



Aus der chirurgischen Klinik zu Kiel.

Ueber Xeroderma pigmentosum.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doctorwürde
der medicinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt

von

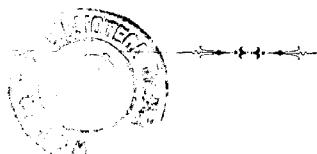
Carl Barckmann,

approb. Arzt aus Uusum.

Opponenten:

Dd. O. Wittrock, Einj. freiw. Arzt der Marine

H. Butzbach, cand. med.



Kiel.

Druck von Schmidt & Klaunig.

1888.

No. 36.
(Rectoratsjahr 1887/88.)

Referent: Dr. v. Esmarch.

Zum Druck genehmigt

Dr. W. Flemming,
Z. Prodecan.

Seinem lieben Vater
in Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.



Cohnheim führt in seiner „allgemeinen Pathologie“ bei der Besprechung der Aetiologyie der Krebse als Ursachen derselben wohl Traumen, denselben folgende Entzündungen, und namentlich chronisch entzündliche Reize an, sagt aber, dass ein unumstösslicher Beweis hierfür noch nicht beigebracht sei. Er will sämtliche Krebse als aus der Wucherung versprengter embryonaler Epithelkeime entstanden erklären. Wie weit diese geniale Hypothese richtig ist, darüber zu entscheiden, ist hier nicht der Ort. Es lässt sich aber nach unseren klinischen Erfahrungen nicht leugnen, dass wir eine grosse Anzahl, namentlich der Epithelialkrebsc. auf lokale Reize und denselben folgende chronische Entzündungen zurückführen können.

Paget¹⁾ führt Fälle an von Krebs, der sich aus chronischem Eczem der Warze und der Areola der Brust, ebenso der glans penis entwickelt haben.

Dass Krebs auch aus lupus hervorgehen kann, beweist die Zusammenstellung Lewin's²⁾ von 17 Fällen, die von den bewährten Autoren verschiedener Kliniken, wie Kiel, Halle, Heidelberg, Leipzig etc., teilweise selbst veröffentlicht sind. In allen Fällen liess sich der Uebergang von Lupusknötchen in Epithelkrebs mikroskopisch nachweisen.

Ganz ähnlich verhält es sich mit der Entstehung von Krebsen aus Psoriasis. So sind aus der Literatur nach R. Weir 68 Fälle bekannt, in denen aus Psoriasis lingualis Krebs entstand. Es ist deshalb von grosser Wichtigkeit, die offensbare Beziehung zwischen beiden Erkrankungen zu kennen, um rechtzeitig operativ eingreifen zu können.

¹⁾ Paget, Bartholom. Hosp. Report. Bd. 10.

²⁾ Berliner klin. Wochenschrift, 1875, pag. 377.

Dass sich auch Carcinome aus Narben entwickeln können, dafür haben wir bereits viele Beweise, wie sich solche u. a. auch in „Krönlein — v. Langenbeck's Klinik“ mehrfach angeführt finden.

Ein für unsre Ansicht bezüglich der chronischen Reize recht beweisender Fall ist der von Dieffenbach¹⁾ angeführte. Eine junge, blühende Frau hatte auf der Mitte des rechten Scheitelbeines ein Atherom. Statt seinem Rote zu folgen und sich dasselbe extirpieren zu lassen, ging sie zu einem anderen Chirurgen, der das Atherom durch einen Schnitt entleerte, die Höhle mit lapis infernalis ausstrich, trockene Charpie hineinlegte, später eine scharfe Salbe, und dabei das Aetzen mehrere Monate lang fortsetzte. Darauf kam Patientin zu Dieffenbach, der nun die ganze Umgebung des ursprünglichen Atherom's carcinomatös entartet fand, so dass trotz vielfacher Operationen nach einem halben Jahre der Tod erfolgte. Viele Fälle der Art sind auch auf der hiesigen Klinik beobachtet. Aus dem Atherom an sich würde sich das Carcinom wohl schwerlich entwickelt haben, es ist erst entstanden durch die Misshandlung desselben mit den scharfen, ätzenden Substanzen und die dadurch gesetzte lokale Reizung.

Höchst interessant und in ihren eigentlichen Ursachen erst in neuerer Zeit erkannt sind die Krebse, die auftreten bei Arbeitern der Braunkohlentheer- und Paraffinindustrie, bei Schornsteinfegern und bei solchen Leuten, die entweder viel Taback rauchen oder, und hier am meisten, denselben kauen. — Der sogenannte Schornsteinfegerkrebs, welcher zuerst und hauptsächlich von englischen Aerzten beobachtet und beschrieben worden ist, muss zurückgeführt werden auf die Wirkung der im Kaminruss enthaltenen reizenden Stoffe, die sich in den Scrotalfalten festsetzen. Der Theer- wie der Paraffinkrebs dürfte auf ganz ähnliche Ursachen zurückzuführen sein. In einem von Tillmanns beschriebenen Fall hatte sich bei einem Paraffinarbeiter ein Krebs am Scrotum und am Arm gebildet. Die dritte Art der hierher gehörigen und den beiden letztgenannten ätiologisch vollkommen gleichgestellt ist der sog. Tabackskrebs, auf dessen Bedeutung

¹⁾ Dieffenbach, Operat. Chirurgie I, pag. 261.

zuerst Herr Geheimrath von Esmarch¹⁾ besonders hingewiesen hat. Die krebsigen Geschwüre an Wange und Zahnfleisch sind vorwiegend auf das Kauen von Taback zurückzuführen, während bei dem Entstehen von Lippenkrebsen außerdem wohl noch der fortwährende Reiz der im Mundwinkel hängenden Pfeife in Betracht kommt, wie wir es bei der körperlich arbeitenden Bevölkerung so häufig zu sehen Gelegenheit haben.

Noch näher auf die Aetiologye der Epithelkrebs einzugehen, ist nicht der Zweck dieser Arbeit, ich möchte jetzt zum eigentlichen Thema kommen, zur Besprechung des Xeroderma pigmentosum. Aetiologisch ist diese Erkrankung für den Epithelkrebs von Bedeutung, indem wir sehr häufig auf Grund derselben sich den Krebs entwickeln sehen. Hierdurch hat das Xeroderma erst ein Interesse für den Chirurgen gewonnen. Die bei dieser Krankheit stattfindende pathologische Veränderung der Haut bildet, wie wir später noch genauer sehen werden, den chronischen Reiz, der zur Krebsentwicklung führt.

Im Jahre 1870 beschrieb Kaposi zuerst eine eigentümliche Erkrankung der Haut, die sich dadurch auszeichnet, dass sie stets angeboren ist und gewöhnlich schon in den ersten Lebensjahren auftritt. Es erscheinen zunächst zahlreiche, stecknadelkopf- bis linsengroße, gelb-braune Sommersprossen ähnliche Flecke auf der Haut, und zwar nur an den Stellen, welche der Einwirkung der Sonnenstrahlen ausgesetzt sind, also an Gesicht, Hals, oberer Brustgegend, Händen, Vorderarmen, und wenn die Kinder barfuß gehen, auch an den Füßen und Unterschenkeln. Die einmal aufgetretenen Flecke bleiben jedoch nicht unverändert stehen, sondern verschwinden oft wieder unter geringer Abschuppung, um bei abermaliger Einwirkung des Sonnenlichtes von neuem hervorzutreten. Nach und nach jedoch kommt es zu bleibenden Veränderungen in der Pigmentierung der Haut, indem teils die Flecke dauernd bestehen bleiben, teils an ihre Stelle weisse, narbenglänzende Punkte, Flecken und Streifen treten. Die meisten Stellen der Haut zeigen aber vermehrte Pigmentablagerung, so dass die erkrankten Teile trotz der weissen Flecke gegenüber der gesunden Haut immer noch dunkler erscheinen.

¹⁾ Verhandl. der deutschen Gesellschaft für Chir., III. Congress, 1874, I, S. 6.

Die Haut wird atrophisch, glatt, glänzend, die Epidermis dünn, trocken, pergamentartig, das Corium selbst schrumpft durch Schwund der Papillarschicht, so dass es zum Ektropium der unteren Augenlider, zur Verengerung der Mund- und Nasenöffnung, zur Beugung der Finger kommt. Dabei lässt sich die Haut aber immer noch in Falten aufheben, freilich sehr gespannt. Das Gefühl ist in keiner Weise verändert. Ausserdem kommt als weitere Veränderung das Auftreten zahlreicher Gefässausdehnungen hinzu, von den kleinsten Teleangiectasien bis zu bedeutenden Angiomen. Auch die Schleimhäute bleiben nicht verschont, schon oft ist Conjunctivitis mit starker Lichtscheu beobachtet worden.

Das bisher bereits recht mannigfaltige Krankheitsbild wird im späteren Verlaufe sehr häufig recht wesentlich verändert durch Erscheinungen, die sowohl klinisch, wie für den Patienten von der allergrössten Bedeutung sind, weil sie den schliesslichen tödlichen Ausgang der Erkrankung bedingen. Es sind dies zunächst warzenartige Gebilde, die sich bald in grösserer, bald in geringerer Menge entwickeln, und aus denen sich mitunter schon im Verlaufe weniger Monate 10 15 und mehr ganz typische Epithelialkrebsen entwickeln, die wie auch die gewöhnlichen Epithelialkrebsen grosse Neigung zum weiteren Fortschreiten und zu geschwürigem Zerfall zeigen. Durch die nach und nach eintretende Cachexie wird schliesslich der Tod des Patienten herbeigeführt. Erwähnenswerth ist noch, dass die Krebse, wie es scheint, fast nie Metastasen in inneren Organen machen.

In früheren Zeiten, ehe Kaposi eine Beschreibung dieser eigenthümlichen Erkrankung gegeben hatte, wird man das Xeroderma wahrscheinlich stets für Sklerodermie gehalten haben, womit es in der That auch, wie Kaposi selbst zugiebt, eine grosse Aehnlichkeit hat. Bei genauer Betrachtung unterscheiden sich beide Processe doch wesentlich von einander. Bei der Sklerodermie haben wir eine starre, brettharte, marmorähnliche Beschaffenheit der Haut, die beim Xeroderma bei weitem nicht so ausgesprochen ist. Ferner geht dieser brettharten Beschaffenheit bei der Sklerodermie zunächst ein Stadium ödematöser Schwellung, dann starrer Infiltration vorauf; beide fehlen bei dem Xeroderma ganz. Die Sklerodermie tritt erst im späteren Alter auf, das Xeroderma in der frühesten Kindheit. Bei der Sklerodermie folgt die Atrophie

der harten Infiltration, beim Xeroderma ist die Atrophie das primäre. Auch sieht man der Sklerodermie nicht die Krebsentwicklung folgen.

Pick gibt uns das Resultat der mikroskopischen Untersuchung des Lentigines, die er an excidierten Stücken vorgenommen hat. Dieselbe ergab eine normale Beschaffenheit der Epidermis, nur stellenweise zogen sich Epithelzapfen tief in das Corium hinein. Das Corium selbst war mit Rundzellen infiltrirt, die dem Verlaufe der Gefässe entsprechend gelagert waren, und besonders in der pars papillaris zu einer teilweise nicht unerheblichen Vergrösserung der Papillen Veranlassung gaben. An den Gefässen selbst war eine hochgradige Schwellung des Endothels zu erkennen. Pick konnte die Abstammung des Pigments aus dem Blute verfolgen und fand es namentlich an den Stellen, wo die Papillen noch deutlich erhalten waren, besonders im Rete. An den Stellen aber, wo die Zellinfiltration sehr bedeutende Ausdehnung erreichte, fand sich die Pigmentablagerung hauptsächlich an diese gebunden. Die mikroskopische Untersuchung der wärtigen Elemente, wie die der Epheliden liess keine andere als graduelle Unterschiede erkennen, d. h. die Veränderungen fanden sich in den Warzen nur in höherem Grade ausgeprägt als in den Epheliden. Letztere liessen als einzige Abweichung eine überaus starke Füllung der Blutgefässer erkennen, woraus man schliessen konnte, dass die ganz im Beginn der Erkrankung auftretenden roten Flecke nur ein Vorstadium der Epheliden bildeten.

Die Untersuchung grösserer ausgeschütteter Tumoren erwies dieselben als melanotische Spindelzellensarkome.

Demiéville, der die gewöhnlichen Epheliden und Pigmentmäler einer mikroskopischen Untersuchung unterworfen hat, ist zu den eben angeführten vollkommen gleichen Resultaten gelangt. Wir haben es also in dem Xeroderma mit einer Hauterkrankung zu thun, bei der die histologischen Veränderungen denen der gewöhnlichen Sommersprossen, die wir, falls sie in geringer Menge vorhanden sind, doch kaum als pathologisch ansehen, vollkommen entsprechen, nur mit dem Unterschiede, dass das Xeroderma einen progressiven Charakter zeigt. Es handelt sich im ersten Stadium um Stauung des Blutes in den Gefässen und Zellinfiltration um dieselben, dann kommt es zur Bildung

von Pigmentslecken und Warzen, und wenn die Zellinfiltration fortschreitet, zur Carcinom- resp. Sarkombildung. Tritt jedoch schon frühzeitig ein Verschluss der Gefäße ein, dann kommt es zur Narbenbildung, zur Atrophie, und solche Stellen erkennen wir makroskopisch als weisse Flecke.

Irgend welche constitutionellen Ursachen für die eigentümliche Erkrankung kennen wir nicht. Wir müssen uns vorstellen, dass es sich um eine angeborene Disposition der Haut handelt. Auf-fallend ist, wie wir noch sehen werden, das gleichzeitige Befallenwerden mehrerer Geschwister, ohne dass für die Annahme einer Erblichkeit der Krankheit auch nur irgend ein Anhaltspunkt zu finden wäre. Nach Pick's Angaben hat es sich in seinen Fällen vorwiegend um Personen mit heller Hautfarbe, blonden Haaren und heller Iris gehandelt, und er weist als Analogon dazu darauf hin, dass Melanosen bei weissen Pferden häufiger vorkommen als bei dunklen.

Da die Prognose die Erkrankung wegen der Gefahr einer Carcinomentwicklung als zweifelhaft gestellt werden muss, so wird eine möglichst frühzeitige Entfernung aller warzigen Gebilde dringend anzuraten sein.

Nachdem ich so ein möglichst genaues Bild der Krankheit, der Eigentümlichkeiten des Verlaufs und der pathologischen Anatomie zu entwerfen versucht habe, wird es mir gestattet sein, an der Hand der Ausführungen, die ich in Schmidt's Jahrbüchern 1884 No. 203 gefunden, aus denen ich auch die Anhaltspunkte für die Mitteilungen über die pathologische Anatomie entnommen habe, zunächst eine kurze Beschreibung der bis zum Jahre 1883 bekannt gewordenen Fälle von Xeroderma zu geben und im Anschluss hieran die 3 auf der hiesigen chirurgischen Klinik beobachteten und behandelten Fälle etwas eingehender zu besprechen.

Kaposi, der überhaupt die ersten Fälle von Xeroderma beobachtet und beschrieben hat, giebt in der K. K. Gesellschaft der Aerzte, Sitzung vom 21. April 1882 eine Zusammenstellung seiner Beobachtungen, die sich bis dahin auf acht beliefen. Sie betrafen alle jugendliche Individuen von 3 - 22 Jahren, darunter 5 Mädchen und 3 männliche Personen, der 3. und 4., sowie der 5. und 6. Fall zugleich je ein Geschwisterpaar. Aus den in Kürze angegebenen Krankengeschichten wollen wir nur folgendes her-

vorheben: Der erste Fall betraf ein Mädchen von 18 Jahren, welches 22 Jahre alt an Hydrops in Folge von Peritonealkrebs starb.

Im zweiten Falle war es ein Mädchen von 10 Jahren, bei dem innerhalb eines Jahres multiple Carcinome des Gesichts auftraten, und der Tod nach 3 Jahren erfolgte. Im 3. Falle ein 8 Jahr altes Mädchen mit multiplen Sarcocarcinomen des Gesichts. Der 4. Fall war die 6 Jahre alte Schwester der vorigen. Der 5. und 6. Fall betreffen Schwester und Bruder, von denen erstere $5\frac{1}{2}$ Jahr alt und und taubstumm, letzterer $2\frac{1}{2}$ Jahre alt war. Im 7. Fall handelt es sich um einen Studenten, der 17 Jahre alt war und nach $1\frac{1}{2}$ Jahren multiple Cancroide des Gesichts bekam. Der 8. Fall betraf einen Bauerssohn, der seit seinem 17. Jahre multiple Krebsknoten und Geschwüre des Gesichts bekommen hatte.

Ueberdies erwähnt Kaposi als 9. event. hierher zu zählenden Fall ein 16 jähriges Mädchen, das von der Halskieferfurche bis auf die Oberschenkel hinab reichlich mit Pigmentflecken besät war und auf der Brust atrophisierende Stellen erkennen liess.

Neisser beschreibt einen Fall von einem 24 jährigen schwachsinnigen Menschen, dessen jüngerer Bruder an der gleichen Hautaffection gelitten haben soll. Der Vater war an einer Krankheit der Speiseröhre gestorben, die Mutter, welche Narben von luftischen Geschwüren am Arm zeigte, war im Uebrigen gesund und kräftig. Bereits im 3. Monat nach der Geburt waren rote Flecke im Gesicht aufgetreten, die nach einigen Tagen unter Abschuppung verschwanden, sich jedoch nach abermaliger Einwirkung der Sonnenstrahlen wiederherstellten, ja sogar auch an anderen Körperstellen aufraten, die gewöhnlich von der Kleidung bedeckt waren, wenn die Gelegenheit zur Einwirkung des Sonnenlichtes auf diese Stellen gegeben wurde wie z. B. beim Baden. Die vorhandenen roten Flecke verwandelten sich später in dunkle. Seit dem 8—10. Lebensjahr ist Schwerhörigkeit und Schwachsinn aufgetreten.

Der Patient zeigte einen schwächlichen und gracilen Körperbau. Während im Allgemeinen die Haut an Oberarmen, Oberschenkeln und Rumpf eine normale Beschaffenheit hatte, waren an letzterem 15 - 20 tiefschwarze linsengrosse Pigment-

flecke und schmutziggraue, rauhe, warzenähnliche Gebilde von Bohnengrösse sichtbar. Am Rücken bemerkte man stecknadelkopfgroße rote Flecke, die nicht auf blosse Gefässausdehnung zurückzuführen waren, weil sie auf Fingerdruck nicht verschwanden. Die Haut an Gesicht, Hals, Vorderarmen und Händen war dunkler als die übrige, da an ihr in eine grosse Anzahl dunkelbrauner und schwarzer Flecke nur wenige schneeweiße eingesprengt waren; nur an wenigen Orten sah man grössere entfärbte Stellen. Die erkrankte Haut war dünner. Die Lippen waren eingezogen und zeigten eine narbige Beschaffenheit, gleichfalls die Haut der Nase, die an der Spitze ebenso wie das linke Ohrläppchen eine flache warzige Erhabenheit trug. Am rechten Auge bestand ein flaches, knorpelhartes, wenig seernierendes Geschwür, welches das untere Augenlid zerstört hatte und auf die Schlafengegend überging.

In den Angaben über die pathologisch-anatomischen Verhältnisse widersprechen sich Neisser und Pick in gewisser Beziehung. Neisser behauptet, dass das Pigment sich in grossen melanotischen Massen in den tieferen Schichten der Epidermis, seltener im Corium anhäuse, und dass an diesen Stellen das Rete Malpighii Zapfen in das Corium hinabsendet, die als das Anfangsstadium der Krebsentwicklung anzusehen seien, und zu denen sich Veränderungen im Bindegewebe und Gefässapparat hinzugesellen.

Der zeitlichen Reihenfolge nach würden jetzt die von Rüder berichteten Fälle aus dem Jahre 1880 folgen, da ich aber beabsichtige, 3 von Rüder bereits erwähnte Patienten, die hier in späteren Jahren auf der chirurgischen Klinik beobachtet und behandelt sind, genauer zu beschreiben, so will ich es lieber im Anschluss an seine Mitteilungen thun, und die von Vidal und Pick erwähnten Fälle zuerst aufzählen.

Vidal⁴⁾ teilt 5 Fälle mit aus 2 Familien. In der ersten Familie waren zwei Mädchen erkrankt, und 2 Knaben gesund, in der anderen litten 3 Knaben an der Erkrankung, während 1 Knabe und 1 Mädchen verschont geblieben waren.

Das eine Kind, 11 Jahre alt, erkrankte im 3. Lebensjahr an roten abschuppenden Flecken im Gesicht und an den Händen.

⁴⁾ Vidal, E. De la dermatose de Kaposi. Ann. de dermatol. 1883, p. 621.

Bald darauf stellten sich die typischen Erscheinungen ein, wie wir sie schon mehrfach zu erwähnen Veranlassung hatten. Bemerkenswert bleibt jedoch, dass der rechte Nasenflügel und das häutige Septum narium, sowie der Umfang der linken Nasenöffnung von einem cancroiden Geschwür gefallen waren. An verschiedenen Stellen des Gesichts hatten sich außerdem ganz ähnliche Geschwüre entwickelt. Ein an der rechten Seite der Nase befindlicher Tumor wurde excidiert und erwies sich als Krebs.

Die ältere Schwester, bereits im 11. Lebensjahre verstorben, war im Alter von 18 Monaten in gleicher Weise erkrankt. 4 Jahre alt, bekam sie an der rechten Wange einen gestielten, himbeerartigen Tumor. Die mikroskopische Untersuchung ergab ebenfalls Carcinom. 3 Jahre später entwickelte sich an der rechten Augenbraue ein ulcerierender Tumor, der sich weiter ausdehnte und zur Knochennekrose führte.

In der zweiten Familie war freilich ein Bruder des Vaters an Carcinom des Oesophagus gestorben, aber dies als ein hereditäres Moment anzuführen, dürfte wohl nicht gerechtfertigt sein.

In dieser Familie erkrankte ein 12 jähriger Knabe im 2. Lebensjahre ebenfalls mit roten Flecken an den Sonnenstrahlen ausgesetzten Körperstellen. Es schlossen sich dann alle übrigen Symptome des Xeroderma an. Als der Knabe 6 Jahre alt war, traten die ersten Tumoren auf, denen bald mehrere folgten. Sämtlich ulcerierten sie. Die mikroskopische Untersuchung ergab Carcinom.

Der 2. Knabe, der gleichfalls im 2. Lebensjahre erkrankt war, bot ein ganz ähnliches klinisches Bild dar. Die nach seinem Tode vorgenommene Sektion ergab keine Metastasen in inneren Organen. Auch der 3. Knabe war im Alter von 2 Jahren erkrankt. Alle Kinder hatten Conjunctivitis und starke Lichtscheu, und bei allen waren wenigstens teilweise die Augenlider an dem Krankheitsprozesse beteiligt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung kam Vidal zu vollkommen denselben Resultaten wie Neisser.

Crocker¹⁾ berichtet über 3 Fälle von Xeroderma, welche Geschwister betrafen. Die ausführliche Beschreibung derselben bietet nichts wesentlich Neues.

¹⁾ Crocker, H. Radcliffe, *Xeroderm. pigmentos.* Med. chir. Trans. Vol. LXVII.

Auch Pick¹⁾) beobachtete an 3 Geschwistern das Xeroderma. Die Eltern waren gesund und kräftig. Die Mutter hat 12 mal normal und leicht geboren. Neun der Kinder starben bereits in den ersten Wochen nach der Geburt, was uns den Verdacht auf Syphilis nahe legen könnte, nur die beiden ersten, welche Mädchen waren, und das 12., ein Knabe, blieben am Leben. Alle 3 zeigten dieselbe Erkrankung. Bereits im Alter von $1\frac{1}{2}$ Jahren traten Sommersprossen ähnliche Flecke um die Augen, an Stirn, Gesicht, Handrücken und Füßen auf, von wo sie sich centripetal ausbreiteten.

Das erste Mädchen, 19 Jahre alt, litt nur an einer häufig wiederkehrenden Conjunctivitis. In 3 Monaten hatte sich am rechten Auge eine warzenartige Geschwulst entwickelt, mit der sie ins Krankenhaus kam. Ausser an den erkrankten Stellen besass sie eine wenig pigmentierte Haut. Die Erkrankung hatte die oberen Körperteile bis zu den Mammae und Schulterblattwinkeln, die Arme, mit Ausnahme der Hohlhände, und die Unterschenkel, ausgenommen die Fusssohlen, ergriffen. Die unteren Drittel der Oberschenkel waren in geringerem Grade von der Erkrankung befallen, einzelne Zonen fanden sich an Nabel, After und den Geschlechtsteilen. Die Haut zeigte auch hier wie in den übrigen Fällen sommersprossenartige, stecknadelkopf- bis hanfkorngrösse, flach erhabene, dunkelbraune bis schwarze Flecke, ausserdem aber harte oder weichere, braune und schwarze warzenartige Geschwülste. Dazwischen zeigten sich hanfkorn- bis linsengroße, aus erweiterten Gefässen bestehende Flecke, sowie runde und streifenförmige, narbenartige atrophische Stellen, die z. T. von erweiterten Gefässen durchzogen waren. Aus der Anordnung dieser Veränderungen, sagt Pick, lässt sich erkennen, dass die Pigmentflecke die Initialform, die warzenartigen Gebilde die vorgeschrittenere Form, die narbig atrophischen Stellen dagegen das Endstadium im Verlaufe dieser Erkrankung darstellten, weil die Pigmentflecke an der Peripherie der erkrankten Bezirke standen und die am spätesten aufgetretenen Veränderungen darstellen, während die warzenähnlichen Gebilde sich an den früher

¹⁾ Pick, F. J. Ueber Melanosis lenticularis progressiva. Vjhrschr. f. Dermatol. 1884, p. 3.

erkrankten Stellen entwickelt hatten, an denen das Auftreten der Epheliden begonnen hatte.

Am Unterschenkel befand sich eine ulcerierte Geschwulst, die exstirpiert wurde, aber schon nach $\frac{1}{2}$ Jahr recidivierte, und von neuem entfernt werden musste.

Ganz ähnlich waren die Krankheitserscheinungen bei den beiden Geschwistern, einem 17 jährigen Mädchen, und einem $2\frac{3}{4}$ jährigen Knaben. Bei dem Knaben waren die warzigen Geschwülste minder stark ausgeprägt, bei dem Mädchen dagegen fand sich auch am Zahnfleische um den 2. und 3. Backzahn eine wallnussgrosse Geschwulst.

Die folgenden Fälle, welche Rüder¹⁾ in seiner Dissertation zusammengestellt hat, bilden wohl die interessanteste Gruppe der Erkrankungen an Xerodernia. Es handelt sich nämlich um das Befallensein von 7 Knaben einer Familie, während nur ein einziger Knabe und sämtliche 5 Mädchen gesund blieben. Die Eltern sind vollständig gesund. Bei allen 7 Kindern nahm die Krankheit ihren Beginn im 2. Lebensjahre. Es entwickelten sich schon recht früh Krebsknoten, die man lange Zeit für alle möglichen anderen Geschwülste gehalten hat, weil man sich nicht getraute bei so jugendlichen Individuen die Diagnose auf Krebs zu stellen.

Schliesslich gelang es Dr. Wulf in Eutin durch die mikroskopische Untersuchung den sicheren Nachweis der Krebsbildung zu führen.

Im Jahre 1880 stellten sich die Befunde nach Rüder's Angaben folgendermassen: Paul war ein 5 Monate altes, blondes kräftiges Kind. Die Haut des Gesichts und Halses, der Unterarme und Handrücken erschien rauher und matter als bei anderen Kindern gleichen Alters.

Karl, gut genährter Junge von $1\frac{1}{2}$ Jahren. Haare dunkelblond. Am Gesicht war die Haut stellenweise weiss gefleckt. Daneben erschienen im Gesicht und auf der behaarten Kopfhaut rote und dunkelbraune Flecke von Hirsekorn- bis Bohnengrösse, auf denen sich Epidermisauhäufungen fanden. Handrücken und Arme waren rauh, von schmutzig graubrauner Farbe und dicht besetzt mit kleinen Würzchen.

¹⁾ Ueber Epithelialcarcinom der Haut. Inaugural-Dissertation von W. Rüder, Berlin 1880.

Hans, 4 Jahre alt, dunkelblond, kräftig und verhältnismässig gross. Im Gesicht bis thaler grosse, weisse, perlmuttenglänzende Flecke. Ausserdem viele braune Flecke, die an vielen Stellen, namentlich im Nacken confluieren. Vorderarme und Handrücken waren fast gleichmässig bräunlich gefärbt, dabei war die Haut rauh, abschuppend und verdickt. Auf der Conjunctiva befanden sich papilläre Wucherungen.

Max, 5 Jahre alt. Derber Junge mit röthlichblonden Haaren. Die Haut des Nasenrückens und der Regiones infraorbitales war von gleichmässig weisser Farbe, dabei glatt und glänzend. Die erbsen- bis bohnengrossen braunen Flecke, im Verhältnis zu denen der Brüder spärlich, waren über Gesicht, Hals und behaarte Kopfhaut zerstreut. Auf der Rückseite der rechten Ohrmuschel befand sich eine reichlich bohnengrosse, graugelbliche Warze. Die Haut an Vorderarmen und Handrücken war braun und mit zahllosen Wärzchen verdeckt. Papilläre Rauhigkeiten der Conjunctiva und Conjunctivitis. An der Unterlippe eine strahlige Narbe von einem Tumor, der vor einigen Wochen zerfallen und spontan geheilt war, herrührend.

Otto, 9 Jahre alt, dunkelblond, kräftig gebaut. Diffuse Perlmuttfärbung des Nasenrückens und der Regio infraorbitalis, hochgradigste Verbreitung der bohnengrossen, rauhen, braunen Flecke über Gesicht und Hals, vielfach confluierend und hin und wieder von roten Flecken unterbrochen. Starke Abschuppung auf Gesicht, Hals und Handrücken. In Folge häufigen Kratzens Schorfe auf der Haut der Backen. Linsengrosse Wärzchen von glatter Oberfläche und derber Consistenz am Saum der Lippen, auf den Backen, sowie auf den Proc. mastoid. und auf beiden Seiten der Ohrmuscheln. Handrücken und Unterarme schmutzigbraun mit zahlreichen linsengrossen Warzen besetzt. Starke Conjunctivitis. Ein klein haselnussgrosser Tumor der Unterlippe wurde excidiert, recidivierte jedoch nach 8 Monaten und musste zum 2. Male entfernt werden.

Christian, 11 Jahre alt, dunkelblonder, kräftiger Knabe, Perlmuttfärbung der Regio infraorbitalis. Braune Flecke über Gesicht, Hals und Handrücken, dazwischen ausgedehnte, strahlige Narben, die z. Tl. braun pigmentirt waren. Auf der rechten Backe eine zerfallende, grau-braune Warze von Erbsengrösse.

Zahlreiche kleine Hämmorrhagien der Gesichtshaut. Conjunctivitis und etwas Lichtscheu. Ectropion der unteren Augenlider. Cervical- und Submaxillardrüsen etwa bohnengross geschwollen.

Johannes war 10 Jahre alt an einem Krebs, der sich in der Schläfengegend entwickelt hatte, gestorben.

Die 3 vorletztgenannten Patienten sind es nun, welche auf der hiesigen Klinik zur Beobachtung gekommen und behandelt worden sind.

Am 7. September 1883 stellte sich der nunmehr 12 Jahre alte Otto vor. Es hatten sich in den letzten Jahren von Zeit zu Zeit kleine Wärzchen gebildet, die der Patient stets abgekratzt hatte. Aus denselben waren dann grössere Geschwüre entstanden. Wie bereits erwähnt, wurde eine derartige Geschwulst im Jahre 1879 operativ entfernt. Im Jahre 1881 wurde ebenfalls am Ohr eine kleine Geschwulst exstirpiert. Ende Juli 1883 hatte sich in Folge von Kratzen auf der rechten Backe eine flache Geschwulst entwickelt, die von dem Hausarzte entfernt wurde, aber schon nach 6 Wochen recidivierte. Dies war die Veranlassung, weshalb die Eltern den Knaben auf die hiesige chirurgische Klinik brachten.

Der Knabe war allerdings für sein Alter etwas klein, aber doch gut genährt und kräftig gebaut. An den bedeckten Stellen des Körpers fand sich ein reiner, weißer Teint, an den unbedeckten dagegen sah sowohl im Gesicht, wie auf Handrücken und am unteren Teile der Unterarme die Haut wie mit grösseren und kleineren Sommersprossen bedeckt aus. Die Farbe der Flecke war aber noch intensiver wie gewöhnlich, dunkler braun. Diese braunen Flecke confluirten vielfach unter einander und wechselten mit einzelnen roten Flecken ab. Außerdem aber bemerkte man auf Nasenrücken wie auf Stirn und besonders den Wangen neben der Nase einzelne inselförmig angeordnete, unregelmässige, wie Perlmutt glänzende Flecke. Auf der Kopfhaut bestanden Schüppchenbildungen, jedoch nicht sehr starke. Der Hals, soweit er unbedeckt, war ebenso wie das Gesicht braun gespickt. Unter dem Kinn war die Haut weiß und glatt. Die Conjunctiven waren dunkelrot, die Hornhaut, mit vielen Hornhautflecken bedeckt, erschien im Ganzen weisslich getrübt. Am inneren Winkel des unteren Augenlides befand sich eine $\frac{1}{2}$ cm lange, $\frac{1}{4}$ cm im

Durchschnitt haltende Warze. Das Sehvermögen war vermindert, jedoch konnte Patient noch lesen.

Die braunen Flecke der Haut bestanden aus reichlichen Epidermisschüppchen, an denen mikroskopisch nichts Besonderes nachzuweisen war.

Auf der rechten Wange des Patienten im Mittelpunkt des Dreiecks, welches durch Mundwinkel, äusseren Augenwinkel und Ohr gebildet wird, befand sich ein gut Markstück grosses, scheinbar nicht gerade sehr tief gehendes Geschwür mit geschwulsteten Rändern.

Am 10. Sept. wurde in der Narkose das Geschwür durch 2 ovale Schnitte herausgeschält, so dass die Muskulatur frei vorlag. Man versuchte die Ränder durch tiefe Näthe zu vereinigen, was jedoch in der Mitte nicht ganz gelang. Ebenfalls wurde die am Augenlidrand befindliche Warze abgetragen. Am 6. Oct. wurde Patient geheilt entlassen.

In der Krankengeschichte des im Jahre 1886 in die hiesige Klinik gebrachten, 11 Jahre alten Max finde ich die Angabe, dass der Grossvater väterlicherseits reichliche Flecke im Gesicht gehabt habe, ähnlich wie unser Patient. Ausserdem sollen 2 Schwestern des Vaters sehr viele Sommersprossen besessen haben. Die übrigen anamnestischen Angaben stimmen mit den bereits von Rüder gemachten Mitteilungen überein.

Max war ein ziemlich gut genährter, sehr munterer Knabe, der sich wenig aus seinem Leiden zu machen schien. Dasselbe begann ebenso wie bei seinen Brüdern im 2. Lebensjahre, indem sich auf Gesicht, Hals, Handrücken und Unterarm, soweit er unbedeckt getragen wurde, rote Flecke zeigten. Diese wurden später braunrot und endlich fast dunkelbraun. Da das Leiden ohne ärztliche Hülfe ungestörte, stetige Fortschritte hatte machen können, bot Patient bei seiner Vorstellung einen traurigen, fast abschreckenden Anblick. Die Haut des Gesichts, Halses und Nackens zeigte ein buntscheckiges Aussehen; rote und braune Flecke (letztere grossen Sommersprossen ähnlich) von Linsen- bis Bohnengrösse wechselten ab und bedeckten vollständig die genannten Teile. Ferner waren über das Gesicht hin kleinere und grössere, bis zu Zwanzigpfennigstück grosse ulceröse Defekte zerstreut. Die Nasenspitze war nicht mehr vorhanden, und der

Stumpf mit einem matschen, schwarzbraunen, nur wenig Widerstand leistenden Schorf bedeckt. Das linke obere Augenlid war stark ektropioniert, auf seiner Conjunctiva sah man reichliche Wucherungen, die einen lupösen Charakter trugen. Nicht so stark war das rechte untere Augenlid ektropioniert. Die Cornea war trübe und matt. Die Haut der Infraorbital- und Nasenbein gegegend zeigten Stellen, die durch ihre Glätte und ihre weisse, glänzende Farbe ausgezeichnet waren. An diesen Stellen liess sich die Haut schwer zu einer Falte von der Unterlage abheben, erschien pergamentartig und verdünnt.

Die schwerste Veränderung zeigte das rechte Ohr. Dasselbe war fast gänzlich verschwunden, und an seiner Stelle sassen carcinomatöse Wucherungen, die sich noch einige cm weit auf den Schädel hin ausbreiteten. Von dem linken Ohr war ungefähr noch die Hälfte vorhanden. Auf dem dorsum der Hand und Unterarme, soweit sie dem Lichte und der Luft frei zugänglich waren, sah man dasselbe buntscheckige Bild wie auf dem Gesicht.

In der Narkose wurde zunächst die Totalexstirpation des rechten Ohres vorgenommen, darauf die Entfernung der carcinomatös entarteten unteren Hälfte des linken Ohres. Hierauf folgte eine gründliche Schabung und Cauterisation der ulcerirten Nasenspitze, und die Ausschabung der Granulationswucherungen an beiden Augenlidern.

Die mikroskopische Untersuchung ergab an beiden Ohren und an der Nase charakteristisches Carcinom (Epitheliom), an den Augenlidern blosses Granulationsgewebe.

Noch in demselben Jahre 1886 kam der Bruder des letztgenannten Patienten, Christian im Alter von 17 Jahren am 17. August in die hiesige Klinik. Auf Gesicht, Hals, Hand, Vorderarm, soweit letzterer Licht und Luft zugängig war, dasselbe buntscheckige Colorit, wie wir es bei seinem Bruder Max eingehend geschildert haben, nur schien die Haut an einzelnen Stellen pigmentreicher und besonders spröde zu sein. Letzterer Umstand bedingte es, dass Patient viel durch Erosionen an den Lippen zu leiden hatte. Ferner waren die beiden unteren Augenlider stark entropioniert und ihrer Cilien beraubt. Es bestanden strangartige Verbindungen der Conjunctiva der unteren Lider mit der Conjunctiva bulbi. Das Sehvermögen des rechten Auges hatte nicht

gelitten, wohl aber das des linken. Ausserdem hatte sich circa 3 Wochen vor der Aufnahme in die Klinik auf der linken Wange eine Erhebung gebildet, die zunächst an Grösse zunahm, dann aber oberflächlich ulcerirte. Am 17. August stellte sich die Stelle als eine warzige Erhebung dar, die sich der Kreisform näherte, ca. 1,5 cm im Durchmesser hatte, und von einem röthlich-gelben Schorf bedeckt war.

Die Neubildung wurde durch 2 horizontal geführte Schnitte spindelförmig umkreist und excidirt. 3 Nähte wurden angelegt, wodurch eine ziemlich starke Spannung der Haut entstand. Nach zweimaligen Verbandswechsel wurde Patient am 31. August 1886 geheilt entlassen.

Aus der Beschreibung der 3 letzten Fälle, welche ja dieselben Patienten betreffen, über die bereits 1880 Rüder seine Mitteilungen gemacht hat, geht hervor, dass es sich um ein unverkennbares Xeroderma pigmentosum handelt. Rüder, der seine besondere Aufmerksamkeit dem Carcinom zugewandt hat, spricht freilich gegen Ende seiner Abhandlung davon, dass der Krebs in diesen Fällen auf eine chronische Dermatitis, hervorgerufen durch die Einwirkung von Luft und Licht, zurückzuführen sei, erwähnt aber nicht das Wort Xeroderma. Deswegen müssen wir annehmen, wenn auch seine Beschreibung dem Bilde des Xeroderma vollkommen entspricht, dass er doch das eigentliche Wesen der Erkrankung noch nicht erkannt hatte.

Ein Rückblick auf die Zusammenstellung ergiebt die Eigentümlichkeit der Erkrankung, dass sie häufig bei mehreren Kindern einer Familie auftritt, wie die Fälle von Kaposi, Vidal, Pick und Rüder beweisen. Weiter kommt hinzu, dass in derselben Familie fast stets Kinder gleichen Geschlechts erkranken, wovon nur bei Kaposi und Pick je eine Ausnahme zu finden ist. Eine Bevorzugung eines der beiden Geschlechter findet im Allgemeinen nicht statt. Freilich geht aus einer Anzahl der Krankengeschichten nicht hervor, in welchem Lebensjahre die ersten Symptome aufgetreten sind, weil die meisten Fälle erst zur Beobachtung kamen, wenn sich bereits ein Krebs entwickelt hatte. Aber es ist sehr wohl anzunehmen, dass auch in diesen Fällen der erste Beginn in das früheste Kindesalter zu verlegen ist.

Zum Schluss möchte ich noch einige kurze Bemerkungen über den Namen der Krankheit anfügen. Der ursprünglich von Kaposi gewählte Name Xeroderma ist für das eigentliche Wesen der Erkrankung durchaus nicht bezeichnend; denn es handelt sich nicht um eine Trockenheit der Haut in Folge von mangelhafter Schweiß- oder Talgabsonderung, sondern um eine Starrheit derselben durch narbige Degeneration. Dies letztere ist aber nicht das Wesentliche, sondern nur ein Symptom der Erkrankung. Kaposi meint auch, dass der Name „naevus“ vielleicht ganz passend wäre, aber dann eines unterscheidenden Attributes, etwa atrophicans, bedürfe. Auch die von Auspitz als Lioderma und von Taylor als Angioma pigmentatum et atrophicum vorgeschlagenen Namen sind aus demselben Grunde wie Xeroderma nicht zu empfehlen. Den besten Vorschlag hat bis jetzt noch Pick gemacht mit dem Namen Melanosis lenticularis progressiva, wobei für das Wort „progressiva“ immerhin noch eine nähere Definition wünschenswert ist. Bleiben wir deshalb, bis ein völlig bezeichnender Name gefunden ist, bei der Bezeichnung Xeroderma pigmentosum!

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat v. Esmarch, sage ich für die freundliche Ueberlassung des Materials und die bereitwilligst geleistete Hülfe meinen wärmsten Dank.

Vita.

Ich, Heinrich Carl Barckmann, bin am 11. September 1862 in Husum geboren. Nachdem ich einige Jahre die Volksschule besucht hatte, kam ich Ostern 1872 in die Sexta des Gymnasiums in meiner Vaterstadt. Michaelis 1882 erhielt ich das Zeugnis der Reife. Ich habe 10 Semester studiert, davon 3 in Leipzig, die übrigen in Kiel. Michaelis 1885 bestand ich das Tentamen physicum. Am 16. Januar 1888 bestand ich das medicinische Staatsexamen und am 26. Januar das Examen rigorosum.

T h e s e n.

I.

Bei Xeroderma pigmentosum ist eine möglichst frühzeitige Entfernung aller warzigen Gebilde dringend zu empfehlen.

II.

Bei der Anwendung des Kali chloricum in der Praxis ist grosse Vorsicht geboten.

III.

Bei der Amputation von Extremitäten ist die Einwicklung derselben mit elastischen Binden vor Anlegung der Esmarch'schen Binde überflüssig.



11529