezogene Krankengeschichte meines Falles folgen.

Frau D., 73 Jahre alt, die ich vor  $1\frac{1}{2}$  Jahren wegen schweren Zoster brachio-pectoralis sin. in Behandlung hatte, erkrankte im Februar unter eigenartigen Erscheinungen. Ich wurde gerufen, weil die alte, sonst sehr ruhige und verständige Frau, über heftige brennende Schmerzen in den Vorderarmen lebhaft klagte, die den Angehörigen grosse Sorge bereiteten. Man konnte Anfangs nur ein Erythem der Beugeseiten der beiden Vorderarme, sowie fleckige Erytheme der Achselgegend und der Brust sehen. Dieses Erythem stand jedenfalls in keinem Verhältniss zu den lebhaften Schmerzen und dem „wahnsinnigen Jucken“, über das die Frau klagte. Eine gründliche Untersuchung der inneren Organe ergab nichts Besonderes. Es wurde zunächst eine weiche Kübalsalbe verordnet. Zwei Tage später schossen auf der erythematösen Fläche an den Vorderarmen unzählige kleine Vesikeln auf, die ganz wie die Bläschen des acuten Ekzems aussahen. Die Schmerzen entlang der Arme und das Jucken auf den erkrankten Hautpartien haben zugenommen. Nach zwei weiteren Tagen konnte man an Stelle dieser hirsekorngrosser Bläschen wohl ausgebildete Blasen wahrnehmen. Diese Umwandlung hatte sich unter immer zunehmenden Schmerzen ganz langsam vollzogen und konnte man an verschiedenen Stellen verschiedene Stadien des Entwickelungsprozesses verfolgen. Die Veränderungen in der Achselgegend und auf der Brust waren nicht so vorgeschritten, wie auf den Armen, am Hals traten wiederum Erythemflecke auf. Die Unruhe der Patientin stieg von Stunde zu Stunde. Der Schlaf war weg; der Appetit war gänzlich verschwunden; die Klagen wurden immer lauter. Und doch bot das Allgemeinbefinden zunächst keine objectiven Störungen dar. Es bestanden weder Fieber, noch Darmerscheinungen, noch Albuminurie. Im Vordergrunde des ganzen Krankheitsbildes standen nur die örtlichen Er-

scheinungen, unter denen der Schmerz den ersten Platz einnahm. Am 5. Krankheitstag stellte ich folgenden Befund fest.

Die Hautaffection ist bis zum Schematismus symmetrisch. Die linke Körperhälfte zeigt in der Localisation, Vertheilung und Configuration genau das gleiche Bild wie die rechte, mit anderen Worten, das Exanthem der einen und der anderen Körperhälfte verhalten sich zu einander, wie ein Bild zu seinem Spiegelbild (s. Fig. 1 und 2). Am stärksten befallen sind



Figur 1.

Figur 2.

die Gelenkfalten, wie die Achselgruben, die Regiones ano-inguinales und die Ellenbogenbeugen mit den Beugeseiten der Vorderarme. Der Hals, die Brust über den Mammæ und die Schulterblätter sind auch mit Eruptionen bedeckt, doch bei Weitem nicht in dem Maasse, wie die oben genannten Gegenenden. Ganz vereinzelt finden sich einzelne Blasengruppen auch auf anderen Körpergebieten, so auf der Innenseite der Oberschenkel und auf der Streckseite der Unterschenkel dicht unter den Kniegelenken. Die Schleimhäute sind vorläufig frei von Eruptionen.

Die grössten Blasen überschreiten nicht die Grösse einer mittleren Bobne, nur ganz vereinzelt finden sich, namentlich auf den Armen, solche, die haselnuss- oder kleinkirschgross sind. Alle solche Blasen sind außerordentlich prall gefüllt, haben derbe, elastische Wandungen, neigen nicht im geringsten zum Platzen und lassen durch ihre dicke Wandung eine bernstein- oder honiggelbe Flüssigkeit durchschimmern. Ihre Form ist zum grössten Theil die einer Halbkugel, doch sind auch ganz flache und auch länglich gestreckte, immerhin aber sehr elastische Abhebungen der Epidermis zu sehen. Wie widerstandsfähig diese Blasen ohne Ausnahme gegen die

äusserlichen Insulte sind, beweist der Umstand, dass trotz des unaufhörlichen Kratzens und Reibens, welches die durch entsetzlichen Juckreiz und durch brennende Schmerzen geplagte Patientin nicht unterdrücken kann, nur ganz vereinzelte rupturirte Blasen sich vorfinden, während sich bei den meisten der Effekt dieser doch ziemlich heftigen Traumen nur auf eine geringe Beimengung einer hämorrhagischen Flüssigkeit zu dem ursprünglichen Blaseninhalt beschränkt. Höchst auffallend erscheint die ungemein dichte Anhäufung von kleineren und grösseren Blasen an den Randpartien der befallenen Gebiete. Namentlich lassen die Arme in der peripherischen Zone des Erythems Hunderte von meistens nicht sehr grossen, aber sehr dicht gestellten und prall gefüllten Blasen erkennen, während dieselben gegen das Centrum des erkrankten Plateaus immer spärlicher, dafür aber zum Theil auch viel voluminöser werden. Hier tritt vielmehr das Bild eines auf entzündlich-infiltrirter Basis entstandenen Erythems in den Vordergrund. Ich habe schon im Anfang darauf hingewiesen, dass das Erythem mit Hautschwellung das primäre Phänomen im Krankheitsbild war, dem sich erst später die Blaseneruption angeschlossen hat. Je nach dem Grade der Entwicklung dieser einzelnen Krankheitselemente, sah man auch an verschiedenen Körperstellen verschiedene Bilder. So waren am Hals einzelne von einander getrennte kleinere Erythema-flecke zu sehen, von denen einige eine oder mehrere kleine Blasen im Centrum führten, während die anderen noch keine Epidermisabhebung zeigten. Aehnlich gestaltete sich das Bild auf der Brust und auf dem Rücken; doch waren hier die Erytheme schon ausgedehnter, so dass auf einem gerötheten Territorium mitunter mehrere Blasengruppen sassen. In den Achseln und den Cruro-inguinalfalten herrschte centralwärts das Erythem mit Schwellung vor, peripherisch dagegen traten die Blasen und Papeln, die im Begriff waren sich zu Blasen umzuwandeln, in den Vordergrund. Ein gleiches Verhalten zeigten die Arme. Die Blasen erschienen durchaus nicht überall unvermittelt auf der erythematösen Basis. In vielen Fällen war ein Zwischenstadium, in Gestalt einer circumscripten papelartigen Hautschwellung leicht festzustellen, und an manchen Stellen sah man polymorphe Elemente, bestehend in flachen oder etwas erhabenen, isolirten oder confluirenden Erythema-flecken, in Papeln oder Papelgruppen, in prallen Blasen, die nur auf erythematösem Boden standen, und in solchen, die sich auf einer papelartigen Hautschwellung erhoben, dicht neben einander gruppirt. Diesen letzteren polymorphen Charakter zeigten namentlich besonders deutlich die Elemente in und um die Achselgruben, während auf den Armen der erythematös-bullöse Habitus das Krankheitsbild beherrschte. Die theilweise Polymorphie des Ausschlags, verbunden mit starkem Jucken und Schmerzen, rief unwillkürlich die Vorstellung von der Dühring'schen Dermatose, der herpetiformen Dermatitis, wach, ohne sie aber zu einer festen Diagnose erhärten zu lassen. Dagegen sprach vieles, vor Allem auch der Verlauf, der in kürzester Zeit den malignen Charakter der Hautaffection aufdeckte und somit auch jede Analogie mit der Dermatitis herpetiformis zerstörte, zu deren Definition bekanntlich der benigne Verlauf gehört.

Obwohl zunächst keine bedrohlichen Erscheinungen da waren, und, abgesehen von schlaflosen Nächten, Appetitmangel und starken Schmerzen auffallenderweise keine sonstige Reaction des Organismus, wie Fieber, Darmstörungen oder Albuminurie, zu erkennen war, bestand ich auf der Ueberführung der Kranken in eine Privatklinik nach Heidelberg, wo die Beobachtung, sowohl wie auch die Pflege der sehr unrubigen Patientin besser von Statten gehen konnte. In den ersten 3 Tagen entwickelte sich das Krankheitsbild in derselben schleichenenden Weise weiter fort, ohne dass wesentlich neue Momente hinzugekommen wären. Während an manchen bis dahin intacten Stellen sich neue Erytheme und auch Papeln zeigten, machten die schon früher bestandenen Elemente ihre oben geschilderte Entwickelungsphasen durch, indem sich die Erythemflecke, zum Theil zunächst in Papeln, zum Theil direct in Blasen verwandelten und diese Blasen, nicht im entferntesten an gewöhnliche, schlappe und vergängliche, oberflächlich gelagerte Pemphigusblasen erinnerten, sondern vor Allem durch ungewöhnlich pralle Füllung, gelben Inhalt, tiefe Lagerung in den tiefsten Schichten des Rete Malpighii, oder sogar im Papillarkörper, und merkwürdig langen Bestand ihre wesentliche Verschiedenheit vom Pemphigus vulgaris documentirten. Erst nach so und so viel Tagen (gewöhnlich erst am 5.—6. Tag) trübe sich schliesslich der bis dahin klar gewesene Inhalt der Blase, um einer purulenten Flüssigkeit Platz zu machen. Zu gleicher Zeit nahm auch die Elasticität ihrer Wandungen ab, sie fing an auf der Kuppe einzufallen und Falten zu werfen und bot schliesslich das Aussehen einer gewöhnlichen Eiterpustel, wie etwa bei Impetigo, dar. Parallel damit nahm auch das Erythem um die Pustel bedeutend ab und die benachbarten, von eitriger Flüssigkeit erfüllten Blasen flossen nunmehr um so leichter zusammen, um eine etwas grössere Epidermisabhebung zu bilden. Doch gehörten solche suppurirenden Blasen immerhin noch zu Seltenheiten und der erythematös-bullöse Typus beherrschte nach wie vor das Krankheitsbild, welches im Grossen und Ganzen auch keine Neigung zur weiteren räumlichen Ausdehnung zeigte. Es waren immer noch dieselben Gebiete, die sich auch im Beginn der Erkrankung schon befallen zeigten und zu denen sich nur noch vereinzelte Gruppen am Kinn, an den Schultern, am Bauch und den Schenkeln hinzugesellten. Ganz frei zeigten sich nach wie vor die Unterschenkel von dem mittleren Drittel ab, die Füsse, die Hände mit Ausnahme von zwei Blasen am Thenar und der obere Theil des Gesichtes.

Am 8. Krankheitstag dagegen änderte sich das ganze Bild mit einem Schlag. Es erschienen mehrere Blaseneruptionen auf dem harten und weichen Gaumen, sowie im Vestibulum und im Introitus vaginae. Diese letzteren verursachten der Frau heftige Schmerzen, — besonders beim Urinlassen. Gleichzeitig stellte sich ohne deutliche Schüttelfrösste hohes Fieber ein, das remittirenden Charakter zeigte und sich zwischen  $38,5^{\circ}$  und  $39,8^{\circ}$  bewegte. Deutliche cystitische Erscheinungen wiesen auf die Beteiligung der Blasenschleimhaut am bullösen Prozess hin. Es fanden sich im Urin, der einen stechenden ammoniakalischen Geruch verbreitete, intensiv alkalisch

reagirte, milchig trüb aussah und beträchtliche Menge Albumen enthielt, neben den Krystallen von harnsaurem Ammoniak, kohlensaurem Kalk und Trippelpphosphaten im Sedimente auch ganze Rasen von zusammenhängenden Epithelzellenverbänden. Die Epithelzellen waren als Blasenepithelien ohne Weiteres kenntlich. Da man sie aber zu aussergewöhnlich zahlreichen Verbänden vereinigt im Harnsediment sah, konnte kaum ein Zweifel darüber bestehen, dass diese Epithelrasen nur im Urin flottirende Fetzen der Harnblasenschleimhaut sein konnten. Somit war auch der Verdacht gegeben, dass sich auf der Schleimhaut der Harnblase ähnliche Eruptionen bullösen Charakters wie auf der Hautdecke gebildet haben, und dass die Schleimhautfetzen, die sich im Sediment vorkanden, auf die Ruptur und Ablösung der Blasenkuppen zurückzuführen waren, nach welcher an Stelle der ursprünglichen bullösen Eruptionen Ulcerationen auf der Harnblasenschleimhaut zurückbleiben mussten. Allerdings war mir kein einziger Fall aus der Literatur bekannt, in dem sich bullöse Eruptionen in der Harnblase vorgefunden hätten, doch war an diesem Zusammenhange nach dem Ergebniss der Urinuntersuchung nicht mehr zu zweifeln. Wie richtig diese Annahme war, zeigte später die Section. Dass aber wiederum ein guter Theil der bläsig abgehobenen Schleimhaut der Harnblase sich nachher in Erosionen bzw. in Ulcerationen umgewandelt haben musste, erfolgte aus der unzähligen Menge von kleinen, beweglichen Stäbchen, die sich im frisch gelassenen Urin schon vorkanden und sich anscheinend nur auf ulcerösem Boden in diesen Mengen entwickeln konnten. Klinisch traten bei der Frau Strangurie und ein qualvoller, mit dieser verbundener Tenesmus in die Erscheinung. Der Tenesmus liess auch übrigens das Befallensein des unteren Mastdarmabschnittes vermuten. Dass auch hier Blaseneruptionen aufgetreten waren, war mehr als wahrscheinlich.

Gleichzeitig mit diesen Veränderungen der Rectal- und der Harnblasenschleimhaut traten solche im oberen Theil der Luftwege auf. Ein quälender Husten und starke Heiserkeit erregten den Verdacht, dass auch die Kehlkopfschleimhaut analog den übrigen Schleimhäuten von Blaseneruptionen heimgesucht wurde. Doch war bei dem elenden Zustande, in dem sich die Frau schon befand, an das Laryngoskopiren nicht zu denken. Soweit man ohne Zubülfenahme des Spiegels in den Rachen hineinsehen konnte, erblickte man an den Gaumenrachenbögen einige schon geplatzte Blasen.

Der Allgemeinzustand, der sofort beim ersten Auftreten der Schleimhautsymptome eine plötzliche Verschlimmerung erfahren hatte, wurde von Stunde zu Stunde elender. Die Frau delirte fortwährend, befand sich in grösster Unruhe, verlangte immerfort nach der Bettschüssel, ohne das qualvolle Bedürfniss nach Uriniren und Defäcation befriedigen zu können; das Fieber zeigte allabendliche Steigerungen, die beinah bis 40° heraufgingen. Starke Schlingbeschwerden, bronchitische und schliesslich auch pneumonische Erscheinungen trugen dazu bei, das ganze Krankheitsbild zu einem ungemein schweren und infausten zu stempeln.

Inzwischen kamen auch die bullösen Hauteruptionen, die ihren ursprüng-

lichen serös-hämorrhagischen Charakter nach und nach eingebüsst hatten und schliesslich purulent wurden, successiv und allmäglich zum Platzen, so dass immer grössere Hautflächen des Epithels beraubt wurden. Und dennoch hielt sich auch jetzt die Affection auf die ursprüngliche Localisation strengstens beschränkt, ohne dass neue Gebiete hinzugekommen wären. Die in Fig. 1 und 2 bezeichneten Stellen präsentirten sich jetzt alle insgesamt als grosse Epitheldefekte mit entblöstem, stark secerirendem und blutendem Papillarkörper, aber ohne jegliche entzündliche Reaction der Umgebung. Intacte Blasen, die sich über 8 Tage lang noch gut gehalten hatten, konnte man jetzt nirgends mehr sehen. An den Unterschenkeln bestanden noch einige schlaffe eitrige Epidermisabhebungen. Das war aber auch alles. Sonst sah man nur blutende und nässende Flächen, deren Absonderung übrigens kurz vor dem Exitus auch purulent wurde.

So war das Bild am 12. Krankheitstag, als die cystitischen Erscheinungen auf einmal zurückgingen und die Temperatur um etwa  $2^{\circ}$  herunterging. Doch blieben noch die bronchopneumonischen höchst bedrohlichen Symptome bestehen und die Herzthätigkeit begann zu versagen. Auf den Wunsch der Angehörigen wurde der Transport der Schwerkranken in die nahe Heimathstadt bewerkstelligt, wo sie im Delirium unter Erscheinungen der zunehmenden Herzschwäche am 14. Krankheitstage starb.

Die von mir unter den schwierigsten Verhältnissen vorgenommene Autopsie war aus verschiedenen äusseren Gründen nur sehr unvollständig. Vor Allem durfte man das Centralnervensystem (namentlich das Rückenmark) nicht herausnehmen; aber auch bei anderen Organen musste man sehr flüchtig verweilen, da eine ganz kurze Frist zur Verfügung gestellt wurde, bei der an eine gründliche Untersuchung der Organe nicht zu denken war.

Es wurden in der Lunge bronchopneumonische Heerde und starke Hypostase gefunden. Das Herz war gross, verfettet und schlaff. Die Leber etwas vergrössert, die Milz nicht übermäßig gross. Die Nieren boten normales Aussehen dar. An den herausgenommenen Rachentheilen fanden sich mehrere Schleimhautdefekte von rundlicher Form längs der Gaumenbögen. Ebenfalls waren über den Morgagni'schen Taschen zwei runde, der Schleimhaut entblöste Stellen zu sehen. Hier müssen blasige Eruptionen intra vitam bestanden haben. Der Larynx war stark hyperämisch. Im Oesophagus fanden sich keine Veränderungen. Auch der Magen und der Dündarm boten ausser zahlreichen Hämorrhagien keine an Blasenbildung erinnernde Veränderungen. Dagegen fanden sich an der Rectalschleimhaut in der Nähe des Sphincter internus Reste von bullösen Prozessen, indem sich hier rundliche Erosionen vom Aussehen der katarrhalischen Geschwüre zeigten. Beim Aufschneiden der Harnblase fand sich an der hinteren Wand der letzteren eine aus etwa 8 einzelnen Ulcerationen bestehende Gruppe von Schleimhautdefecten vor. Dieselben waren alle rundlich oder oval, hatten scharf abgeschnittene Schleimhautränder, waren nur leicht vertieft und zeigten einen blassen Grund, der dem Aussehen nach

der Submucosa entsprach. Bei genauerer Betrachtung dieser flachen runden Substanzdefekte, von welchen einige die Grösse eines Zweipfennigstückes erreichten, konnte kein Zweifel bestehen, dass an ihrer Stelle runde Blasen intra vitam bestanden haben mussten. Einer von diesen Defecten der Schleimhaut zeigte eine ungemein charakteristische Myrtenblattform (Taf. XII Fig. 3), welche nur so zu Stande gekommen sein konnte, dass zwei noch neben einander entstandene oval geformte Blasen, deren Längsachsen winklig auf einander standen, mit einander confluiert sind und nachher beim Platzen einen einheitlichen, mit der gemeinsamen Spitze nach unten, mit den zwei getrennten Polen nach oben gerichteten Geschwürsgrund gebildet haben. Somit war auch die Annahme bestätigt, dass die im Urin der Patientin flottirenden Schleimhautfetzen den abgelösten Kuppen der Schleimhautblasen entsprechen mussten. Dieser Befund war jedenfalls von grösstem Interesse, da er unwiderleglich bewies, dass auch die Harnblasenschleimhaut bullös afficit werden kann, was bis auf den Tag nicht bekannt war.

Zahlreiche Blasen- und Epitheldefekte fanden sich wiederum im Introitus vaginae und auf der Innenseite der grossen Labien.

Ehe ich zur Analyse des Falles übergehe, will ich noch das Resultat der bakteriologischen Untersuchung des Inhaltes der Blasen, die am 8. Krankheitstag von mir vorgenommen wurde, anführen. Es wurde versucht — unter strengsten Cautelen — den Inhalt zweier Blasen, von welchen die eine noch klares Fluidum, die andere dagegen schon trübe Flüssigkeit enthielt, auf Agar- und Gelatineröhren abzuimpfen. Während die mit dem Inhalt der ersten Blase geimpften Röhrchen steril geblieben sind, kamen auf der mit dem zweiten Material geimpften Gelatine schon nach wenigen Tagen üppige Culturen von *Staphylococcus aureus* zur Entwicklung. Das bewies mit Deutlichkeit, dass die Suppuration ein secundärer und die Krankheit complicirender Vorgang war und dass ursprünglich im Inhalt der mit bernsteingelber, klarer Flüssigkeit gefüllten Blasen keine Staphylokokken enthalten waren. Dieselben mussten erst später von aussen her eingewandert sein, wie die histologische Analyse der Blasen — nachher gezeigt hat.

Von solchen wurden im Ganzen drei untersucht: eine am 7. Krankheitstage der Kranken aus der Ballengegend der rechten Hand excidirte Blase, die einen transparenten serösen Inhalt zeigte; eine zweite, post mortem durch Excision aus der Adductorengegend gewonnene und mit eitrig-trübem Inhalt erfüllte Pustel und eine von den der Schleimhautdecke beraubten Blasen der Harnblasenwandung. Wie schon erwähnt, beherbergte die zweite Pustel eine Unmenge auch auf dem mikroskopischen Schnitt deutlich erkennbarer Staphylokokken, die zwischen den Leukocyten paarweise und in Gruppen regellos und ohne Einhaltung einer bestimmten Topographie zerstreut, dadurch allein schon ihre secundäre Bedeutung für die Bildung des Blasenausschlages documentirten. Bei Eiterungen primärer Natur im Bereich der Oberhaut trifft man die Staphylokokkencolonien in höchst charak-

teristischer und scharf umgrenzter Lagerung an. Ich erinnere nur an eine primäre Impetigopustel, oder an einen oberflächlichen Furunkel.

Die Erklärung für eine solche Staphylokokken-Invasion, der ursprünglich mit serösem Inhalt erfüllten Blase ergiebt sich ungezwungen aus dem Studium derjenigen Schnitte der in's Stadium der Suppuration übergegangenen Blase, welche in ihrem Bereiche einen Haarbalg erkennen lassen. Dass eine Epidermisabhebung von 4—5 mm im Durchmesser, wie die von mir untersuchte Blase, zum mindesten ein, meistens aber mehrere Lanugohärchen in ihren Bereich aufnimmt, ist selbstverständlich. An den Schnitten, die solche durch die Blase vertical durchziehenden Lanugohaarbälge zeigen, sieht man die letzteren derartig durch die Oberhautabhebung gestreckt und in die Länge gezogen, dass man an vielen Stellen directe Zerreissungen des Haarbalges, die nur in Folge dieser Traction entstanden sein können, unmittelbar beobachten kann. Untersucht man nun das Innere dieser Lanugobälge, so findet man bekanntlich ganze Haufen von Bakterien in ihnen, darunter aber auch die ubiquistischen Staphylokokken. Durch die in Folge der Traction bei zunehmender Blasenfüllung entstandenen Risse treten nun diese Staphylokokkenhaufen in den einkammerigen Blasenraum über, wo sie ungemein günstige Nährbodenverhältnisse für ihre Vermehrung vorfinden, wie namentlich grössere Mengen von Serum, Fibrin und eine Anzahl zerfallender Leukocyten. Sie bilden dort förmliche, durch den ganzen Raum der Blase sich vertheilende Culturen, locken ungeheure Mengen Leukocyten an und verwandeln in kürzester Zeit, hauptsächlich durch ihre chemotactischen Wirkungen, die bis dahin transparente, mit sero-fibrinösem Inhalt prall gefüllte Blase in eine trübe, purulente, matsche Pustel, die sehr bald einfällt und einreisst.

Somit wurde eine vollkommene Uebereinstimmung zwischen dem Ergebniss der bakteriologischen und dem der histologischen Analyse des Inhaltes von eitrigem Blasen gewonnen. Für beide wurde die Anwesenheit von Staphylokokken mit Sicherheit nachgewiesen. Es blieb also nur noch eine Frage zu beantworten, ob nehmlich das negative Resultat bei der bakteriologischen Untersuchung der ersten, intra vitam gewonnenen, serösen Blase mit Sicherheit darauf schliessen lässt, dass der Inhalt derselben wirklich steril, d. h. frei von Mikroorganismen ist? Hier hat sich eine wichtige Divergenz zwischen dem bakteriologischen und dem histologischen Befund ergeben. Wie oben erwähnt, ging auf der mit dem Inhalt dieser Blase geimpften Gelatine und dem Agar gar nichts an. Die mikroskopische Untersuchung der excidierten Blase forderte dagegen einen wichtigen Befund zu Tage. Die peripherischen Schnitte der Blase ergaben freilich nichts Positives. Um so wichtiger schien mir die Entdeckung zu sein, die ich bei der Durchsicht des dem Gipfel der Blase entsprechenden, also centralen Schnittes gemacht habe. Während der übrige Inhalt der Blase, soweit sich derselbe als eine körnig-fädige, schwach gefärbte, nur von spärlichen Leukocytenhaufen durchsetzte Masse auf dem von Celloidin befreiten, sehr dünnen Schnitt erhalten hat, keine Mikroorganismen erkennen lässt, liegt zwischen den

Detritusmassen, welche den tiefen Schichten des zerstörten und zu grossem Theil aufgelösten Rete Malpighii entsprechen, genau unter dem Gipfel der Blase, dort wo ihre Wand nur noch von der sehr verdünnten Hornschicht gebildet wird, in einer Art Höhle gebettet eine ovalgestaltete Gloea mit den in ihr eingeschlossenen zahlreichen, ausserordentlich scharf und electiv mit polychromem Methylenblau gefärbten Diplokokken, (Taf. XII. Fig. 4). Dass die Hülle, welche die Diplokokkennester umgibt, eine von denselben ausgeschiedene, schleimartige Substanz, also das, was wir gewöhnlich als Gloea bezeichnen, sein muss, erfolgte aus ihrer Färbung, die viel intensiver ist als die der Umgebung, aus ihrem zähen Gefüge und schliesslich aus ihrer relativen Undurchsichtigkeit. Dafür spricht übrigens auch ihre denkbar intime Beziehung zum Diplokokkenhaufen, den sie nicht nur umbüllt, sondern auch durchsetzt.

Wenn man sich dieselbe nach Art eines Badeschwammes gefügt vorstellt, so entsprechen die Gänge und Hohlräume des Schwammes den Nestern, in welche die Diplokokken eingelagert sind. Alle Diplokokken sind mit sehr schönen hellen Kapseln versehen. Sehr viele sind in lebhafter Theilung begriffen, so dass man zahlreiche Tetrakokkenformen findet, an welchen die Kapsel eine kaum merkliche Einschnürung, entsprechend dem primären Theilungsäquator zeigt. Doch finden sich darunter auch nicht complicirte Diplokokkenformen, die von einer rundlich geformten Kapsel umgeben sind. Die in Theilung begriffenen Organismen sind beinahe um die Hälfte kleiner, als die ausgewachsenen reifen Tochterformen. Während die reinen Diplokokkenformen aus je zwei annähernd kugligen oder leicht abgeplatteten, mitunter auch semmelhälftenähnlichen Individuen bestehen, gewinnen die eben aus der Theilung hervorgegangenen jungen Formen eine Gestalt, die lebhaft an Gonokokken erinnert. Beinah so gross wie die Gonokokken, sind sie schlank geformt und meniskenartig nach aussen gewölbt, während ihre flachen Innenseiten durch einen nur schmalen hellen Spalt getrennt sind.

Der um die Diplokokkencolonie befindliche Hohlraum, in welchen sie eingebettet ist, entspricht, wie zahlreiche ähnliche Hohlräume in der Umgebung, möglicherweise dem ursprünglichen Binnenraum einer Epithelzelle aus der Stachelschicht. Topographisch lässt sich gegen eine solche Annahme nichts einwenden, wenn auch von Kern und Protoplasma, wie übrigens auch in den Nachbarhöhlen, nichts mehr zu erkennen ist. Die nähere und fernere Umgebung der Diplokokkencolonie scheint durch ihre Nähe nicht mehr beeinflusst zu sein, als der übrige Inhalt der Blase, der vorwiegend aus geronnenen, körnigen und fädigen, serös-fibrinösen Massen besteht, in welche die Leukocyten in nicht zu grosser Anzahl (Fig. 4) eingestreut sind. Die Wirkung, welche dieser in die unteren Schichten des Rete Malpighii eingedrungene Diplokokkenhaufen auf das umgebende Gewebe ausübt, scheint also eine vorwiegend serotactische zu sein. Die Kokken bleiben im Mittelpunkte des Kuppeldaches, von welchen die mit Serum sich anfüllende Blase überwölbt ist, liegen, und scheinen somit einen gleichmässig in die Tiefe wie in die Breite gehenden Attractionsreiz auf das Serum auszuüben.

Selbstverständlich erhebt diese Vorstellung keinen Anspruch auf volle Beweiskraft. Ein solitärer Befund ist sicher nicht stricte beweisend. Gestützt wird aber diese Vorstellung durch manche schon festgestellten Thatsachen, wie die von Unna z. B. nachgewiesene analog-charakteristische Lagerung der Kokkencolonen in den Impetigo-Pusteln und in manchen Phlyctänen, durch die auffallend charakteristische Lagerung des Kokkenhäufens, auch in diesem Fall und schliesslich durch den Nachweis von analogen, wenn auch nicht ganz ähnlichen Diplokokkenhaufen in anderen Fällen von Pemphigus acutus.

Aber auch gesetzt den Fall, wir hätten es hier mit einem primären und causalen Einfluss des Mikroorganismus auf das Hautgewebe zu thun, so wirft sich eine zweite Frage auf. Wie kommt ein solcher Mikroorganismus dazu, sich in der Haut einzunisten? Gelangt er dorthin durch die Blutgefäße auf embolischem Wege oder wird er von aussen in die Haut eingeimpft, wo er von Stelle zu Stelle durch das den phlyctänulösen Prozess begleitende Jucken und Kratzen verschleppt wird?

Bestimmte Anhaltspunkte konnten weder für die eine, noch für die andere Annahme gewonnen werden. A priori scheint der Weg der embolischen Verbreitung, falls man diesen Mikroorganismen wirklich ätiologische Bedeutung beilegen will, der einzige wahrscheinliche zu sein. Wie sollte denn die Schleimhauteruption (Harnblase, Rectum, Kehlkopf u. s. w.) anders erklärt werden? Dass in der Blase im Laufe ihrer Entwicklung und nach Maassgabe ihrer Anfüllung mit Staphylococcusculturen und Leukocytenhaufen schliesslich auch die ursprüngliche Diplokokkenkolonie zu Grunde geht, bietet an und für sich doch nichts Merkwürdiges.

Histologische Untersuchung der frischen sowohl, wie der eitrig umgewandelten Blase förderte nichts zu Tage, was nicht schon aus den Beschreibungen anderer analoger Fälle bekannt wäre. Auffallend war zunächst die geringe Beteiligung der Blutgefäße der Umgebung bei der Entstehung der serösen Blase.

Abgesehen von einer geringen Erweiterung der kleinsten Gefässe und einer kaum merklichen, jedenfalls nur beginnenden Emigration der weissen Blutkörperchen konnte an den Präparaten, welche dem 8. Krankheitstag entsprachen, nichts Wesentliches

an den Hautgefässen entdeckt werden. Ganz anders war dagegen das Bild in den Präparaten, die aus der vereiterten Blase post mortem gewonnen wurden. Hier waren die sämmtlichen Gefässe im weitesten Umkreis der Blase enorm dilatirt und von einem dichten Mantel von Leukocyten umgeben. Auch waren an mehren Stellen Hämorrhagien zu sehen. Solche Veränderungen muss man natürlich nur der nachträglichen Staphylokokkeninvasion zuschreiben, welche typische Entzündungsscheinungen, die von Gefässen ausgehen, erzeugte, während die Entstehung der serösen Blase weniger auf primäre Gefässveränderungen als auf rein chemotactische Wirkungen des primären Erregers — nach unserer Auffassung, des eigenartigen Kapselkokkenhaufens, — zurückzuführen ist. Die von mir untersuchte Blase war der Thenar gegen entnommen und zeigte weder infiltrirten noch erythematösen Boden. Dass aber an erythematösen Stellen die Verhältnisse viel complicirter liegen mussten und auch die Gefässbeheiligung eine bedeutendere war, erschien mir sehr wahrscheinlich. Um so wichtiger ist diese völlige Uebereinstimmung des klinischen Bildes der untersuchten Blase mit dem histologischen Befund. Sie beweist, dass das Primäre bei der Entstehung der serösen Blase doch ein chemotactisch auf den Gewebsaft und das Blutserum wirkender excentrischer Reiz sein musste — in diesem Fall wahrscheinlich die Diplokokkencolonie, die in den untersten Schichten des Rete Malpighii lag.

Der zweite Punkt ist der rein circumscripte Charakter des Prozesses. Die seröse Blase liegt wie eine Linse mitten im gesunden Gewebe. Ausserhalb des Blasengebietes gar keine krankhaften Veränderungen, am wenigsten im Epithel, welches unmittelbar neben der Blase ganz normale Verhältnisse im Beginn des Prozesses zeigt. Wie tief nun die Blase eigentlich geht, und wo sie entsteht, ob zwischen dem Rete Malpighii und dem Papillarkörper oder im Epithel selbst — scheint von localen Verhältnissen abzuhängen. Während die vom Thenar stammende Blase eine Ansammlung zwischen dem Epithel und der Cutis selbst darstellt, ist die post mortem vom Oberschenkel entnommene Blase zweifellos im Epithel selbst entstanden. Eine principielle Bedeutung scheint demnach der Topographie der Blasen in der Haut nicht zuzukommen. Dort wo die Ansammlung der

Flüssigkeit sich unter dem Epithel vollzieht, ist das letztere in der ganzen Ausdehnung der Blase intact, während bei der Exsudatbildung in den Epithelschichten selbst man dasselbe in den peripherischen Theilen der Blase durch das Exsudat in zwei Lager, das über und das unter dem Exsudat befindliche, gespalten findet. Dort, wo die beiden sich vereinigen, sieht man massenhafte Mitosen. Je mehr man sich dem Centrum der Blase nähert, um so bedeutender werden die Epithelläsionen, bis in der Mitte, dort wo der Gipfel des Blasengewölbes sich befindet, das Epithel vollständig zerstört und aufgelöst ist, so dass der Abschluss nach aussen nur von sehr verdünnter Hornschicht gebildet wird. Die Läsionen bestehen in starker hydropischer Umwandlung des Zellleibes mit Verlust des Kernes. Nur ein schwach gefärbtes Gerüst deutet noch die ursprüngliche Struktur des Epithels an.

Die von mir untersuchte Schleimhautpartie aus der Harnblase, auf der eine Blase, wie aus der rundlichen Ulceration ersichtlich war, gesessen hatte, bot für die Beurtheilung der Blaseneruption selbst keine nennenswerthen Anhaltspunkte, da der Prozess hier gänzlich abgelaufen war und das Ganze sich kaum wesentlich von einer abheilenden katarrhalischen Ulceration unterschied. —

So erübrigt es mir zum Schluss nur noch auf eine kurze zusammenfassende Analyse dieser merkwürdigen pemphigusähnlichen Affection einzugehen.

Eine alte Frau, die nie früher Pemphiguseruptionen gehabt hat, erkrankt plötzlich unter Erscheinungen, die zunächst an die Beteiligung des peripherischen Nervensystems denken lassen (wie heftige Schmerzen und Erytheme an gänzlich symmetrischen Körperstellen). Das Allgemeinbefinden ist zunächst nicht alterirt, vor Allem sind keine Temperatursteigerungen nachweisbar. Kurze Zeit nach diesem durch Schmerzen charakterirten Initialstadium verwandeln sich die symmetrischen Erytheme in genau so symmetrisch angeordneten Blaseneruptionen, welche an gewissen Stellen das intermediäre papulöse Stadium durchlaufen. Mit dem Auftreten der Blaseneruptionen auf den Schleimhäuten stellt sich Fieber Albuminurie und Delirium ein, so dass das ganze Krankheitsbild den Charakter einer malignen Infection

gewinnt. Tiefere Veränderungen der Schleimhäute äussern sich gleich darauf in bronchopneumonischen und cystitischen Erscheinungen. Die letzteren verlaufen ganz unter dem Bild einer bullösen Harnblaseneruption. Die cystitische Affection heilt ab, aber der schwere Zustand der Kranken hält an und unter Delirien, die trotz des Temperaturabfalls immer stärker werden, und unter den Erscheinungen der Herzparalyse tritt am 14. Krankheitstag bei der sonst ungemein robusten Frau der Exitus ein.

So pflegt doch ein schwerer Pemphigus nicht zu verlaufen. Dieser foudroyante, von scheinbar neuritischen Erscheinungen eingeleitete und in allgemeine Infection übergehende Verlauf gehört jedenfalls nicht zu der landläufigen Definition des Pemphigus. Er findet übrigens auch unter den Fällen, die man in den letzten Jahren als Febris bullosa oder Pemphigus acutus beschrieben hat, kein vollständiges Analogon. Es bestehen unzweifelhaft manche Berührungspunkte zwischen diesem und jenen Fällen von Pemphigus acutus, aber dieselben reichen kaum hin, um alle diese Formen unter einen Hut zu bringen, aus ihnen eine bestimmte Entität zu machen. Alle diese Formen haben allerdings eines gemein, dass sie, wie Senator es schon hervorgehoben hat, eher unter dem Bilde eines infectiösen acuten Exanthems als unter dem eines Pemphigus verlaufen. Dieser Umstand rechtfertigt allein den Ausschluss solcher Formen aus der Pemphigusgruppe (Unna u. A.). Vergleicht man aber die von Spillmann, Gibier, Lenhardt, Demme, Senator, Allen und Bleibtreu veröffentlichten Fälle von P. acutus febrilis näher mit einander, so bieten sie nur zu viele Verschiedenheiten nicht nur bezüglich des klinischen, sondern auch bezüglich des bakteriologischen Befundes, um ohne Weiteres zusammengestellt zu werden.

Wichtig ist es jedenfalls, dass beinahe in allen Fällen der Nachweis eines Mikroorganismus, wenn auch immer eines neuen, von den schon beschriebenen verschiedenen Mikroorganismus in dem Inhalt der Blasen gelungen ist, so auch in meinem Fall, wo der Befund der so charakteristisch gelagerten Kapseldiplokokken in einer frischen Blase mit dem klinischen und pathologisch-anatomischen Bild ziemlich im Einklang steht. Dass Staphylokokken eine nur secundäre Rolle im Prozess gespielt

haben, wies ich oben nach. Die Gegner der bakterischen Aetio-  
logie werden vielleicht auf die neuritischen Schmerzen im In-  
itialstadium und auf die Symmetrie der Eruptionen in meinem  
Fall im Sinne der „nervösen“ Aetologie auch des Pemphigus  
acutus hinweisen. Diese beiden Symptome sind allerdings sehr  
auffallend und man fühlt sich versucht, sie im Sinne der neuro-  
genen Theorie zu verwerthen. Ich selbst bin geneigt, den Zu-  
sammenhang mit dem Nervensystem hier anzunehmen. Muss  
er aber primärer Natur sein? Kann die Infektion das Nerven-  
system nicht vorher schon tangirt haben, so dass gewisse sym-  
metrische Nervengebiete durch intensive Schmerhaftigkeit und  
Erytheme auf den infectiösen Reiz reagirten, zu denen sich nach-  
her die embolischen Prozesse in Form von Blaseneruptionen hin-  
zugesellt haben? Doch es hiesse sich in Hypothesen verlieren,  
wollte man diese noch dunklen Fragen weiter erörtern.

Vorerst, bis die Aetiologye und die Stellung im System für  
derartige übrigens äusserst seltene Fälle sicher eruiert ist, halte  
ich die Benennung Dermatitis bullosa maligna (febrilis acuta)  
für die einzig richtige, die man solchen Eruptionen geben kann.

#### L i t e r a t u r.

- Hebra, Acute Exantheme und Hautkrankheiten. 1860. S. 268.  
 Spillmann, Contribution à l'étude du Pemph. aigu. Annales de Dermato-  
 logie. T. II. 1881. p. 66.  
 Gibier, La bactérie du Pemphigus (aigu). Annales de Dermatol. T. III.  
 1882. p. 101.  
 Lenhartz, Ueber Pemph. acutus gangraenosus. Berl. klin. Wochenschr.  
 1882.  
 Senator, Ein Fall von Pemph. acutus. Deutsche med. Wochenschr. 1876. S. 3.  
 Allen, A case of Pemphigus acutus. Journ. of cutan. diseases. 1888.  
 Bang, Zur Anatomie des Pemphigus acutus. Charité-Annalen. 1887.  
 Bleibtreu, Beitrag zur Kenntniss des Pemphigus acutus (nach Beiträgen  
 von Claessen und Bücklers. Berl. klin. Wochenschr. 1893.  
 S. 671 ff.  
 Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894. S. 177.  
 Verhandlungen der Deutschen Dermatol. Gesellschaft. V. Congress in Graz  
 1896. S. 13 ff.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel XII.

- Fig. 1. Gezeichnet nach der Natur am 6. Krankheitstage. Die Beugeseite des Vorderarms und die Cubitalgegend erythematös, infiltrirt, von unzähligen kleinen, prallen Blasen eingenommen, von denen einige hämorrhagisch sind.
- Fig. 2. Die rechte Achselgegend am selben Tage mit polymorphen, vorwiegend papulös-bullösen, mitunter hämorrhagischen Bildungen.
- Fig. 3. Ein Stück der Harnblasenschleimhaut mit zwei Geschwüren, von denen das obere einer, das untere zwei confluirten Blasen entspricht.
- Fig. 4. Gloea mit in Kapseln eingeschlossenen Diplo- und Tetrakokken aus der Kuppe einer serösen Blase vom Thenar. Um die Gloea herum ein heller Spalt. Nach aussen einige Leukocyten im Detritus und im fibrinösen Reticulum.

## XXVII.

### Kleinere Mittheilungen.

---

#### 1.

#### Hinweis auf „Kernveränderungen“.

Von Prof. O. Israel in Berlin.

Bezüglich der in diesem Archiv Bd. 149 S. 197—201 von den Herren O. Juliusburger und E. Meyer beschriebenen Kernveränderung in einem Gehirnsarcom möchte ich mir erlauben, auf die Tafel III meines „Practicum der pathologischen Histologie“, II. Aufl., 1893, zu verweisen, auf der in Fig. 1 die fragliche Kernveränderung in ihren verschiedenen Phasen übereinstimmend mit der Beschreibung und den Abbildungen der genannten Herren dargestellt ist. Das dort farbig wiedergegebene, an solchen Kernen ungewöhnlich reiche Präparat entstammt einem primären Leberkrebs. In der Deutung des Befundes, der nicht zu den grössten Seltenheiten gehört, stimme ich mit den Herren überein.