

Einige ausgewählte historische Krankheitsbilder und ihre Bedeutung für die heutige klinische Tätigkeit

Pocken (Vitrine 9)

1979 erklärte die WHO die Pocken für ausgerottet, nachdem es ein Jahr zuvor noch bei einem Laborunfall in England zu einer letzten Infektion gekommen war. Wir sind uns heute kaum mehr bewusst, dass vor Einsatz einer Impfprophylaxe über 20% der Pockeninfektionen tödlich verliefen und ein sehr grosser Teil der Gesunden für den Rest ihres Lebens mit tiefen Blatternarben im Gesicht gezeichnet blieb.

Erst durch die von Edward Jenner um 1800 eingeführte Vakzination mit den eng verwandten Kuhpocken und dank einer strengen weltweiten Ausrottungskampagne ab 1967 durch die WHO konnte die Krankheit zum Verschwinden gebracht werden.

In der Schweiz kam es 1921 zu einer letzten kleinen Pockenepidemie, bei einem ungenügend breiten Impfschutz in der Bevölkerung, nachdem der Impfwang 20 Jahre zuvor unter dem politischen Druck von Impfgegnern abgeschafft worden war (**Moulagen 295, 296 und 297 Vitrine 9**).

Eczema vaccinatum:

Viren, die Hautkrankheiten verursachen, können sich auf einem gleichzeitig vorliegenden atopischen Ekzem (Neurodermitis) ausbreiten. Heute sind dies vor allem Herpesviren (Eczema herpeticatum) und die zur Gruppe der Pockenviren gehörenden Mollusken (Eczema molluscum). Im Rahmen der Kuhpockenimpfung konnte es früher zur Ausbreitung des Vacciniavirus über die Haut kommen (**Moulagen BS35 Vitrine 9**), mit der seltenen Gefahr einer Generalisierung bis hin zur Enzephalitis (Hirnhautentzündung) mit einer Letalität von 25%.

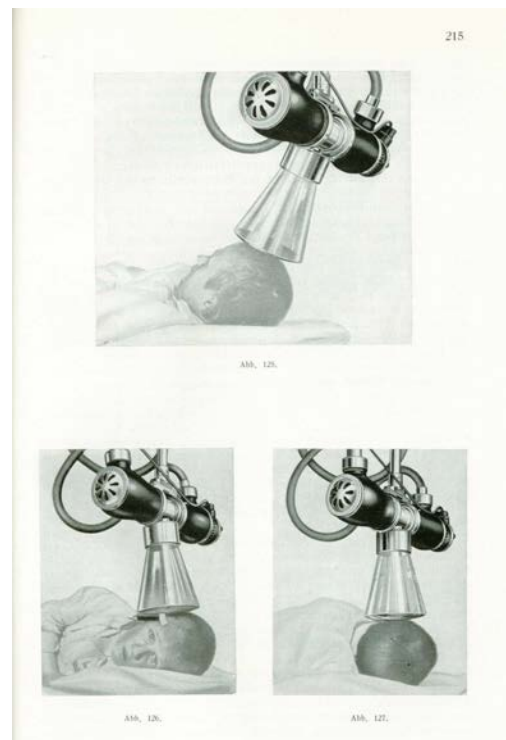
Erbgrind und Radioepilation (Vitrinen 10 und 11)

Besonders Kinder und Jugendliche hatten nicht selten Pilzkrankungen des behaarten Kopfes. Man sprach auch von Erbgrind oder Kopfgrind (Vererben = Übertragen, Grind = Kruste, dass in der Mundart Grind als Synonym für Kopf benutzt wird, lässt sich mit dieser früher häufigen und allgemein gut bekannten Krankheit erklären).

Die ursprünglich auf ein inneres Säfte-Ungleichgewicht zurückgeführte und durch eine angenommene falsche Lebensweise hervorgerufene Krankheit wurde 1839 in Zürich durch Johann Lukas Schönlein, den ersten Professor für Innere Medizin an der 1833 gegründeten Universität Zürich, als Pilzkrankheit identifiziert. Dieses revolutionäre Konzept, nach welchem Krankheiten durch lebende Erreger verursacht würden, konnte sich aber erst 40 Jahre später durch die Erkenntnisse von Louis Pasteur

und Robert Koch durchsetzen. Zu Schönleins Zeit war klar, dass die Haut lediglich Körperhülle und Ausscheidungsorgan und Hautveränderungen Ausblühungen (Effloreszenzen) als Zeichen innerer Krankheiten waren. So gab man zwar Schönlein recht, dass bei diesen Krankheiten auf der Haut Pilze gefunden werden konnten. Doch wurden diese als Folge des inneren Säfte-Ungleichgewichtes, ausgeschieden über die Haut, und nicht als Ursache der Hautveränderungen interpretiert.

Nachdem Ende des 19. Jahrhunderts Pilze als Ursache anerkannt und Infektionen vermieden werden konnten, trat der Kopfgrind immer seltener auf. Etwa gleichzeitig etablierte sich auch eine neue «harmlose» und wirksame Therapie: schon lange war bekannt, dass die Krankheit nach Epilation der Haare abheilt. Die eher brutal anmutenden Methoden mit der sog. Teerkappe, mit giftigen Pulvern oder das einzelne Auszupfen jedes Haares mit der Pinzette, konnten bereits zwei Jahre nach Entdeckung der Röntgenstrahlen (1895, Wilhelm Conrad Röntgen) durch die Radioepilation ersetzt werden.



Epilation mit Röntgenstrahlen bei Trichophytie. Blumenthal F, Böhmer L: Strahlenbehandlung bei Hautkrankheiten, Karger, Berlin, 1932

Da die Haarwurzeln tief in der Haut liegen und der Kopf rund ist, waren jeweils mehrere hochdosierte Bestrahlungen nötig. Diese Therapie galt als Goldstandard zur Behandlung von Pilzinfektionen am Kopf von Kindern, bis

1957 mit Griseofulvin erstmals ein peroral wirksames Antimykotikum auf den Markt kam. Auch andere Krankheiten wurden bei Jugendlichen trotz der bereits bekannten Gefahr von Langzeitschäden noch bis vor wenigen Jahrzehnten mit Röntgenstrahlen behandelt. So z.B. die schwere Akne im Gesicht, am besten in Kombination mit einer UV-Lichttherapie, wie es in amerikanischen Lehrbüchern noch anfangs der 1970er Jahren nachzulesen ist. Das Wissen um diese noch nicht so alten historischen Therapien ist für heutige Ärztinnen und Ärzte wichtig: es sind unsere älteren Patienten, die plötzlich sehr ausgedehnt weissen Hautkrebs an den früher bestrahlten Lokalisationen entwickeln. Die Bestrahlung von weissem Hautkrebs mit Röntgenstrahlen bei älteren Patienten ist weiterhin eine effiziente Therapie mit sehr guten kosmetischen Resultaten - allerdings nur auf nicht vorbestrahlten Arealen.

Moulagen von röntgenepilierten Jugendlichen (**Moulage Nr. 207, Vitrine 11**), führen uns vor Augen, dass es auch nötig ist, historische Therapien zu kennen- neben der Röntgentherapie z.B. auch die ausgedehnten lokalen oder sogar systemischen Therapien mit Arsen, Blei und Quecksilber.

Tuberkulose der Haut und Gelenke (Vitrinen 12 und 13)

In den 1950er Jahren kam es in der westlichen Welt zu einem raschen Rückgang der Tuberkulose, bedingt durch strenge Hygienevorschriften, Testmöglichkeiten, soziale Veränderungen (insbesondere Rückgang von Armut und Hunger), die BCG-Impfung und der Therapie mit Antibiotika. Zuvor wurde bis zum Erwachsenenalter jeder Mensch mit dem hochinfektiösen Mycobakterium tuberculosis angesteckt. Die meisten trugen das Bakterium symptomlos mit sich oder aber erkrankten mehr oder weniger schwer an Lungentuberkulose. Allerdings kann die Tuberkulose jedes Organ befallen. So sah man früher auch öfters die seltenen Formen der Hauttuberkulose.

Die in den Vitrinen 12 und 13 ausgestellten Moulagen zeigen eindrücklich die medizinische und soziale Bedeutung dieser Krankheitsbilder. In der heutigen globalisierten Welt ist es wieder wichtig, dass Ärztinnen und Ärzte auch diese Krankheitsbilder kennen oder idealerweise (dank den erhaltenen historischen Wachsmoulagen) sogar schon gesehen haben. Die WHO geht davon aus, dass aktuell ein Drittel der Weltbevölkerung mit dem Tuberkuloseerreger infiziert ist, und im Zusammenhang mit HIV ist es weltweit zu einem Anstieg von Ausbrüchen der Krankheit gekommen. Dementsprechend bleibt auch die Tuberkulose der Haut weiterhin relevant.

Selbstversuche zum Primelektzem (Vitrine 1)

Die Haut hat nur ein beschränktes Spektrum, um auf Reize zu reagieren. Eine Möglichkeit ist die Ekzemreaktion. Diese klinisch und histologisch genau definierte Entzündung kann unter anderem durch aggressive Substanzen (z.B. Natronlauge oder zu häufigen Wasserkontakt, verstärkt durch Schädigung der Hautbarriere mit Seifen) oder aber auch durch Kontaktallergien provoziert werden.

Dass eigentlich gut verträgliche Stoffe ganz plötzlich Ekzeme auslösen und man ab diesem Moment bei jedem erneuten Kontakt wieder mit Ekzemen reagiert, wurde erst 1925 durch Selbstversuche in der Dermatologischen Klinik in Zürich nachgewiesen. Angeregt durch das bei Gärtnern als Berufskrankheit bekannte Ekzem auf Schlüsselblümchen (Primelektzem) untersuchten Bruno Bloch, der erste Direktor der Dermatologischen Klinik in Zürich, und seine Doktoranden, was geschieht, wenn man sich wiederholt und intensiv Primelextrakt aussetzt. Sie exponierten sich so lange, bis sie alle mit Ausschlägen reagierten (z.B. mit Primelextrakt unter aufgeklebten Stoffläppchen, was später diagnostisch genutzt wurde und heute modifiziert der sog. Epikutantestung entspricht, siehe dazu auch Vitrine 2).

So konnten Sie in Selbstversuchen zeigen, wie es zur immunologischen Umstimmung (Sensibilisierung) mit anschliessend bleibender Überempfindlichkeit (Typ IV - Allergie) kommt. Im Gegensatz zu heute, wo Selbstversuche aus ethischen Gründen nicht mehr publizierbar sind, war dies um 1920 noch ein übliches Vorgehen. So können wir in den Publikationen von Bloch, die teilweise mit Fotografien der in der Vitrine 1 ausgestellten Moulagen illustriert sind, die Versuchsprotokolle nachlesen. Dort erfahren wir auch, dass Bruno Bloch in der Folge regelmässig jeweils für zwei bis drei Wochen mit Ekzemen im Gesicht reagiert hat, wenn er aus Versehen einen Raum betrat, in dem gerade frisches Primelextrakt hergestellt wurde und Primelstaub in der Luft war.

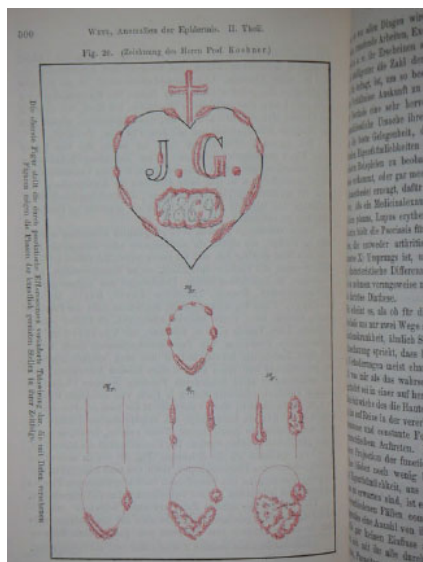
Fünf Jahre später konnte das Team zeigen, dass Meerschweinchen gleich reagieren. Die nachfolgenden Versuche an den Bäuchen von Meerschweinchen wurden ebenfalls mit Moulagen dokumentiert und mit Farbfotografien dieser Moulagen publiziert. Auch diese Moulagen sind noch heute erhalten (Vitrine 1 unten, Abbildung im Vitrinentext).

(Bereits ab 1907 konnte farbig fotografiert werden – allerdings mit langen Belichtungszeiten und drei Belichtungen hintereinander – einmal für jede Farbe: RGB: rot, gelb, blau. Patienten mussten also richtiggehend fixiert werden, manchmal mit Hilfe von Sandsäcken und Lederriemen – und die Bilder waren trotzdem kaum brauchbar. Erst mit der Entwicklung von Farbnegativfilmen (Kodacolor) in den 1940er Jahren konnten schliesslich gute farbfotografische Bilder hergestellt werden. Vorher boten Moulagen eine allerdings sehr aufwändige und teure Alternative: Die über den Gipsabdruck direkt vom Patienten hergestellte Moulage konnte als unbewegliches Objekt einfach und qualitativ herausragend farbfotografisch erfasst und über ein spezielles Rasterverfahren abgedruckt werden. So erschien bereits 1903 der Farbatlas von Eduard Jakobi, in welchem alle Hautkrankheiten mit Fotografien von

Moulagen abgebildet sind, – über 40 Jahre lang ein internationaler dermatologischer Bestseller – und Moulagen illustrierten Artikel in Fachzeitschriften. Da die Moulage über einen Gipsabdruck direkt vom Patienten hergestellt und nachher fotografiert wurde, versprach sie, im Gegensatz zu einer Zeichnung oder einem Aquarellbild, eine Objektivität und hatte eine gewissen Beweiskraft, auch wenn dies natürlich gar nicht zutraf (Retusche). Dies gilt allerdings immer noch für die Wirkung von Fotografien in heutigen Publikationen und ist uns im Alltag viel zu wenig bewusst.

Isomorpher Reizeffekt (Köbner – Phänomen)

1872 beschrieb der Dermatologie Heinrich Köbner in Breslau u.a. einen Patienten der nach einem Pferdebiss an der Stelle der Verletzung eine Schuppenflechte (Psoriasis) entwickelte und einen Matrosen, bei dem die Psoriasis in der Tätowierung am Oberarm auftrat.



Zeichnung von Heinrich Köbner aus Ziemssen H.: Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Handbuch der Hautkrankheiten, Bd. 14.1. Vogel, Leipzig, 1883

Dieser Isomorphe Reizeffekt (oder eben auch Köbner-Phänomen) kommt nur bei der Schuppenflechte (Psoriasis), der Knötchenflechte (Lichen ruber) und bei der Weissfleckenkrankheit (Vitiligo) vor. Leidet der Patient an einer dieser Krankheiten, dann können die typischen Effloreszenzen ca. zwei bis drei Wochen nach einer Verletzung (z.B. heftiges Kratzen) oder an «Schwachstellen» (alte Narben) erscheinen. Dies ist diagnostisch sehr hilfreich. So findet man durch Kratzen ausgelöste linienförmig konfluierend angeordnete Papeln nur beim Lichen ruber (siehe z.B. **Moulage Nr. 147, Vitrine 40**).

Der amerikanische Dermatologe Marion Sulzberger hat während seiner Ausbildung in Zürich dieses Phänomen genauer untersucht und dazu bei einem Patienten mit Psoriasis seine Initialen und bei einem Patienten mit Lichen ruber den Namen des Klinikdirektors Bloch auf den Rücken gekratzt. Tatsächlich erschienen die

Hautkrankheiten nach drei Wochen exakt in diesen Schriftzügen (**Moulage 791 und 156, Vitrine 40**).

Für die Patienten ist es wichtig zu wissen, dass sie durch Kratzen oder andere mechanische Belastung diese Krankheiten verschlechtern können.

Pemphigus oder Pemphigoid? (Wandvitrine links)

Am Schluss des Aufgabenblattes werden Sie in einer Zusatzfrage nach der Lokalisation von Blasen in der Haut gefragt. Dies soll Ihnen zeigen, wie sie mit Hilfe einer genauen klinischen Untersuchung bereits differentialdiagnostisch wichtige Aussagen zur Histopathologie machen können. Je nach Zielantigen von Autoimmun-Antikörpern liegt die vom eigenen Immunsystem angegriffene Struktur in unterschiedlichen Ebenen der Haut.

Beim bullösen Pemphigoid sind die IgG-Antikörper gegen das Bullöse Pemphigoid - Antigen 180 (BP 180, Kollagen XVII) oder BP 230, also Bestandteile der Hemidesmosomen basaler Keratinozyten gerichtet, welche die Epidermis mit der Basalmembran verbinden. Eine Entzündung mit Zerstörung der Hemidesmosomen führt daher zu einer Ablösung der ganzen Epidermis (subepidermale Blase) mit einem stabilen Blasendach (ähnlich wie bei mechanisch provozierten Blasen als Folge von schlechtsitzenden Schuhen).

Die Antikörper beim Pemphigus vulgaris richten sich gegen Desmoglein 3 oder Desmoglein 1, also Bestandteile der Desmosomen, welche die Keratinozyten in der Epidermis untereinander verbinden. Dementsprechend kommt es hier zur fragilen intraepidermalen Blasenbildung. Klinisch sind diese Blasen nur selten zu sehen, da sie wegen ihrer oberflächlichen Lage sehr rasch platzen und zu Erosionen (Sekundäreffloreszenz) führen. Bei Erosionen ist es wichtig, die Primäreffloreszenz zu suchen oder anamnestisch zu erfragen.

Erosionen nach Blasen können z.B. autoimmun, durch Herpesviren oder als (lebensbedrohliche) Nebenwirkungen von Arzneimitteln hervorgerufen werden, Erosionen wegen Pusteln z.B. als Folge von Infektionen mit Bakterien (Impetigo) oder Pilzen.

Ist Ihnen aufgefallen, dass die **Moulage Nr. 25** mit «Pemphigus vulgaris» beschriftet ist, obwohl sie eindeutig eine subepidermale Blase zeigt? Die korrekte klinische Diagnose wäre hier also «bullöses Pemphigoid». Ist die Moulage falsch angeschrieben?

Aus heutiger Sicht ja – aber die Moulage wurde bereits um 1900 in Freiburg in Breisgau hergestellt. Erst mit Hilfe des Antikörpernachweises (direkte Immunfluoreszenz) konnte zwischen den verschiedenen autoimmunbullösen Dermatosen unterschieden werden. Das bullöse Pemphigoid wurde erst 1953 von Walter F. Lever vom Pemphigus vulgaris abgegrenzt.