Lues maligna.

Von

Dr. Hugo Hecht,
Assistenten der Klinik.

I.

Unter den Fällen sekundärer Syphilis mit negativer Seroreaktion befinden sich verhältnismäßig viele Formen maligner Art. Während bei florider sekundärer Syphilis höchstens 1—2 % negativ sind, sieht man unter unseren 12 Fällen maligner Lues vier mit negativer Seroreaktion. Klinisch bestand bei oberflächlicher Betrachtung zwischen den Fällen mit positiver und denen mit negativer Seroreaktion kein Unterschied, so daß es berechtigt erscheint, durch genaueres Eingehen auf die komplizierte und oft erörterte Frage des Bildes und der Ätiologie der malignen Lues den Versuch zu machen, in dieses rätselhafte Verhalten etwas Licht zu bringen.

Neisser war der erste, der es unternommen hat, die etwas verworrenen Begriffe über Wesen und Ursache der Syphilis maligna zu klären. Er reserviert den Namen Syphilis maligna für ein streng umschriebenes Krankheitsbild, dessen Hauptsymptome er folgendermaßen zusammenfaßt:

1. Konstitutionelle Symptome wie Fieber, Anämie, Kachexie, Gewichtsabnahme u. dgl.
2. Frühzeitiger Ausbruch ulzeröser Prozesse auf der Haut.
3. Neigung zu Rezidiven.
4. Koinzidenz milder Schleimhauterkrankungen und schwerer Affektionen der äußeren Haut.
5. Wirkungslosigkeit einer antiluetischen Therapie und unsichere Reaktion auf Jodkali.

Alle anderen Formen sind zur Lues gravis zu zählen.

Nach Lesser ist „der Verlauf der Syphilis maligna vor allem dadurch charakterisiert, daß die erste Periode der Allgemeinerscheinungen — die der sekundären Erscheinungen — außerordentlich rasch durchlaufen wird, und daß sehr bald, schon wenige Monate nach der Infektion, sich tertiäre Erscheinungen zeigen, ja es kann die sekundäre Periode so gut wie ganz fehlen; schon das erste allgemeine Exanthem nimmt nach wenigen Tagen des Bestehens einen tertiären Charakter an“. Die seit der Infektion verflossene Zeit beträgt für Hauterscheinungen höchstens ein halbes Jahr, für Erkrankungen innerer Organe höchstens ein Jahr. Die Hauterscheinungen können papulöse und tuberkulöse, ferner ulzeröse, dann gummöse Formen annehmen. Selten ist die Schleimhaut ergriffen, dann aber manchmal vorwiegend. Häufig werden auch Periosterkrankungen beobachtet, ebenso Fieber.

Nach Finger ist die Lues maligna durch folgende Charakteristika gekennzeichnet:

1. Frühzeitiges Auftreten papulöser, rasch zerfallender Effloreszenzen der Haut.
2. Freibleiben der Schleimhaut oder hier Auftreten von nicht zerfallenden diphtheroiden Papelformen.
3. Schwere Beteiligung des Allgemeinbefindens.
4. Verschlimmerung oder zumindest keine (günstige) Beeinflussung der Krankheitserscheinungen durch Quecksilberbehandlung.

Kopp unterscheidet zwei maligne Formen der Syphilis, eine ekthymatöse, die häufiger zu beobachten ist, und eine kleinknotig ulzeröse oder gangränöse.

Tarnowsky teilt die Lues maligna in drei Gruppen ein:

1. Syphilis kompliziert durch Invasion pyogener Mikroorganismen;
2. Syphilis praecox mit Krankheitsprozessen gummöser Natur;
3. Syphilis, die durch ihre Lokalisation malignen ist.

Fournier zählt zu Lues maligna außer den gebräuchlichen Formen noch folgende, die fast immer von ernsteren Erscheinungen begleitet sind und nur sehr langer energischer Behandlung weichen:

1. Syphilide papulo-tuberculeuse confluenta.
2. Syphilide papuleuse exfoliatrice.
3. Syphilide papuleuse nigricante.

Lochte hält sich in der Auffassung der Lues maligna so ziemlich an die von Neisser gegebene Definition.

Nach Schäffer ist nicht so sehr der schlechte Allgemeinzustand, als das Aussehen der Haut- und Schleimhauterscheinungen und deren Neigung zu schnellem Zerfall für die Namensgebung entscheidend. Alle anderen Symptome wie schlechtes Allgemeinbefinden, Gewichtsabnahme, Fieber usw., Überempfindlichkeit gegen Quecksilber sind nicht von derselben ausschlaggebenden Bedeutung für die Diagnose.

Vallentin faßt alle diejenigen klinischen Formen unter dem Begriff der Lues maligna zusammen, welche neben dem Merkmal der Deletarität atypischen Verlauf zeigen.

Als Syphilis gravis sind alle diejenigen Fälle zu bezeichnen, welchen trotz der Deletarität das Merkmal des atypischen Krankheitsverlaufes fehlt. Er stellt vorläufig vier Gruppen auf, für die er eigene Bezeichnungen vorschlägt:

1. Syphilis maligna acuta praecipue cutanea (entsprechend dem von Neisser zusammengefaßten Krankheitsbild).

2. Syphilis maligna gallopans (alle, auch die Primärformen neigen zu raschem Zerfall, das 2. Inkubationsstadium ist auffallend kurz, auch die Schleimhaut ist ergriffen).

3. Syphilis maligna chronica intermittens progressiva (nach Jahren völliger Gesundheit stets wieder schwere langandauernde ulzeröse Prozesse).

4. Lues maligna acuta praecipue faucio-nasalis mucosa-ossea (der Name charakterisiert das Krankheitsbild zur Genüge).

Er kommt aber zum Schlusse, daß „die Lues maligna schlechthin nur ein Begriffsphantom ist; sie existiert als solche nicht, folglich hat sie auch keine Ursache; es existieren nur verschiedene Formen bösartiger Syphilis und jede von ihnen, sowohl die 4 von mir geschiedenen als die noch aufzufindenden, wird ihre für sie besondere und von den anderen Formen verschiedene Ätiologie haben“.

Rost hält sich für berechtigt, die Syphilis maligna als besonderes Krankheitsbild aufzufassen, als deren Charakteristika neben Allgemeinsymptomen wie Fieber, Kopfschmerzen, Kachexie usw. das disseminierte, den frühen (sekundären) Exanthenen ähnliche Auftreten ulzeröser Affektionen der Haut (Rupia) anzusehen sind. Eine bestimmte Einteilung in das sekundäre oder tertiäre Stadium ist nicht angezeigt.

Das wäre nur eine kleine Blütenlese aus der großen Menge von Arbeiten über Lues maligna. Man erkennt aber deutlich, daß es an einer einheitlichen Auffassung über dieses Krankheitsbild fehlt, ja es finden sich über ein und dieselbe Erscheinung oft diametral entgegengesetzte Meinungen. Nachstehend soll der Versuch unternommen werden, mit Hilfe der modernen Errungenschaften auf dem Gebiete der Biologie und Serologie und Einbeziehung einiger an der Klinik sorgfältig beobachteter Fälle einen Beitrag zur Lösung dieser Fragen zu liefern.

II. Krankengeschichten

von 12 Fällen, die unter der Diagnose „Lues maligna“ an der Klinik in Behandlung standen:

I. H. P., 25 Jahre alter Gürtler, dessen Vater an Lungen- und Rückenmarkschwindsucht starb; Mutter und Bruder gesund. Er hat nie Blutgehustet, keine Nachtschweisse. Ende Februar 1909 Geschwür am Penis. Ende März zeigte sich ein Exanthem, das nach 5 Schmiertouren verschwand. Drei Wochen hernach traten am ganzen Körper Geschwüre auf,

die mit Jodkali und einer Salbe behandelt wurden. Im Juli begann eine Injektionskur (10 Injektionen von Hydrargyrum salicylicum), nachher nahm er durch 9 Wochen Jodkali, ohne daß sich sein Zustand besserte. Am 11. November wurde er an die Klinik aufgenommen und zeigte am Kopf, im Gesicht, am Stamm und den Extremitäten zahlreiche Geschwüre. Handflächen, Sohlen, Skrotum und Analgegend frei. Exulzerierte Papeln an der Schleimhaut der Tonsillen und des Mundes, ferner ein tiefes, weitgreifendes Geschwür an der hinteren Rachenwand. Inguinale Drüsen beiderseits beträchtlich vergrößert, derb, schmerzlos.

Verordnung: Dekoktum Zittmannii, Jodkali 2×0.5 g, lokale Applikation einer 5% Kalomeisalbe.

13./XI. Seroreaktion: positiv.

25./XI. Allgemeine Besserung der Erscheinungen. Am Stamm und an den Gliedmaßen Jodexanthem.

5./XII. Lungenbefund (Klinik Příbram): Beiderseitige Einengung der Spitzenfelder, besonders rechts, Schallverkürzung über beiden Spitzen, verschärftes Expirium, rechts deutliche Verstärkung des Fremitus. Rückwärts Schallverkürzung über beiden Spitzen, verschärftes Expirium, Fremitus besonders rechts verstärkt. Röntgen: beide Spitzen verschleiert, doch nicht sehr erheblich.

12./XII. Geheilt entlassen.

Zusammenfassung: Lues (II. Exanthem) bei einem jungen Manne, der an einer Spitzenaffektion leidet. Zahlreiche Geschwüre am ganzen Körper, Befallensein der Schleimhaut des Mundes, Scleradenitis inguinalis bilateralis, positive Seroreaktion.

Wirkungslosigkeit des Quecksilbers, schlechtes Vertragen des Jods, Heilung unter Zittmannschem Dekokt und lokaler Kalomelbehandlung.

II. J. F., 45 Jahre alter Spengler. Infektion am 25./XII. 1907, hernach mehrere Geschwüre im Suleus glandis. Im Februar 1908 trat unter intensivem Kopfschmerz und Schlaflosigkeit ein Exanthem auf, das unter der eingeleiteten Schmierkur (6 Touren) bald schwand. Am 1. September Aufnahme.

Am behaarten Kopfe befanden sich drei, über der linken Skapula eine typische Rupiaeffloreszenz. Die Känder des Gaumensegels sind mit speckig belegten Geschwüren bedeckt, ebenso die zum Teile zerfressene Uvula und beide Tonsillen. Die Lymphdrüsen sind nirgends vergrößert.

Seroreaktion negativ.

Verordnung: Schmierkur à 4 g. Dekoktum Zittmannii. Jodkali 1 g, lokal Tuschierung mit Arg. nitr. und Chromsäure.

6./IX. Die Geschwüre der Schleimhaut in Reinigung begriffen. Leichte Stomatitis.

13./IX. Jodakne. Jod absque.

20./IX. Rachengeschwüre vollständig abgeheilt.

24./IX. Rupiaeffloreszenzen epithelisiert. Nach 4 Touren geheilt entlassen.

Zusammenfassung: Lues (II. Exanthem) bei einem 45jährigen Manne; Infektionsquelle unbekannt. Wenig Geschwüre der Haut, Befallensein der Schleimhaut, Gumma der Uvula, keine Lymphdrüsenvergrößerung, negative Seroreaktion.

Jod wird schlecht vertragen, Quecksilber mäßig, Zittmann gut; Heilung nach 4 Schmiertouren.

III. T. K., 25 Jahre alte Prostituierte. Im Juli 1907 Infektion zu einer Zeit, da sie sich noch nicht prostituierte und in guten Verhältnissen lebte; mehrere Rezidiven, die mit insgesamt 6 Touren und 5 Injektionen (Hydrarg. salicyl.) behandelt wurden. Am 4. Mai 1908 Aufnahme: Große, blasse, schlecht genährte Person, die hauptsächlich am Hals und der behaarten Kopfhaut zahlreiche mit Borken bedeckte Geschwüre hat, ebenso am Rücken ein kronengroßes, geschwüriges Infiltrat. Am Zungenrande links zwei, rechts ein Substanzverlust. Mäßige Lymphdrüsenschwellung. Papeln an der Portio.

Verordnung: Schmierkur à 4 g.

23./V. Nach der III. Tour mäßige Stomatitis. Die Infiltrate am Rücken sind unter Pigmentbildung abgeheilt. Zeitweiliges Aussetzen des Quecksilbers.

30./V. Stomatitis besteht fort.

6./VI. Nach der V. Tour sind alle Erscheinungen fast ganz geschwunden.

12./VI. Nach der VI. Tour mit mäßiger Stomatitis geheilt entlassen.

Ein Jahr später kam die Patientin wieder in Behandlung. Papulae tenues ad genitale externum. Scleradenitis universalis. Nach 2 Touren geheilt.

Zusammenfassung: Eine im Anfang leichte Lues wird durch Verschlechterung der äußeren Lebensverhältnisse malignen. Zahlreiche Geschwüre der Haut, Befallensein der Schleimhäute, mäßige Drüsenvergrößerung.

Heilung nach Quecksilberbehandlung, die allerdings durch Stomatitis kompliziert wird.

IV. B. H., 18 Jahre alte Prostituierte, von kleiner, schwächlicher Gestalt.

1. Spitalsaufenthalt 30./III.—19./V. 1909: Ein kronengroßes, ulzeröses Syphilid über dem Sternum; Oedema labii maj. sin., Papulae ad genitale extern., Papulae exulceratae tons. utr., Lymphadenitis suppurat. inguinalis dextra., Seroreaktion positiv. Während der Behandlung treten 2 speckig belegte Geschwüre an der Wangenschleimhaut auf. Nach 4 Schmierkuren symptomlos entlassen.

2. Spitalsaufenthalt 1./X.—21./X. 1909: Ulcus molle.

Seroreaktion negativ.

3. Spitalsaufnahme 29./XI.—24./XII. 1909: Über der Brust befindet sich ein ovales, über kronengroßes, mit graubrauner Borke bedecktes Geschwür, das von einem düsterroten Entzündungssaum umgeben ist. Am übrigen Stamm zahlreiche bis über zweihellerstückgroße, mit Krusten bedeckte Geschwüre. Am Genitale exulzerierte Papeln. Keine Lymphdrüsen-schwellung. Seroreaktion positiv.

Verordnung: lokal Kalomelsalbe, graues Pflaster, 3% Sublimat-injektionen.

18./XII. Das Geschwür an der Brust ist abgeheilt.

22./XII. Stomatitis mercurialis nach 4 Injektionen.

24./XII. Geheilt entlassen.

4. Spitalsaufenthalt: 15./VI.—25./VII. 1910. Sehr schlecht genährt. Kronenstückgroße, scharfrandige, krustenbedeckte Geschwüre am Kopf, am rechten oberen Augenlid und an beiden Unterschenkeln. Keine Lymphdrüsen-schwellung. Serumeiweißgehalt normal.

Unter lokaler Behandlung mit grauem Pflaster und Jodkali Heilung. Am 7./X. Seroreaktion positiv.

Zusammenfassung: Bei einem schwächlichen, unterernährten Mädchen treten schon beim ersten Exanthem ulzeröse Formen auf, die sich stets im selben Aussehen wiederholen. Beim ersten Exanthem war auch die Mundschleimhaut stark ergriffen. Keine Drüsen-schwellung. Seroreaktion im Krankheitsstadium positiv. Gute Wirkung des Quecksilbers, wenn auch nicht andauernd.

V. J. V., 24-jähriger Reisender. Infektionsquelle unbekannt, Mitte Juli 1909 Schanker und Ausschlag; sofort Behandlung mit 12 Injektionen (Sublimat?), Jod, 5 Schmiertouren, die letzte Mitte Dezember.

30./XII. Aufnahme: mittelgroß, gut genährt. Am ganzen Stamm, besonders am Rücken verschieden große (bis 4 cm lange), dunkelbraune, glänzende, stark erhabene (bis $\frac{1}{2}$ cm hoch), keloidartige Infiltrate; daneben alle möglichen Involutionsformen bis zur Narbe, die im Zentrum weißglänzend, atrophisch ist. Am behaarten Kopfe, im Gesicht und am Hals befinden sich im ganzen 7 bis kronengroße ulzerierte Infiltrate mit scharfem Rande und graubraunem Belag; zwei ebensolche sitzen am rechten Unterschenkel. Im Gesichte bestehen daneben rein makulöse Effloreszenzen. Stomatitis gradus levioris, Papula mucosae labii superioris. Sero-reaktion positiv. Nur die nuchalen Lymphdrüsen sind stark vergrößert, wenig schmerzhaft (lokale Infektion von den eitrig belegten Kopfgeschwüren).

Verordnung: Decoct. Zittmannii, Arsen, lokal graues Pflaster.

5./I. Die Schleimhautpapeln abgeheilt.

10./I. Ein Teil der Geschwüre ist epithelisiert.

15./I. Fortschreitende Besserung.

20./I. Alle Geschwüre sind geschlossen. Am Kinn entstand vorgestern ein neues, halbhellergröÙes Infiltrat.

24./I. Alle Geschwüre sind geheilt. Die keloiden Infiltrate sind unter Fältelung der Haut und Einsinken des Zentrums etwas zurückgegangen.

24./I. Entlassen.

Zusammenfassung: Lues maligna bei einem kräftigen Manne aus unbekannter Ursache. Ulzeröse, tuberöse und makulöse Formen der Hauterscheinungen, spärliche Schleimhauterscheinungen, keine nennenswerte Drüsenschwellung. Sero-reaktion positiv. Geringes Rezidiv während der Behandlung.

Heilung durch Zittmannschen Dekokt.

VI. M. Sch., 22 Jahre alte Magd.

1. Spitalsaufenthalt (25./IX.—14./XI.): War früher stets gesund gewesen. Seit 14 Tagen krank; Infektion unbekannt; Familienanamnese belanglos; hustet seit 14 Tagen.

Patienten ist mittelgroß, grazil, schwächlich. Der Haarboden ist von zahlreichen, oberflächlich mit Borken bedeckten Knötchen besät. Im Gesichte finden sich zahlreiche mit vereinzelt dicken Borkenmassen bedeckte tiefe Substanzverluste, bis über hellergröÙ. Am linken Gaumenbogen sulzige Schwellung und umschriebene Rötung. An beiden hinteren Gaumenbogen linsengroÙe Infiltrate. Am Hals sowie Stamm ein spärliches Exanthem in Form von bis über linsengroÙen braunrötlichen, im Zentrum mit Krusten- und Borkenmassen bedeckten Knötchen. Am äußeren Genitale nässende Papeln. Die tastbaren Lymphdrüsen sind nicht vergrößert. Über beiden Lungenspitzen rauhes, abgeschwächtes Atmen.

Verordnung: Schmierkur, lokal graues Pflaster.

30./IX. Die Borken haben sich abgelöst; darunter kommen belegte, tiefe Substanzverluste zum Vorschein. — I. Tour beendet, Gewicht 47 kg.

8./X. Infiltrate geringer. Die Ulzerationen an der Stirn und im Gesicht sind flacher und stellenweise gereinigt. — II. Tour beendet.

10./X. Stomatitis mercurialis. Hg absque.

20./X. Die Geschwüre sind fast alle epithelisiert. 5%₀ Hg. sal. Injektionen.

14./XI. Nach 5 Injektionen bloß gebessert entlassen.

2. Spitalsaufenthalt (24./II.—1./V. 1907): In der Zwischenzeit mußte Patientin wegen allgemeiner Schwäche und Schwellung der FüÙe das Bett hüten; keine antiluetische Behandlung.

Status praesens: Die Patientin ist elend, blaß, mager, schwach. An der Stirn, der linken Wange finden sich mehrere Narben. Unterhalb des linken Unterkiefers, am Scheitel, über dem rechten Knie, an der linken Bauchseite sieht man bis guldengroÙe, exulzerierte, mit dicken, seröseitrigen Krustenmassen bedeckte, runde oder ovale Infiltrate. Unter-

halb beider Kieferwinkel befindet sich je eine derbe, vergrößerte Drüse. An beiden Tonsillen und an der rechten Seite der Uvula sitzen scharf begrenzte, teils mazierte, teils exulzerierte Infiltrate.

Genitale und Drüsen normal.

Über der rechten Lungenspitze hinten sowie über der linken Lungenspitze vorn gedämpfter Schall, verschärftes Atmen.

Verordnung: Jodkali $\frac{10}{200}$, Schmierkur à 2 g, lokal graues Pflaster, Tuschiebung mit Chromsäure-Argentum.

28./III. Die Substanzverluste sind zum größten Teile epithelisiert. Schmierkur à 3 g.

3./IV. Zunahme um $1\frac{1}{2}$ kg.

8./IV. Patientin hat 3 Touren geschmiert (etwas Stomatitis).

14./IV. 4. Tour. Ein Herd am behaarten Kopfe hat sich noch nicht geschlossen. Jodexanthem.

1./V. Der Herd am Kopfe noch offen. Gebessert entlassen.

3. Spitalsaufenthalt (1./VI.—15./VIII. 1907): Am Scheitel befindet sich ein kronengroßer, kraterförmig exulzierter Herd, ein ebensolcher am linken Knie, an der linken Halsseite. Keine Drüsenschwellung. Im Gaumendach ist ein ungefähr kronengroßer, exulzierter, kraterförmiger, scharf-randiger und grau belegter Substanzverlust, durch welchen man mit der Sonde in die Nasenhöhle gelangt. Gewicht: 45·5 kg. Atoxylinj. à 0·2.

10./VI. Der Zustand hat sich wenig gebessert; Fieber $38\cdot1^{\circ}$, Kopfschmerzen, Magenschmerzen. Gewicht: 46·10 kg.

17./VI. 47 kg.

24./VI. Nach 10 Atoxylinjektionen, die keine sichtbare Besserung brachten, Schmierkur à 4 g.

13./VIII. Die Hauterscheinungen sind fast ganz geschwunden, an den Prozessen im Rachen und am harten Gaumen ist kaum eine Besserung wahrzunehmen.

15./VIII. Entlassen.

4. Spitalsaufenthalt (24./XI. 1907—26./II. 1908).

Status praesens: Das Geschwür am Kopfe ist zwar abgeheilt, aber von randständigem Infiltrate umgeben. Die Perforation des harten Gaumens ist in strahliger Vernarbung begriffen, der weiche Gaumen diffus gerötet, infiltriert, mit unregelmäßig begrenzten Geschwüren, zackigen und warzigen Granulationen besetzt. Gewicht 44·5 kg.

Verordnung: 3 g Jodkali, dann in steigenden Dosen.

15./XII. Gewicht 47 kg.

20./XII. Im ganzen 100 g Jodkali ohne Beschwerden — bis auf etwas Appetitlosigkeit und hie und da eine Aknepustel — genommen. Die Erscheinungen sind bedeutend gebessert. Jod absque.

24./XII. Beginnt zu schmieren à 2 g.

27./XII. Die Affektion am harten Gaumen ist ausgeheilt, ebenso die am Scheitel und am Unterkiefer. Gewicht 48 kg.

1./I. II. Tour beendet; 50 kg Gewicht.

3./I. Jodkali 1·0 g.

4./I. Gestern 4 Uhr nachmittag 38°3'. — Nachts Schmerzen im Halse rechts, Schwellung der Lymphdrüsen links hinter und unter der Mandibula. Die Schleimhaut um die Perforationsöffnung ist gerötet.

15./I. Heftige Gelenksschmerzen, besonders nachts, in beiden Ellbogengelenken. Jod absque; lokal graues Pflaster; Jodvasogen.

23./I. Die Schmerzen in den Ellbogen- und Kniegelenken sind sehr heftig. Natr. salicyl. 6·0.

30./I. Gewicht 49 kg. Gebessert.

26./II. Die Knochenschmerzen sind geschwunden, subjektives Wohlbefinden. Entlassen.

5. Spitalsaufenthalt (21./III.—15./V. 1908): An der linken Wange befindet sich ein kronenstückgroßes erodiertes Infiltrat. Um die Perforationsstelle sind neuerdings eitrig belegte Ulzerationen entstanden. Kopfschmerzen, Knöchernes Nasengerüst schmerzhaft. Gewicht 45 kg.

Verordnung: 10% Kalomel-Injektionen, 1 Spritze.

12./IV. 46 kg. Die Geschwüre am Gaumen haben sich gereinigt und verkleinert. Nach der IV. Inj. Kalomel absque.

21./IV. 47 kg. Jodkalium 1 g pro die.

29./IV. Kopf- und Knochenschmerzen.

5./V. Stomatitis mercurialis. (Letzte Injektion am 12./IV.)

15./V. 47·5 kg. Gebessert entlassen.

6. Spitalsaufenthalt (15./X.—1./XII. 1908): Am Gaumendach befindet sich ein ca. zwanzighellerstückgroßer Substanzverlust, durch den das untere Ende des Vomer sichtbar ist. Diese Teile sind mit flachen Geschwüren bedeckt. In der Gegend des linken Tränensackes sitzt eine bohnen große, prall gefüllte Geschwulst. Linker Ellbogen etwas geschwollen. Gewicht 53 kg.

Verordnung: Schmierkur à 1 g.

25./X. Erfolglos. Arsacetyl à 0·03.

29./X. Im ganzen 3 Injektionen; keine Besserung.

Seroreaktion positiv.

2./XI. Beginn mit Kalomelinjektionen (5%).

7./XI. Gewicht 45 kg. Geringe Besserung.

1./XII. Nach 6 Kalomelinjektionen mit 50 kg Gewicht gebessert entlassen.

7. Spitalsaufenthalt (26./X.—30./XII. 1909): Die Patientin stand in der Zwischenzeit in ambulatorischer Behandlung (Kalomelinjektionen; die letzte vor 2 Monaten).

Status praesens: An der rechten Schläfe befindet sich ein in Abheilung begriffenes Infiltrat; in der linken Unterkiefergegend sitzen ein paar stecknadelkopfgroße Papeln. Der harte und weiche Gaumen ist fast zur Gänze exulzeriert, im erstern ein etwa zwanzighellerstückgroßes Loch, durch das man in die Nasenhöhle sieht, wo ein großer Teil des Knochens fehlt. Der Rest ist von exulzerierter Schleimhaut bedeckt.

Verordnung: 10% Kalomel, JK 2 g pro die.

7./XI. Die Geschwüre sind fast gereinigt. III. Inj.

10./XI. Seroreaktion positiv.

24./XI. Heilung der Gaumengeschwüre; Schwellung des linken Kniegelenkes, Periostitis; VI. Inj., lokal graues Pflaster.

28./XI. Schwellung des linken Sprunggelenkes. Aspirin 4·0.

3./XII. Rechtes Kniegelenk, linkes Ellbogengelenk sind erkrankt, linkes Kniegelenk gebessert; dabei Fieber (über 38°). Essigs. Tonerde, Aspirin 6·0.

23./XII. Epithelisierung der Substanzverluste fortschreitend, die Knochenschmerzen sehr wechselnd, nachmittags meistens bis 38°.

30./XII. Etwas gebessert entlassen.

Zusammenfassung: Bei einem schwächlichen jungen Mädchen mit einer tuberkulösen Lungenaffektion entwickelt sich eine 3 Jahre hindurch beobachtete Lues maligna. Anfangs ist hauptsächlich die Haut Sitz von zahlreichen Geschwüren, ein Jahr später Perforation des harten Gaumens, hartnäckige Rachengeschwüre, Gelenks- und Knochenschmerzen, multiple Periostitiden treten hinzu, die Zerstörung am Gaumendach greift immer weiter um sich. Dabei besteht meistens Fieber, das Körpergewicht ist stets gering. Keine allgemeine Drüsen-schwellung. Seroreaktion positiv.

Quecksilber wurde in mannigfacher Form angewandt, aber bei energischer Applikation meistens schlecht vertragen, ebenso bestand zeitweilig Jodismus. Die Wirkung der antiluetischen Behandlung machte sich erst nach langer Applikation bemerkbar, war aber nie von längerer Dauer, ja oft traten während der Behandlung neue Symptome auf. Eine endgültige Heilung war nicht erfolgt.

VII. A. B., 23 Jahre alt. Infektion 5./VI. 1907 vom Gatten, nach 4 Wochen Abortus, nach weitem 6 Wochen Ausschlag, dann 14 Tage Schmierkur, Jodkali. Nachher noch 7 Touren. Der jetzige Ausschlag besteht seit September 1907, indem nach allmählichem Verschwinden des einen Ausschlages immer wieder neue Effloreszenzen auftreten. Kein Husten, keine Nachtschweiß. Die Mutter starb an Lungentuberkulose, der Vater ist gesund.

11./VI. 1908—30./VII.: Große kräftige Person. Im Haarboden spärlich, dagegen sehr zahlreich und gruppiert im Gesichte, am Rücken, vereinzelt an den Extremitäten bis linsengroße, braunrote Flecken und Infiltrate; letztere tragen größtenteils eine dünne seröse Schuppe oder eine kleine Pustel. Handteller und Fußsohlen frei. Am Genitale eine Papel. Im Rachen Rötung der Arkaden. Die submaxillaren, die kollaren und inguinalen Lymphdrüsen sind induriert, geschwollen; links neben der hinteren Kommissur befindet sich eine strahlige Narbe.

Verordnung: Schmierkur à 4 g, Lebertran äußerlich.

30./VI. Deutliche Rückbildung der Affektion.

6./VII. Unterleibsschmerzen.

12./VII. Nachschübe von bis linsengroßen, follikulären Knötchen. Schmierkur (nach 4 $\frac{1}{2}$ Touren) absque, Enesol à 2·0.

Bis zum 29./VII. Injektionen. Die Erscheinungen sind in Abheilung begriffen unter Hinterlassung pigmentierter, eingezogener Stellen.

30./VII. Gebessert entlassen.

2. Spitalsaufenthalt: 14./IX.—4./X. 1908: Hat 2 Touren geschmiert und Jodkali (5·0—200·0) 3 Eßlöffel täglich genommen.

Reste von Jodakne an der Stirn, Reste des früheren Exanthems, Drüsen gering vergrößert.

Nach 6 Injektionen von Hydrarg. salicyl. gebessert entlassen.

3. Spitalsaufenthalt: 13./II.—27./III. 1909.

Patientin bekam im Dezember 2 Kalomelinjektionen. Jetzt Halsschmerzen und neue gruppierte Infiltrate am Stamm und den Unterschenkeln. Nach 6 Injektionen von Hydrarg. salicyl. und lokaler Applikation von grauem Pflaster gebessert entlassen.

4. Spitalsaufenthalt: 16./VI.—3./VII. 1909.

Allgemeinzustand gut. An den Vorderarmstreckseiten gruppierte, bis linsengroße braunrote Infiltrate. Alle früheren Erscheinungen sind unter keloider Narbenbildung abgeblaßt.

Verordnung: 10% Kalomelinjektionen, Decoctum Zittmannii Jodkali.

19./VI. Diarrhoen, Jodakne.

2./VII. Bis jetzt 2 Kalomelinjektionen (16. und 21.), Schmierkur!

20./VII. Alle Arten von Herden, auch die keloiden Narben gehen zurück. Fußschmerzen!

3./VIII. Gebessert entlassen.

5. Spitalsaufenthalt: 6./XII. 1909—13./I. 1910.

Inzwischen hat die Patientin 16 g Jodkali genommen und wegen eines Ausschlages im Gesicht 1 Tour geschmiert. Seit 5—6 Wochen Halsschmerzen. Die Fußschmerzen hielten die ganze Zeit mit Remissionen an. — Gutes Aussehen. Unterhalb des Septum narium sitzt ein fast bohnen großes und ein kleineres belegtes Geschwür. An der hintern Rachewand rechts von der Mittellinie sieht man ein bohnen- und ein finger-nagelgroßes, links ein etwas kleineres Geschwür mit speckig belegtem Grund und aufgeworfenem Rande. An den Vorderarmstreckseiten befinden sich linsen- bis bohnen große, aber auch zu Streifen und Ringen zusammenfließende, mattrote Flecke, zum Teil noch eben erhaben. An den untern Gliedmaßen sind viel deutlicher umschriebene, stärker erhabene, lebhaft bräunlichrote oder auch blässere Herde deutlich derb anzufühlen. An dem schmerzhaften linken Fuß eine geringfügige Periostschwellung.

Verordnung: 5% Kalomelinjektionen, Jodkali (5·0—200·0), 3 Eßlöffel täglich.

7./XII. Seroreaktion positiv.

16./XII. Die Rachengeschwüre sind nicht erheblich kleiner, die Nasengeschwüre unverändert. Schmerzen am untern Ende des Nasenbeines. Decoct Zittman nri 1500.

27./XII. Alle Geschwüre sind flach, kleiner, rein.

6./I. Alle Geschwüre sind epithelisiert. Bronchitis.

13./I. Nach 7 Kalomelinjektionen fast geheilt entlassen.

6. Spitalsaufenthalt; 22./II.—25./III. 1910.

Seit 14 Tagen Halsbeschwerden. Man sieht im Rachen rechts am vordern und hintern Gaumenbogen, sowie in der Tonsillengegend einen tiefen, zerklüfteten Substanzverlust mit eitrigem Belag. Die Drüsen rechts submaxillar etwas vergrößert.

Verordnung: 1% Sublimatinjektionen, Pinselung mit Jodtinktur.

25./II. Seroreaktion positiv.

3./III. Die Knöchelgegend des rechten Fußes ist schmerzhaft. Jodkali, graues Pflaster.

8./III. Der Substanzverlust im Rachen ist seichter. Die Innenseite des rechten Mittelfußes ist seit gestern stark geschwollen, schmerzhaft. Nach 4 Sublimatinjektionen Beginn mit 5% Kalomelinjektionen.

12./III. Schmerzen im rechten Schultergelenk.

15./III. Das Geschwür im Rachen ist ganz flach, die Schwellung des Fußes ist im Rückgang begriffen.

19./III. IV. Kalomelinjektion.

24./III. Geschwür im Rachen geheilt. Die Periostitiden sind bedeutend zurückgegangen.

25./III. Gebessert entlassen.

Zusammenfassung: Bei einer großen, kräftigen Frau wurde 2 Jahre hindurch Lues maligna beobachtet. Die Hauterscheinungen dauerten zwei Jahre unter steten Nachschüben fast ununterbrochen an (papulo-pustulo-lichenoide Formen), dann kam es zu hartnäckigen Rachengeschwüren, schließlich zeigten sich multiple Periosterkrankungen. Anfangs bestand allgemeine Drüsenschwellung, die geringer wurde und bald ganz schwand. Die Seroreaktion war stets positiv.

Die Quecksilberbehandlung wurde in verschiedenster Form durchgeführt, zwar fast stets gut vertragen, aber meist ohne dauernden Erfolg. Zweimal Jodakne. Eine endgültige Heilung wurde nicht erzielt.

VIII. F. P., 29 Jahre alt, Student. 1906 Lungenentzündung, hernach durch 1½ Jahre Blut im Auswurf. Der Patient, der Ende April von Dalmatien zurückgekehrt ist, bemerkt seit 1½ Monaten allgemeines Übelbefinden (bis 35 Durchfälle im Tage, Abgeschlagenheit, Fieber etc.). Luesinfektion unbekannt.

1. Spitalsaufenthalt: 29./VII.—19./VIII. 1909.

Großer, gutgenährter Mann. Am Haarboden, Stamm, Extremitäten finden sich zahlreiche kleinlinsengroße Papeln, ebenso große Pusteln und bis hellergröÙe Infiltrate, die in der Mitte einen bis an den Rand reichenden nekrotischen Schorf tragen. Übergangsformen. Am rechten Gaumenbogen hinten mehrere belegte, tiefe Geschwüre. Nirgend vergrößerte oder charakteristische Drüsen.

Verordnung: 5% Kalomelinjektionen, lokal graues Pflaster.

30./VII. Im linken Nebenhoden ist ein Knoten aufgetreten. Temperatur 39·6°.

4./VIII. Kalomel absque; Injektionen von Hydrarg. salicyl. 10%.

6./VIII. Stomatitis.

10./VIII. II. Inj.

14./VIII. III. Inj.

15./VIII. Schwerere Stomatitis; Heilung geht langsam vonstatten.

19./VIII. IV. Inj. — Gebessert entlassen.

2. Spitalsaufenthalt: 6./X.—9./XII. 1909.

Links im Rachen ist ein kronengroßer Herd von düsterroter Farbe mit getrübttem, grauweißem Epithel. Am Rücken und an den Hüften sieht man zahlreiche Jodaknepusteln. An der rechten Tibiakante sitzt eine beulenförmige Auftreibung des Periostes. Patient schwitzt bei Nacht, hat Schnupfen und abendliche Temperatursteigerungen.

Verordnung. Schmierkur à 4 g, Decoctum Zittmannii, Kreosotkapseln à 0·2, täglich 4 Stück.

19./X. Um 4 Uhr nachmittag normale Temperatur, eine Stunde später Schüttelfrost (39·5°).

20./X. Am harten Gaumen sieht man in der Mittellinie eine geringe Schwellung und Rötung, starke Schmerzen (Sequester des Gaumendaches?).

21./X. Befund der Nasenklinik (Prof. Piff): Perforatio septi nasi, Ulcera nasi. Nach 2 Touren Beginn mit 5% Kalomelinjektionen.

27./X. An der Kuppe der Vorwölbung hat sich ein kleines Ulkus gebildet. II. Inj.

3./XI. Das Geschwür geht langsam in die Tiefe. III. Inj.

8./XI. Nachmittags besteht stets Fieber (bis 37·8°), Appetit gering. IV. Inj.

9./XI. Am linken vorderen Gaumenbogen ist über Nacht ein tiefes Geschwür aufgetreten.

10./XI. Seroreaktion negativ.

13./XI. Das Geschwür am Gaumenbogen hat die Größe eines Daumnagels erreicht; speckiger Belag. Gelenksschmerzen. V. Inj. Arsojodin.

14./XI. Nach 2 Arsojodinpillen 38°, Kopfschmerzen, Schnupfen, Augenschmerzen, Jodakne. Arsojodin absque; Arsen!

16./XI. Normale Temperatur, Akne im Abklingen.

18./XI. VI. Inj.

20./XI. Die Ränder des Geschwüres am Gaumensegel legen sich aneinander. Gelenksschmerzen.

23./XI. VII. Inj.

24./XI. Nachmittags Fieber.

29./XI. VIII. Inj.

30./XI. Seit gestern bestehen Diarrhoen (6—7 Stühle täglich), Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit. Kalomel absque.

2./XII. Gebessert.

5./XII. Die Geschwüre sind alle geheilt; bloß noch Gelenkschmerzen.

Lungenbefund (Klinik Příbram): Bedeutende Einengung des Spitzengeldes und Schallverkürzung besonders über der rechten Klavikula, verkürzter Schall auch in den beiden ersten rechten Interkostalräumen. Rauhes Exspirium über beiden Spitzen; stark verstärkter Fremitus besonders rechts. Rückwärts: Über beiden Gräten Schallverkürzung, hauhendes Exspirium, rechts verstärkter Fremitus. Beiderseits spärliches Rasseln besonders am Ende des Inspiriums.

Wird zu ambulatorischer Behandlung entlassen.

3. Spitalsaufenthalt: 22./XII.—25./I. 1910.

In allen Gelenken heftige Schmerzen, so daß jede Bewegung beschwerlich wird. Die Gelenke selbst sind frei, doch finden sich in ihrer unmittelbaren Umgebung schmerzhaftige Schwellungen des Periostes; hauptsächlich sind Knie- und Ellbogengelenke befallen.

Verordnung: Arsen, Decoct. Zittmannii, Jodkalium 1'0, Thermophor.

31./XII. Befinden etwas gebessert.

5./I. Bei mäßigen Schmerzen erschwerter Gang.

12./I. Am rechten Unterschenkel ist ein neuer Tophus entstanden.

Lokal: graues Pflaster.

15./I. Patient trägt das graue Pflaster gut, Jodkali ziemlich gut und nimmt konstant an Gewicht zu. Nachmittags kein Fieber.

19./I. Am Rücken etwas Jodakne. Jodkali absque.

25./I. Patient wird in gebessertem Zustande entlassen.

4. Spitalsaufenthalt: 29./I.—14./III. 1910.

Die Drüsen vor beiden Ohrmuscheln besonders links sind sehr stark geschwollen, hart, nicht druckempfindlich. Rechts neben der Mittellinie des harten Gaumens sitzt auf einer zirka $\frac{1}{2}$ cm langen Auftreibung ein linsengroßes belegtes Geschwürchen. Am rechten Unterarm befindet sich unter dem Gelenk eine ziemlich schmerzhaftige Auftreibung (3×4 cm), an der Außenseite des rechten Radius eine fast schmerzlose, etwas kleinere. An dem linken Unterarm ist bloß der Epikondylus internus sehr druckempfindlich. Unter der rechten Kniescheibe ist eine große Auftreibung des Periostes vorhanden; das rechte Fußgelenk ist stark geschwollen, die Haut darüber ödematös, beide Knöchel sind sehr schmerzhaft. Am linken Bein ist bloß am untern Fibularende eine knollige Auftreibung zu tasten. Beim Gehen schmerzen beide Kniegelenke.

Die tastbaren Drüsen sind nicht vergrößert.

Im Harn kein Eiweiß.

Seroreaktion negativ.

Verordnung: auf die präaurikularen Drüsen graues Pflaster, Decoctum Zittmannii.

2./II. Die rechte Drüse ist weich geworden. Gewicht 78 kg.

10./II. Das Geschwür am Gaumen zerfällt immer mehr und mehr; man gelangt mit der Sonde auf Knochen. 5% Kalomelinjektionen am 8., 14., 19./II. Gewicht 76 kg.

14./II. Perforation des harten Gaumens.

25./II. Konstante Gewichtsabnahme. Die Periostitiden sind besser geworden.

7./III. 73·8 kg.

9./III. Der Zustand hat sich gebessert. Der Substanzverlust am harten Gaumen ist gereinigt, es liegt der Knochen frei zutage. Patient kann ohne Schmerzen zu haben gehen.

14./III. 74·5 kg. — Bei gutem Allgemeinbefinden entlassen.

5. Spitalsaufenthalt: 27./III.—14./V. 1910.

An den Vorderarmen und Unterschenkeln befinden sich in der Nähe der Gelenke stark schmerzhaft auftretende Periostosen. Das Ulkus im Gaumen geheilt, die Öffnung ist ganz klein. Abendliche Temperatursteigerungen bis über 38°. Hie und da Husten ohne Auswurf; Nachtschweiß, Schwächegefühl, Schwindel.

Keine allgemeine Drüsenschwellung.

Verordnung: Dekokt. Zittmannii 100·0.

Jodkali in kleinsten Dosen.

Umschläge mit Darkauer Jodsatz auf die Tophi.

Somatose — Arsen.

3./IV. Gewicht 76·0 kg.

6./IV. Nachmittags nie über 37·9°. Subjektiv gebessert. Jodkali 2·0.

8./IV. Seroreaktion (nach Wechselmann) negativ.

14./IV. Heute wieder 38°, starke Schmerzen in allen Gelenken. Natr. salicyl. absque: Jodkali, Arsen; absque: Decoct. Zittmann.

18./IV. Geringe Besserung.

24./IV. Jeden Nachmittag über 38°, starke Periostschmerzen. 5% Kalomelinjektion am 24./IV., 29./IV., 6./V., 11./V.

28./IV. 73·2 kg.

Patient macht auf eine starke, schmerzlose Schwellung der rechten Kubitaldrüse aufmerksam; man tastet sie haselnußgroß. Auch die inguinalen und kollaren Drüsen sind vergrößert. Subjektives Wohlbefinden.

2./V. Nachmittags bis 38·5°; Gewicht 72·8 kg.

4./V. Alle Schmerzen sind geschwunden, bloß an der Innenseite des linken Olekranon sind etwas Schmerzen.

7./V. Nachmittags 38·4°; die Periostschwellungen sind bedeutend kleiner geworden.

9./V. 72·1 kg.

11./V. Bis nachmittags 4 Uhr 7 Durchfälle. Kalomel absque.

13./V. Normale Temperatur, subjektives Wohlbefinden.

14./V. Seit dem 7. d. M. ist die Nachmittagstemperatur langsam zur Norm gesunken:

7./V. = 38·4°.

8./V. = 37·9°.

9./V. = 37·5°.

10./V. = 37·2°.

11./V. = 37·5°.

12./V. = 37·1°.

13./V. = 36·3°.

Die Periostitiden sind fast ganz geschwunden, bloß am linken Unterschenkel besteht noch eine bedeutendere, aber jetzt ganz schmerzlose Schwellung. Zur ambulatorischen Behandlung entlassen.

6. Spitalsaufenthalt: 21./VI.—12./VII. 1910: An den Kniegelenken starke Schwellung und Schmerzen. Außerdem Auftreibungen des Periostes an den Unterschenkeln und Vorderarmen. Abendliche Temperatursteigerungen. Am untern Ende des linken Unterschenkels sitzt eine hühnereigroße, prallelastische, sehr druckschmerzhaftige Geschwulst; eine etwa pflaumengroße ebensolche Geschwulst befindet sich an der Vorderkante der rechten Tibia. Diffuse Auftreibungen mit starker Schmerzhaftigkeit am Radius des rechten Armes, oberhalb des Handgelenkes und am Kondylus intern. des linken Oberarmes. Gewicht 72·4 kg.

28./VI. I. Injektion von Ehrlich 606, 0·3 g in 32 ccm Flüssigkeit (Methylalkohol, Natronlauge).

1./VII. Die Schmerzen sind etwas geringer.

7./VII. Schmerzen in den Unterschenkeln vollständig geschwunden. ebenso die Schwellung; es ist nur noch die Knochenverdickung zu tasten,

11./VII. Auch an den Armen sind die Schmerzen geschwunden.

12./VII. Gewicht 72·2 kg. — Bei subjektivem Wohlbefinden normale Temperatur. Die Auftreibungen an den Unterschenkeln lassen einen deutlichen Knochenwall erkennen. In der Mitte Erweichung. Entlassen.

7. Spitalsaufenthalt: 23./VIII.—30./IX. 1910.

Acht Tage nach der Entlassung abermals Auftreten von Schmerzen in den früheren Periostherden, aber auch an bisher nicht befallenen Stellen. Die alten Periostitiden haben dasselbe Aussehen wie vor der Injektion; neue am unteren Ende des rechten Radius, am oberen Ende der Ulna, an der Tibia, sowie unterhalb der Kniekehle in der Tiefe. Am harten Gaumen an der Perforationsstelle ein Gumma.

2 Kalomelinjektionen, Jod, Decoct. Zittmannii bringen keine Besserung.

29./IX. II. Injektion von 0·6 (Ehrlich 606) nach Blaschko intramuskulär.

23./IX. Die Schmerzen sind bedeutend geringer geworden.

26./IX. Seroreaktion (Hecht: positiv, Wassermann: negativ).

30./IX. Die Gelenke und Knochenaufreibungen sind noch etwas schmerzhaft, das Geschwür hat sich gereinigt.

8. Spitalsaufenthalt: 8./X.—17./XII. 1910.

Hinten an der Perforation sitzt ein stark belegter Substanzverlust, der beim Essen, Trinken und Sprechen Schmerzen verursacht. Die linke präaurikuläre Drüse ist kirschgroß, schmerzlos, im Zentrum erweicht. Schwellungen am Periost beider Ellbogen, am rechten Handgelenk, beiden Knien, besonders den Kniescheiben und beiden Fußgelenken; rechts über dem Malleolus ext. befindet sich eine unter normaler Haut sitzende teigig-weiße Schwellung, links am untern Ende der Fibula ein apfelgroßes, im Zentrum erweichtes Infiltrat, über dem die Haut glänzend, rot und druckschmerzhaft ist. Neu hinzugetreten ist ein eigenartiges, hin- und herfahrendes Zucken und Kribbeln in der Muskulatur der Unterarme und -schenkel. Temperatur nachmittags um 38° herum, Gewicht 71 kg. Husten mäßig, Nachtschweiß nicht vorhanden. Drüsen: die kubitalen etwas derb, vergrößert, schmerzlos; die inguinalen normal groß, derb.

Verordnung: Decoct. Zittm. 100·0, lokal Jodkalisalbe.

25./X. Seroreaktion positiv (Wassermann und Hecht).

26./X. Operation einer Dakryozystitis.

30./X. Das Geschwür im Rachen breitet sich aus, das Periost-Gumma am Unterschenkel ist perforiert.

31./X. Injektion von 0·5 g Ehrlich 606 (Blaschko) intramuskulär.

2./XI. Mäßiges Infiltrat; Temperatur unter 37·8°, was seit 10 Tagen nicht mehr vorkam.

10./XI. Gewicht 70·7 kg. Appetit ausgezeichnet. Abgang eines Sequesters im Gaumendach. Aus dem offenen Periostgumma am linken Unterschenkel werden nekrotische Massen entfernt.

18./XI. Langsamer Temperaturanstieg.

19./XI. Appetitlosigkeit. Am Tage entstand fast plötzlich unter dem linken Ellbogen außen eine kleinfaustgroße, schmerzende Periostschwellung. Die linke präaurikuläre Drüse ist beträchtlich vergrößert, fluktuierend. Nachmittags: IV. Injektion von 606 nach Blaschko 0·3 g.

20./XI. Lokal sehr geringe Schmerzen, Temperatur 38·3°.

21./XI. Schmerzfrei! Der Appetit hat sich wiederum eingestellt. Seroreaktion positiv.

22./XI. Perforation der präaurikulären Drüse; auf Druck entleeren sich nekrotische Massen.

25./XI. Normale Temperatur.

6./XII. Anhaltendes Wohlbefinden.

12./XII. Präaurikuläre Drüse geheilt. Seit dem 10. d. M. Jodkali 2 g täglich.

15./XII. Gewicht 74·6 kg. Jod wird ausgezeichnet vertragen. Die Fistel am linken Unterschenkel ist geschlossen. Seroreaktion positiv.

17./XII. In gutem somatischen Zustande entlassen.

Zusammenfassung: Bei einem großen, kräftigen jungen Manne entwickelt sich (auf tuberkulöser Grundlage) eine Lues maligna. Infektion unbekannt. Es bestehen anfangs Haut-

erscheinungen in Form eines papulo-pustulo-ulzerösen Syphilids, zur selben Zeit Schleimhautgeschwüre. Zwei Monate später Periostitiden, die dann immer zahlreicher werden und das Krankheitsbild beherrschen. Gleichzeitig kommt es zu Knochenprozessen, schließlich zur Perforation des harten Gaumens. Anfangs keine Lymphdrüenschwellungen, erst unter der Behandlung mit 606 traten sie multipel auf. Ebenso wurde die fast 1 Jahr hindurch stets negative Seroreaktion durch 606 positiv.

Quecksilber wirkte nur in Form von Kalomelinjektionen, wurde aber nur in geringer Menge vertragen (Intoxikationserscheinungen nach 8, dann gar nach 4 Injektionen). Ebenso konnte zu wiederholten Malen eine sehr große Überempfindlichkeit gegen Jod beobachtet werden. Erst 4 Injektionen von Ehrlich 606 (zusammen 1·7 g) führten einen erträglichen Zustand herbei.

IX. F. K., 28 Jahre alt, verheiratet, Ökonom.

1. Spitalsaufenthalt: 24./VII.—24./VIII. 1909.

Es besteht seit 4 Wochen ein Ausschlag am Körper. Infektion unbekannt; Frau und Kinder sind gesund; Patient war bisher stets gesund gewesen.

Status praesens: Gesicht, Kopf, Hals, Stamm und die Extremitäten sind dicht besetzt mit papulösen Infiltraten, am Rücken corymbiform. Psoriasis palmaris, Papulae ad genitale et ad anum. Scleradenitis universalis. Iritis dextra. Seroreaktion positiv.

Verordnung: 3%, später 5% Sublimatinjektionen.

24./VIII. Nach 7 Injektionen fast geheilt entlassen.

2. Spitalsaufenthalt: 26./IX. 1909 bis 4./II. 1910.

Patient hat zuhause 2 Touren geschmiert und bemerkt seit zehn Tagen eine starke Reizung der Haut.

Status praesens: Oedema gradus levis cutis faciei et auriculae utriusque, Stomatitis gradus levioris, Pigmentationes post exanth. papul., Dermatitis eczematosa cutis totius corporis.

Rötung der Haut, die an den Inguinalbeugen, an den Oberschenkelinnenflächen starke Mazeration und oberflächliche Ablösung der Epidermis zeigt. Keine Drüenschwellungen.

Ekzembehandlung mit Borvaselin, Zinkpaste etc.

Seit 18./X. Arsen, seit 22./X. Kali jodati 1 g pro die.

8./XI. Die Haut ist trocken, von bräunlichem Kolorit und zeigt nirgends Zeichen frischer Erkrankung.

10./XI. An verschiedenen Stellen des Stammes und der Extremitäten bilden sich Krusten, nach deren Ablösung das Korium freiliegt.

1./XII. Die Haut ist stark pigmentiert, aber allenthalben trocken.

7./XII. An der Haut des Rückens und der Extremitäten, spärlicher an Brust und Bauch, haben sich überall dort, wo früher die Haut exkoriert erschien, flache, meist halbhellergröÙe, zumeist trockene Papeln ausgebildet, die knopfartig der Haut aufsitzen.

Enesolinjektionen 7., 9., 13., 15., 17./XII.

13./XII. Die Handteller und Fußsohlen zeigen sehr starke Hyperkeratose, starke Braunfärbung der Haut.

17./XII. Seroreaktion negativ; Klausnersche Reaktion negativ.

27./XII. Die Papeln sind bedeutend mehr eleviert, von einem roten, entzündlichen Hof umgeben und von einer dicken Kruste bedeckt. Decoct. Zittmannii 150·0.

29./XII. Allenthalben bemerkt man an den Papeln Hyperkeratose und gleichzeitig einen Ring livider Rötung. Jodkali und Arsen absque.

2./I. Teilweise Rückbildung der Papeln an den Extremitäten und in der Kreuzgegend; am Rücken erscheinen die Papeln elevierter.

4./I. Nase und die angrenzenden Wangenpartien zeigen helles Erythem und Schuppung.

5./I. In dem Reizserum der Papeln lassen sich große Mengen von *Spirochaetae pallidae* nachweisen.

7./I. Seroreaktion positiv.

14./I. Beginn mit Asurolinjektionen.

15./I. Die Infiltrate zeigen überall ein deutliches Erythem, stellenweise nässen sie. An den Hohlhänden und den Beugeseiten der Unterarme sind zahlreiche frische makulopapulöse Effloreszenzen aufgetreten.

22./I. Nach 3 Asurolinjektionen sind die Infiltrate eingesunken, die Schuppung ist geringer.

27./I. Seroreaktion negativ.

29./I. Die Infiltrate sind teilweise abgeheilt; an deren Stelle sieht man rötlichbraune, glänzende, im Niveau der Haut gelegene Flecke.

4./II. Nach 8 Asurolinjektionen sind alle Infiltrate geschwunden. Gewicht $57\frac{1}{2}$ kg. Entlassen.

Am 22./II. erschien der Patient im Ambulatorium und zeigte am rechten Oberarm ein Geschwür in Form eines typischen Gumma.

3. Spitalsaufenthalt: 2./III.—25./III. 1910.

An der Außenseite des rechten Oberarmes befindet sich ein fünf-kronenstückgroßes, kraterförmiges Geschwür, am Grunde von frischen Granulationen bedeckt mit mäßig infiltrierten Rändern. Über dem linken oberen Augenlid sitzt ein bohngroßes, braunrotes, mit einer Kruste bedecktes Infiltrat. Am Nasenrücken sieht man ein flaches, braunrotes Infiltrat, am Kopfe mehrere mit Krusten bedeckte, infiltrierte Stellen. An den Streckseiten beider Ellbogen und Vorderarme, sowie über beiden Knien und Oberschenkeln befinden sich mehrere deutlich gruppierte, um ein eingesunkenes Zentrum angeordnete, erbsen- bis bohngroße, braunrote, im Bereich der Haut und zwar zum großen Teile auch innerhalb der früheren abgeheilten Herde gelegene papulöse flache Infiltrate.

Am linken Kniegelenk Schmerzen, doch ist dort keine Schwellung, kein Erguß wahrzunehmen. Die Drüsen sind wieder tastbar, vergrößert, besonders die kubitale.

Verordnung: Asurol jeden dritten Tag 2·2 ccm, graues Pflaster, Jod 3·0 pro die, Decoctum Zittmann.

8./III. Die Herde haben sich gerötet (Herzheimer), zahlreiche sind elevierter, reichliche Schuppung. Die Schmerzen im Knie sind geschwunden.

12./III. Nach 2 Asurolinjektionen Beginn mit der Schmierkur.

15./III. Die Schmierkur wird gut vertragen, wenn sich auch hier und da die Haut rötet. Der Substanzverlust am rechten Oberarm granuliert. Gewicht 57½ kg.

18./III. Seroreaktion negativ.

23./III. Heute früh seit längerer Zeit zum ersten Male 37·6°, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Hg und Jodkali absque.

25./III. Subjektives Wohlbefinden. Da alle Erscheinungen geschwunden sind, entlassen.

Noch 3 Monate später hielt der befriedigende Zustand an.

Zusammenfassung: Bei einem 29 Jahre alten, sonst ganz gesunden Manne wird eine Lues bei universeller Ekzematization maligna. Es bilden sich, vorwiegend an Stellen, die schon früher irritiert waren, große, knopfförmige Papeln aus, später ein Hautgemma. Keine Schleimhauterscheinungen. Seroreaktion erst negativ, dann positiv, schließlich wieder negativ. Die Lymphdrüsen waren anfangs nicht vergrößert, später erst schwellen sie an.

Quecksilber wurde sehr schlecht vertragen (Hydrargyrose), zeitweilig bestand auch eine Idiosynkrasie gegen Jod und Arsen. Nach Besserung des somatischen Zustandes kam es unter Quecksilberbehandlung zur Heilung.

X. K. B., 28 Jahre alt, Köchin. Infektion unbekannt. Anfang April 1909 hatte sie ein Geschwür am Genitale, gleichzeitig traten am linken Unterschenkel unter Schmerzen knotige Erhabenheiten auf, die sich trotz der Behandlung vergrößerten, zerfielen und zu runden, eitrig belegten Geschwüren umwandelten. Bisherige Behandlung 6 Touren und 2 Injektionen.

7./IX.—23./X. 1909: Die Patientin ist mittelgroß, wohlbeleibt. Am linken Unterschenkel sieht man fünf bis fast halbhandtellergröße runde Substanzverluste mit geringem Eiterbelag. An der Nasenspitze, an den Armen, am Rücken und am Genitale zahlreiche linsengroße Papeln. Mäßige Drüsenschwellung.

Verordnung: Dekoctum Zittmannii, Jodkali 5·0—200·0, 3 Eßlöffel.

14./IX. Seroreaktion positiv.

21./IX. Zittmannscher Dekokt wird nicht vertragen, deshalb aussetzen. Schmierkur! — Die papulösen Erscheinungen bestehen unverändert, die Geschwüre sind gereinigt.

25./IX. Jod wird gut vertragen; Schmierkur wurde gestern wegen leichter Stomatitis ausgesetzt. Die Papeln sind unverändert, die Geschwüre überhäuten langsam. Schmierkur wird fortgesetzt.

30./IX. Da kein Fortschritt zu konstatieren ist, Schmierkur absque; lokale Behandlung der Papeln mit grauem Pflaster.

5./X. Injektion von 3% Sublimat.

10./X. Das Exanthem ist ungemein gebessert. II. Injektion.

16./X. Die Herde im Gesicht sind vollkommen geschwunden. III. Injektion.

20./X. Das papulöse Exanthem ist vollkommen geheilt, die Geschwüre nahezu überhäutet.

23./X. Geheilt entlassen.

Zusammenfassung: Unter Quecksilberbehandlung kommt es bei einem kräftigen Weibe zu rasch zerfallenden großen Hautgeschwüren an einem Bein; daneben besteht ein reichliches papulöses Exanthem. Keine Schleimhauterscheinungen. Mäßige Drüsenschwellung. Seroreaktion positiv.

Schmierkur und Zittmannscher Decoct werden schlecht, Jod gut vertragen. Heilung unter lokaler und Injektionsbehandlung.

XI. J. Z., 21 Jahre alt, Student, hatte vor 3 Jahren einen Bronchialkatarrh (Husten, Nachtschweiße). Infektion erfolgte im Feber 1910. Drei Wochen vor Aufnahme ins Krankenhaus mußte er wegen einer „Grippe“ (Fieber, Husten etc.) das Bett hüten.

9./IV.—15./IV. 1910: Übermittelgroß, dick; Gewicht 94 kg. — Am Kopfe, an den spärlich behaarten Stellen in der Mitte und am Scheitel sieht man 8 fast hellergröße, mit Borken bedeckte Geschwüre. Solcher Geschwüre, die ersichtlich aus zerfallenen Infiltraten entstanden sind, sitzen im Gesicht, am Hals, Brust und Rücken im ganzen zirka 25. Dazwischen befinden sich verschieden große, erhabene Papeln. An beiden Handrücken und Handflächen sind ebenfalls Papeln. Beide Tonsillen sind gerötet und mit diphtheroiden Plaques besetzt. An der Stelle des Frenulum praeputii, ferner im Sulkus oben tastet man derbe harte Infiltrate. Das dorsale Lymphgefäß ist als dicker Strang zu fühlen. Rechts in der Leisten-gegend sitzt ein über walnußgroßes, schmerzloses, derbes Drüsenpaket, links geringe Drüsenschwellung. Die Hals-, Nacken- und Kubitaldrüsen sind beträchtlich vergrößert.

Lungenbefund normal.

Seroreaktion positiv.

Verordnung: Schmierkur à 2 g, lokal graues Pflaster, Haarböden mit Präzipitatsalbe einreiben.

12./IV. Leichtes Erythem an den Armbeugeflächen; am Stamme kommt ein makulöses, hellrotes Exanthem zum Vorschein; Herzheimersche Reaktion gut ausgesprochen.

13./IV. Die exulzerierten Papeln heilen rasch.

15./IV. Die nässenden Papeln am Körper sind meist trocken. Wird nach 1 Tour à 2 g zur ambulatorischen Behandlung entlassen.

Nach weiteren 2 Touren à 4 g sind alle Symptome abgeheilt.

Zusammenfassung: Bei einem kräftigen jungen Mann zeigt das erste Exanthem raschen Zerfall, infolgedessen zahlreiche Geschwüre der Haut. Zur selben Zeit bestehen Schleimhauterscheinungen. Allgemeine Drüsenschwellung. Positive Seroreaktion.

Quecksilber wird in Form der Schmierkur gut vertragen und wirkt ausgezeichnet.

XII. K. J., 24jähriger Kutscher. Mittelgroß, schlank.

1. Spitalsaufenthalt: 24./III.—5./V. 1910.

Infektion vor 8 Wochen. An der Glans penis sitzt ein etwa zweihellergroßes Ulkus. Scleradenitis inguinalis bilateralis, cubitalis, collaris; Am Stamme befindet sich ein papulöses Exanthem.

Verordnung: Schmierkur.

10./IV. Exanthem und Ulkus abgeheilt.

28./IV. Ein kronengroßes Gumma über dem linken Deltoideus entstanden. Seroreaktion schwach positiv.

2./V. Ein zweites Gumma rechts am Halse.

5./V. Nach 6 Touren und lokaler Behandlung mit grauem Pflaster gebessert entlassen.

2. Spitalsaufenthalt: 2./VI.—23./VI. 1910.

Über der linken Schulter und rechts am Halse befinden sich die Narben nach den Hautgummen. An beiden Tonsillen, besonders links, speckig belegte gummöse Ulzerationen. Seroreaktion negativ.

Verordnung: Jodkali, Decoctum Zittmannii, Tuschierung.

28./VI. Gebessert entlassen.

3. Spitalsaufenthalt: 28./X.—3./XI. 1910.

An der hinteren Rachenwand befindet sich ein überkronengroßes Gumma der Schleimhaut. Am rechten und linken Oberarm, am rechten Ellbogen Hautgummen von Kronen- bis Guldengröße. Acne, tergi cachecticorum. Scleradenitis nuchalis et inguinalis bilateralis. Seroreaktion positiv, Serumeiweißgehalt gegenüber dem im Juni erhobenen erhöht.

Unter lokaler Behandlung mit grauem Pflaster, steigenden Joddosen (bis 6 g täglich) am 3./XI. fast geheilt entlassen. Etwas Jodakne.

Zusammenfassung: Bei einem jungen Manne entsteht nach 5 Touren und Abheilung des ersten Exanthems ein Frühgumma; die zwei nächsten Rezidiven haben dieselbe Form. Die

Lymphdrüenschwellungen gehen mit Auftreten der Gummen zurück, erst zum Schlusse wieder tastbare Drüsen. Dasselbe Verhalten zeigt die Seroreaktion.

Quecksilber wirkt nur zur Zeit positiver Reaktion, ebenso Jodkali. Geheilt entlassen.

III. Klinik.

Schon aus der kurzen Literaturübersicht geht hervor, daß es eine einheitliche Form der Lues maligna nicht gibt. Wird einerseits die Nichtbeteiligung oder geringes Ergriffensein der Schleimhäute als charakteristisch angeführt, sieht man anderseits wieder Fälle, bei denen die Schleimhauterscheinungen (Plaques) das Krankheitsbild beherrschen. Ein Teil der Fälle verträgt die übliche Quecksilberbehandlung ausgezeichnet, andere wieder klinisch vielleicht ganz gleiche reagieren auf eine solche mit schweren Vergiftungserscheinungen. Und so verhält es sich auch mit allen anderen Symptomen. Nun läßt sich aber ein Krankheitsbild, dessen Komponenten so starken Schwankungen unterworfen sind, schwerlich einheitlich zusammenfassen. Nach Neisser ist Lues maligna eine „qualitativ eigenartige Form bösartiger Syphilis“, Lues gravis „eine durch die Lokalisation der Syphilis in lebenswichtigen Organen oder durch hinzutretende Komplikationen mit andern Dyskrasien und Krankheiten gefahrbringende, eventuell tödliche syphilitische Erkrankung“. Der Begriff der Lues maligna ist entschieden zu eng gefaßt. Aber selbst die weiteste Definition (Vallentin: Maligne Lues zeigt neben dem Merkmal der Deletarität atypischen Verlauf, der Lues gravis fehlt der atypische Krankheitsverlauf, das Merkmal der Deletarität ist vorhanden) wird nicht allen Fällen gerecht.

Die Form der Hauterscheinungen kann sehr verschieden sein. Neben den von Neisser, Finger, Kopp, Rost und anderen beschriebenen, rasch zu Geschwüren zerfallenden papulösen Formen findet man rein papulöse, pustulöse, krustöse, tuberöse Formen und alle möglichen Kombinationen dieser. So zum Beispiel ein Fall von Dreyer: ulzero-tuberöses Syphilid; Harttung: makulo-papulöses Syphilid; Riehl: Lues tuberosa; Himmel: papulo-pustulo-krustöses Syphilid. Eine be-

sondere Erwähnung verdient die unter der Form eines Lichen lueticus auftretende Lues maligna. Man beobachtet nicht gerade allzuselten im Sekundärstadium lichenoides Exantheme; doch haben diese mit der malignen Form nichts gemeinsam als bloß das Aussehen. Nach Ehrmann kann es bei einem makulopapulösen Syphilid, wenn dieluetischen Infiltrate an der Mündung der Haarbälge stärker entwickelt sind, innerhalb der einzelnen Makulae zur Bildung kleinerer Knötchen kommen (Unnas „Roseola granulata“). Bei Individuen mit Lichen pilaris entstehen an diesen Stellen infolge lokaler Reizung stärkere Infiltrate und können ebenfalls einen Lichen lueticus vortäuschen. Kleinste, oft miliare Gummen schließlich zeigen zu Gruppen geordnet auch das Bild des Lichen lueticus. Der echte Lichen lueticus entsteht bei anämischen, skrofulösen, tuberkulösen Individuen. Es scheint, als ob die Haut von Tuberkulösen zur Lichenbildung neigen würde, da mannigfache Ursachen lichenoides Erscheinungen auf der Haut hervorrufen (Skrofulose, Tuberkulininjektion etc.). Wir sehen z. B., daß gewisse Individuen bei Lokalisation der Tuberkulose auf der Haut mit der Bildung eines Lichen reagieren, während Tuberkulose innerer Organe nicht so häufig Lichen veranlaßt. Und die Lues nimmt bei Leuten, die diese (erworbene) Hautdisposition besitzen, die Form eines Lichen an und ist oft deshalb maligne, weil der Organismus schon durch die bestehende Tuberkulose geschwächt ist.

Dann gibt es Fälle, bei denen kurze Zeit nach der Infektion typische Gummen auftreten (Bonnet: 80 Tage nach der Infektion; Müller: 8 Wochen nach dem Erscheinen des Primäraffektes; Carle: nach 3 Monaten Gummen und Gaumenerforation). Auch hier handelt es sich um maligne Formen, da atypischer Verlauf und Deletarität ersichtlich sind. Und doch sind die zitierten Fälle nicht gleich einzuschätzen. In Bonnets Fall erfolgt unter Quecksilberinjektionen und Jod in kurzem Heilung, in andern Fällen trotz der Erscheinungen jeder Therapie.

Schließlich seien noch die Fälle erwähnt, bei denen sich die Malignität weder in Haut- noch in Schleimhauterscheinungen manifestiert, sondern in dem Auftreten von Periostitis kurze

Zeit nach der Infektion (Friedländers Fall, der schon nach 3 Monate langem Bestande der Syphilis Periostitis bekam).

Bei unseren 12 Fällen (7 Männer, 5 Weiber) war bloß fünfmal ein papulo-ulzeröses Syphilid vorhanden, einmal ein rein gummöses, einmal ein papulo-gummöses; die übrigen Fälle zeigten die verschiedensten Kombinationen; Fall 5: Lues maculo-tuberosa, Fall 6: Lues pustulo-ulcerosa, Fall 7: Lues papulo-pustulo-lichenoides, Fall 8: Lues papulo-pustulo-ulcerosa, Fall 9: Lues papulo-tubero-ulcerosa. Bloß 3 Fälle wiesen keine Schleimhauterscheinungen auf, dreimal waren geringe, in den übrigen 6 Fällen schwere Schleimhautsymptome zu beobachten, ja sie schienen manchmal geradezu im Vordergrund zu stehen. Zweimal kam es zur Perforation des harten Gaumens, und dreimal waren schwerste Periostitiden zu beobachten.

Die Lues maligna kann an der Haut, Schleimhaut, Knochen und Periost, kurz überall Erscheinungen hervorrufen. Die äußere Form kann den Manifestationen des Sekundär- und Tertiärstadiums gleichen, ohne daß immer eine genaue Scheidung möglich wäre. Die Symptome können sich bloß auf der Haut (Fall 4, 9, 10) oder Schleimhaut lokalisieren, es können beide zugleich ergriffen sein (Fall 1, 8 im Anfangsstadium, 11, 12), es kann einmal vorwiegend die Haut (Fall 3, 5), dann wieder die Schleimhaut (Fall 2) oder die Knochen (Fall 6, 7, 8) befallen sein, die Erscheinungen können bloß an einer ganz bestimmten Stelle malignen Charakter tragen, während alle andern Symptome heilen: kurz es herrscht die größtmögliche Mannigfaltigkeit.

Die Hauterscheinungen bei Lues maligna können also die verschiedensten Formen haben, ulzeröse, ekthymatöse, pustulöse, tuberöse und alle möglichen Kombinationen dieser Arten, als Frühgummen erscheinen und als Lichen lueticus.

Maligne Lues kann sich auch vorwiegend auf der Schleimhaut lokalisieren (diphtheroide Plaques) oder an den Knochen (frühzeitige Gaumenperforation, Periostitiden).

Buschke konnte bei zahlreichen Fällen von Lues maligna keine Spirochaeten nachweisen und mißt dieser Tatsache große Bedeutung zu. Herxheimer und Cohn fanden in 5 von 8 Fällen Spirochaeten. Unser Fall IX zeigte zu einer bestimmten Zeit massenhaft Spirochaeten, ebenso ein später zur Beobachtung gekommener Patient mit Lues maligna.

IV. Verhalten der Lymphdrüsen.

Wir hatten Gelegenheit, in zweien unserer Lues maligna-Fälle die Beobachtung zu machen, daß die erst kaum tastbaren Drüsen plötzlich anzuschwellen begannen und in kurzer Zeit das gewöhnliche Bild skleradenitischer Lymphdrüsen darboten; Hand in Hand damit konnte eine auffallende Besserung des somatischen Befundes konstatiert werden. Manche Autoren glauben nun, in dem Fehlen der Lymphdrüsenvergrößerung ein charakteristisches Merkmal für bösartige Formen zu erblicken. Ja Bennati spricht die Ansicht aus, daß das Nichtbefallen-sein des Lymphsystems an der Malignität gewisser Fälle Schuld ist, oder daß Individuen, bei denen sich das Lymphsystem stark befallen zeigt, besser gegen die Lues geschützt sind.

Über das Vorkommen tastbarer Drüsen beim Gesunden und Luetischen hat Dietrich Untersuchungen angestellt. Darnach haben fast alle gesunden Menschen an irgendeiner Körperstelle palpable Lymphdrüsen. Unter 50 Patienten mit florider sekundärer Syphilis war das Prozentverhältnis der überhaupt tastbaren Lymphdrüsen erhöht, auch ihre durchschnittliche Zahl in den einzelnen Regionen und ihr durchschnittliches Volumen. Doch ist die Kubitaldrüsenanschwellung nicht charakteristisch für Lues. Zeisler bestätigte so ziemlich dieses Ergebnis: auf das Fehlen oder Vorhandensein von geschwollenen Lymphdrüsen ist für die Diagnose kein großer Wert zu legen.

Auch wir wissen aus den klinischen Beobachtungen, daß eine regelmäßige Beziehung zwischen Lues und Lymphdrüsenvergrößerung im allgemeinen nicht besteht und werden nicht fehlgehen, wenn wir als Ursache hierfür die individuelle Verschiedenheit des befallenen Organismus annehmen. So z. B. beobachtet man recht häufig bei starken Alkoholikern, die

Lues akquirieren, einen Mangel an Lymphdrüsenanschwellung, aber auch im allgemeinen im Spätstadium der sekundären Syphilis.

Zusammenfassende Beobachtungen über das Verhalten der Lymphdrüsen bei Lues maligna liegen nicht vor. Lesser hat bei seinen 12 Fällen maligner Lues 3 mal allgemeine, 3 mal teilweise, 2 mal geringe Drüsenanschwellung beobachtet. (Bei 4 Fällen nicht angegeben.) Rost hat unter 6 Fällen 1 mal mäßige, 3 mal geringe, 1 mal sehr mäßige Drüsenanschwellung gesehen (in einem Falle nicht angegeben). Lochte hat darauf weniger geachtet, doch findet sich 3 mal allgemeine oder starke, 2 mal geringe, 1 mal auffallend geringe und 1 mal keine nennenswerte Drüsenanschwellung angegeben. Merk glaubt in diesem Verhalten der Lymphdrüsen einen Hinweis auf die Prognose gefunden zu haben, insofern als sie, worauf schon Mauriac hingewiesen hat, bei früh tertiär werdenden Formen nicht anschwellen; Müller ist der gleichen Meinung. Eine ähnliche Bemerkung machte Friedländer bezüglich eines von Dreyer vorgestellten Falles von maligner Lues (Potator). Lesser glaubt, daß in den Fällen ohne Lymphdrüsenanschwellung die abwehrende Tätigkeit derselben fehle und daß deshalb eine raschere und intensivere Überschwemmung des Körpers mit dem Lueserreger stattfinde, also Lues maligna entstehen könne; auch Herxheimer und Cohn teilen diese Ansicht. Aber auch hier ist keine Übereinstimmung zu finden. Baum stellt einen Fall mit starker Polyskleradenitis vor, ebenso Dreyer. Zu erwähnen wären noch Fälle von Bonnet (bei einem Alkoholiker), Sparks, Vallentin, Frühauf mit starker Drüsenanschwellung.

Bei unseren Fällen zeigten 4 keine, 1 mäßige allgemeine und 1 bloß inguinale Drüsenanschwellung. Drei andere Fälle wurden lange beobachtet und boten zum Teil einen recht interessanten Befund dar: Fall VII zeigt bei dem ersten Spitalsaufenthalte starke, typische Schwellung der inguinalen, kollaren und submaxillaren Drüsen, beim zweiten Aufenthalte läßt sich nur eine geringe, dann aber keine allgemeine Drüsenanschwellung konstatieren.

Fall VIII hat bei der Aufnahme nirgends vergrößerte Drüsen, ebenso wenig beim zweiten, dritten und vierten Spitals-

aufenthalte, während des fünften aber beginnen die meisten tastbaren Lymphdrüsen rasch zu wachsen; zur selben Zeit besserte sich das Befinden auffallend rasch. Im Falle IX waren die ersten Lueserscheinungen so ziemlich normal; Skleradenitis universalis. Dann wurde die Lues maligne, es fanden sich nirgends vergrößerte Lymphdrüsen. Beim dritten Aufenthalte konnten wieder stark vergrößerte Lymphdrüsen konstatiert werden; die gleichzeitig bestehenden Symptome schwanden ziemlich rasch.

Sucht man die Wechselbeziehungen zwischen dem Verhalten der Lymphdrüsen und Verlauf der Erkrankung zu ergründen, dann ergibt sich: Im Falle VI kam es während 3jähr. Beobachtungsdauer nie zu allgemeiner Drüsenanschwellung, höchst selten zu lokaler. Die Krankheitserscheinungen bestanden trotz jeder Therapie lange Zeit hindurch, es kam stets zu neuen Nachschüben, so daß von einer endgültigen Heilung nicht die Rede sein kann. Im Falle VII waren anfangs stark geschwellte Drüsen zu beobachten, doch beim zweiten Aufenthalt ließ sich nur eine geringe und hernach keine Drüsenanschwellung beobachten, trotz 2jähriger gründlicher Behandlung ist die Lues bloß gebessert. Im Falle VIII, der fast ein Jahr in Beobachtung stand und ständig von schweren Symptomen befallen war, zeigte sich plötzlich ein Anwachsen der Lymphdrüsen und in unglaublich kurzer Zeit waren die Beschwerden (Fieber, schmerzhafte Periostitiden, dolores osteocopi etc.) geschwunden. Ebenso war im Falle IX das Auftreten der Lymphdrüsenanschwellung ein gutes Vorzeichen für eine baldige Heilung.

Daraus ergibt sich, daß eine einmalige Untersuchung nicht ausreicht, um aus dem Zustande der Lymphdrüsen prognostische Schlüsse für die Zukunft zu ziehen. Eine längere Zeit hindurch betriebene Beobachtung kann uns wertvolles Material zur Prognosenstellung liefern, insofern als eine Änderung im Verhalten der Lymphdrüsen eine Umstimmung des Organismus anzeigt. Es ist ein gutes Zeichen, wenn bei einer langdauernden Lues maligna die normal großen Lymphdrüsen anschwellen; es ist ein signum mali ominis, wenn eine bestehende Lymphdrüsenanschwellung trotz neuer Erscheinungen vonseiten der Syphilis verschwindet.

Denn die Schwellung der Lymphdrüsen, die bei einer Allgemeininfektion eines Individuums eintritt, ist eine Reaktion; eine Abwehrbewegung des sich gegen die eingedrungenen Erreger verteidigenden Organismus. Funktionieren die normalen Schutzkräfte des Organismus gut, dann kommt es zu einer universellen Drüsenschwellung, die erst schwindet, wenn die Hupterscheinungen vorbei sind. Man kann dieses Verhalten der Lymphdrüsen mit einem Manometer vergleichen; ihr An- und Abschwollen versinnbildlicht das An- und Absteigen der Schutzkraft des Organismus.

Demnach wird das Fehlen der Lymphdrüsenschwellung vorwiegend bei Luetikern anzutreffen sein, deren Organismus durch irgendeine Ursache geschwächt ist, also weniger Schutzkräfte besitzt. Es mögen hier als Beispiele einige Fälle aus einer früheren Arbeit¹⁾ angeführt sein: 1 (Tuberkulose), 3 (hohes Alter), 7 (post typhum), der Fall von Dreyer (Alkoholismus) und schließlich die meisten unserer Lues maligna-Fälle.

Man kann also zusammenfassend sagen: das häufige Fehlen der Lymphdrüsenschwellung bei Lues maligna ist nicht die Ursache für die Bösartigkeit der Erkrankung, sondern beiden Erscheinungen liegt dieselbe Ursache zu grunde — ein geschwächter Organismus. Man kann das Verhalten der Lymphdrüsen als Reaktion im erweiterten Sinne des Wortes auffassen, deren positiver Ausfall (als allgemeine Schwellung) bei Lues maligna eine günstigere Prognose zulässig erscheinen läßt als der negative Befund (Fehlen der Schwellung). Ein Wechsel von negativ zu positiv ist prognostisch günstig, von positiv zu negativ bei gleichzeitigem Ausbruch neuer Erscheinungen äußerst infaust, wofern sich unsere Erfahrungen an einer größeren Anzahl von Fällen bestätigen sollten.

V. Seroreaktion.

Mit der Seroreaktion verhält es sich bei der malignen Lues so wie mit allen anderen für charakteristisch gehaltenen

¹⁾ Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd. CIV, Tab. III.

Symptomen. Sie kann positiv sein oder negativ: letzteres fällt vor allem auf und erscheint im Vergleich mit der Schwere der Erscheinungen paradox. Müller erwähnt 3 solche Fälle, Frühauf einen, Werther ebenfalls. Unter unsern untersuchten 12 Fällen waren vier mit negativer Seroreaktion. Wenn Bruck in letzter Zeit kein Fall von maligner Lues mit negativer Reaktion vorgekommen ist, dann kann dies lediglich auf einem Zufall beruhen; denn es gibt solche ganz bestimmt, bei denen man selbst mit der vollendetsten Technik keine positive Reaktion erhält.

Über die Ätiologie dieser Erscheinung wurde schon an anderer Stelle¹⁾ gesprochen. Es ist fast sicher, daß ein Mangel an Antikörperbildung vorliegt als Ausdruck der Reaktionslosigkeit des geschwächten Organismus. Demnach werden die Fälle mit positiver Reaktion günstiger zu beurteilen sein, da wir in der positiven Reaktion ein Zeichen der Wehrfähigkeit des Organismus sehen (vgl. Fall IV, der drei Attacken maligner Lues hatte und hiebei stets positiv reagierte; im symptomlosen Intervall war die Reaktion negativ; beidesmal erfolgte in kurzem Heilung). Lange Zeit hindurch unverändert gleichbleibende positive (Fall VI, VII) oder negative (Fall VIII) Reaktion bei neuen Rezidiven ist ungünstig. Ein schnelles Schwinden der positiven Reaktion bei maligner Lues nach Abheilung und Therapie, wie es z. B. Hinrichs beobachtet hat, ist keineswegs immer ein günstiges Zeichen. Dagegen ist das Auftreten positiver Reaktion nach anfänglich negativer ein Symptom der wiederkehrenden Reaktionsfähigkeit des Organismus und günstig zu beurteilen. Natürlich darf man sich (Fall VIII und IX) durch die Seroreaktion allein zu keinem bindenden Schlusse verleiten lassen, ohne die übrigen klinischen Symptome mit in Betracht gezogen zu haben.

Die Seroreaktion ist also eine der Reaktionen des Organismus, die mit seiner Wehrkraft gegen Krankheitserreger in einigem Zusammenhange steht. Bei maligner Lues ist stetige positive oder negative Reaktion unter neuen Nachschüben prognostisch als ungünstig, rasches Schwinden der positiven als verdächtig, plötz-

licher Umschlag von negativer zu positiver jedoch als günstig zu bezeichnen.

VI. Eiweißbestimmungen im Blute.

Einige unserer Lues maligna-Fälle hat Guth gelegentlich seiner systematischen Untersuchungen refraktometrisch auf den Eiweißwert des Blutes untersucht und es zeigte sich bei ihnen ein von der Norm abweichendes Verhalten.

Winternitz hat zuerst darauf aufmerksam gemacht, daß der Eiweißgehalt des Blutes beim Luetiker gegenüber dem Normalen oft erhöht ist. Der refraktometrische Durchschnittswert beträgt beim Gesunden fürs Serum 59·08, fürs Plasma 59·21, in der II. Inkubationsperiode fürs Serum 61·67, fürs Plasma 64·04, bei der Lues papulosa fürs Serum 62·01, fürs Plasma 65·78. Die Untersuchungen bei Lues gummosa wurden in zu geringerer Anzahl durchgeführt, um mit Sicherheit Mittelwerte anführen zu können; doch ist bei niedrigen Werten lange Zeit (15 und 20 Jahre) nach der Infektion verflossen und sind nur vereinzelte geringe Lokalerscheinungen vorhanden; bei den Fällen mit etwas oder stärker erhöhten Zahlen ist die Infektion jünger und die Erscheinungen zum Teil sehr bedeutend.

Untersucht wurden:

Fall VIII:	Juni 1910	Serum . . 60·2	Plasma . . 63·8
	Okt. 1910	" . . 59·0	" . . 62·0
Fall IX:	Juni 1910	" . . 55·1	" . . 59·8
Fall IV:	Juni 1910	" . . 59·0	" . . 65·0
Fall XII:	Juni 1910	" . . 55·5	" . . 58·2
	Okt. 1910	" . . 57·3	" . . 61·5

Alle diese Patienten stehen im ersten, höchstens zweiten Jahr der Infektion und zeigen Werte, die teilweise sogar unter den Normalwerten stehen (IX, XII), keineswegs aber den bei Lues II oder III gefundenen Zahlen entsprechen.

Diese Untersuchungen sind in zu geringer Anzahl durchgeführt worden, um endgültige Schlüsse zuzulassen. Doch stimmen die niedrigen Werte auffallend mit dem Ausbleiben der anderen Reaktionen überein, was Winternitz ebenfalls

bezüglich der Wassermannschen Reaktion bemerkt, so daß höchstwahrscheinlich auch im Eiweißwerte ein Ausdruck für die Reaktionsfähigkeit des Organismus besteht, womit eine weitere brauchbare Reaktion gegeben wäre.

VII. Wirkung der Antisymphilitika.

a) Quecksilberbehandlung.

Die Wirkungslosigkeit der Quecksilberbehandlung bildet nach vielen Autoren (Neisser, Finger, Pinkus usw.) eines der Hauptsymptome der malignen Lues. Andere dagegen sind gegenteiliger Ansicht und meinen, daß es sogar sehr gut vertragen wird, wenn es nur richtig angewendet wird. Es ergibt sich auch tatsächlich bei der Durchsicht der Literatur, daß klinisch fast ganz gleiche Fälle auf die Quecksilberbehandlung verschieden reagieren, und man wird nicht fehlgehen, diese Differenz im Verhalten auf individuelle Unterschiede, also auf die Beschaffenheit des Organismus zu beziehen.

Die therapeutische Verwendung des Quecksilbers bei Syphilis beruht bloß auf praktischen Erfahrungen. Über die Ursache der Wirkungsweise herrschen verschiedene Ansichten. Man nahm zuerst eine direkte Einwirkung auf die Lueserreger an, also eine spezifisch-bakterizide Kraft des Quecksilbers. Wenn auch viele klinische Beobachtungen dafür zu sprechen scheinen (Herxheimersche Reaktion, schnelle Wirkungsweise besonders bei lokaler Applikation, geringe Wirkung des Jods auf die sekundären — spirochaetenreichen — Symptome), so zeigen gerade die Beobachtungen bei Syphilis maligna, daß andere Faktoren zumindest noch mitbeteiligt sind.

Kreibich hat bei Sublimatinjektionen einen deutlichen Einfluß auf die bakteriolytische Kraft des Menschenserums beobachten können, so daß die Annahme nabliegt, das Gift befähige den Organismus zu einem vorher nicht in gleichem Grade möglichen Kampfe gegen den Krankheitserreger, eventuell dessen Produkte. Eine Vermehrung der Hämolysine konnte Dohi nachweisen. Tomaszewski neigt auf Grund seiner Untersuchungen bei experimenteller Syphilis zur An-

nahme, daß die Wirkung des Quecksilbers bloß zum Teil auf der Steigerung der Wehrstoffe des Organismus, zum Teil auf entwicklungshemmenden Faktoren beruht, in der Hauptsache aber auf spezifisch-bakteriziden Eigenschaften.

Wenn die spezifisch-bakteriziden Eigenschaften den Hauptfaktor der Quecksilberwirkung darstellen, dann ist das Versagen bei maligner Lues zumindest merkwürdig. Stellen wir aber die zwei Tatsachen einander gegenüber: 1. Einem jeden Fall von Lues maligna liegt ein durch die verschiedensten Ursachen geschwächter Organismus ätiologisch zu grunde. 2. Ein geschwächter Organismus kann die Abwehrstoffe gegen Krankheitserreger nur in geringem Maße oder überhaupt nicht produzieren. Es ist dann ohne weiters wahrscheinlich, daß das Quecksilber bei gewissen Fällen von Lues maligna deshalb nicht wirken kann, weil der geschwächte Organismus zu wenig oder keine Abwehrstoffe erzeugt, also auf das eingeführte Quecksilber nicht reagiert. Andere klinisch vielleicht ganz gleiche Fälle reagieren auf die Quecksilberbehandlung in ausgezeichnete Weise, weil der Organismus genügend Abwehrstoffe produziert. Wenn der geschwächte Organismus durch geeignete Maßnahmen soweit gekräftigt wird, daß er wieder zur Produktion von Abwehrstoffen befähigt ist, dann wirkt das Quecksilber günstig (vgl. Fall IX). Diese klinisch schon längst anerkannte Behandlungsweise, bei Lues maligna durch ein roborierendes Regime erst einen günstigen Boden für die Quecksilberbehandlung zu schaffen, spricht dafür, daß der Hauptfaktor, eine *conditio sine qua non*, bei der Quecksilberbehandlung dessen umstimmende Wirkung auf den Organismus ist.

Noch eines Umstandes muß gedacht werden. Das Quecksilber wirkt außer in oben beschriebener Weise noch als Gift. Diese Giftkomponente ist es, die bei einem durch Lues maligna schon geschwächten Organismus oft eine weitere Verschlimmerung herbeiführen kann, ja es gibt Fälle, bei denen eine intensive Quecksilberbehandlung geradezu eine Lues maligna macht (Fall X). Damit steht die Beobachtung im Einklang, daß die Syphilis bei Arbeitern in Quecksilberbergwerken, also chronisch merkurialisierten Individuen, oft in schweren Formen auftritt (Matzenauer). Bei Leuten, welche aus unbekannter Ursache

gegen Quecksilber äußerst empfindlich sind, ruft eine schematisch durchgeführte Behandlung schwere Vergiftungserscheinungen hervor; wird aber weiter behandelt, weil die Symptome der Lues nicht schwinden, dann wird der Organismus noch mehr geschwächt und die Folge kann eine maligne Lues sein.

Die Wirkungslosigkeit des Quecksilbers ist also kein Allgemeinsymptom der Lues maligna und kann deshalb nicht als Charakteristikum im Sinne der Diagnose für die Malignität angeführt werden, abgesehen davon, daß man es einem Falle nie ansehen kann, ob die eingeleitete Quecksilberbehandlung von Erfolg begleitet sein wird oder nicht. Man müßte dann die Diagnosenstellung erst wochenlang hinausschieben.

Da aber der Erfolg der Quecksilberbehandlung vor allem von dem Zustande des Organismus abhängig ist — abgesehen von gewissen Fällen idiopathischer, das heißt uns ursächlich unbekannter Idiosynkrasie gegen Quecksilber — können wir darin eine weitere Reaktion erblicken, die uns einen Rückschluß auf die Abwehrkräfte des Organismus gestattet und zur Prognose herangezogen werden kann.

b) Jodismus.

Es fällt auf, daß von neun unserer Fälle, die im Verlaufe der Behandlung Jodkali bekamen, bloß zwei ohne die für Jodismus charakteristischen Symptome blieben; bei allen anderen erschienen zeitweilig Zeichen erhöhter Empfindlichkeit gegen Jodkali. Auf diese Tatsache hat Pinkus in einer Diskussionsbemerkung aufmerksam gemacht, ohne aber auf die näheren Ursachen einzugehen.

„Es ist sehr wahrscheinlich, daß zum Zustandekommen von Hauterscheinungen bei Jodismus als Hauptbedingung eine Idiosynkrasie, die allerdings verschiedene Grade haben kann, gehört. Doch gibt es eine Reihe wohl definierbarer Schädlichkeiten, welche das Auftreten von Jodnebenwirkungen fördern.“ (Fischel und Sobotka.) Unter diesen Schädlichkeiten werden allgemeiner Kräfteverfall und Allgemeinerkrankungen erwähnt, vor allem schwere Lues. Nun verhält sich die Sachlage so

daß ein Mensch mit Jodiosynkrasie bei normal verlaufender Lues Jodpräparate ganz gut verträgt. Wird die Lues aus irgend einer Ursache, die den Organismus schwächt, malignen, dann kommt die Empfindlichkeit gegen Jod zum Vorschein. Führt man in der Jodtherapie fort, dann tritt durch das vereinte Wirken der Lues maligna und des Jod eine Schwächung des Organismus ein, die Erscheinungen von Seiten der Lues greifen immer weiter um sich, kurz, das Jodkali kann unter bestimmten Bedingungen gerade so wie das Quecksilber, statt zu heilen, eine Verschlimmerung der Lues herbeiführen.

Daß eine Schwächung des Allgemeinzustandes das auslösende Moment für den Jodismus ist, geht aus der genauen Betrachtung des Verlaufes hervor. Ist der Allgemeinzustand des Patienten ein schlechter, dann treten Symptome wie Jodakne, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit usw. in Erscheinung. Oft genügt eine sehr kleine Menge von Jod, um diese Störungen hervorzurufen. Im Falle 7 traten schon nach Darreichung von 2 Arsojodinpillen (enthaltend 0.192 reines Jod) Fieber, Schnupfen, Augenschmerzen, Akne auf, während derselbe Patient $\frac{1}{2}$ Jahr später 2 Gramm täglich anstandslos vertrug. Hat man den Organismus durch roborierende Behandlung wieder gekräftigt, dann werden wieder höhere Joddosen anstandslos vertragen. Dieses Bild wechselnden Verhaltens gegen Jod sieht man bei allen länger beobachteten Fällen (6, 7, 8, 9). Da bei der überwiegenden Zahl der Fälle von Lues maligna zu Zeiten Jodismus auftritt, müßte eine Idiosynkrasie gegen Jod bei sehr vielen Menschen vorhanden sein; sie kommt aber nicht zum Vorschein, solange nicht die auslösende Allgemeinerkrankung und die damit verbundene Schwächung des Organismus auftritt. Denn es müßte ein sonderbarer Zufall sein, wenn Lues maligna gerade bei denjenigen Individuen entstände, die eine Jodidiosynkrasie haben. Ließe man aber die Forderung Fischels, daß es ohne Jodidiosynkrasie keinen Jodismus gibt, teilweise fallen, dann ließe sich der bei Lues maligna so häufig gerade zur Zeit des verschlechterten Allgemeinbefindens beobachtete Jodismus auch bloß durch dieses zur Genüge erklären. Man hätte dann zwei Gruppen zu unterscheiden:

a) Jodismus infolge von angeborener Jodidiosynkrasie, ausgelöst durch die Allgemeinerkrankung;

b) Jodismus als Folge von (durch die allgemeine Schwächung des Organismus) erworbener Idiosynkrasie. Das Auftreten des Jodismus ließe sich dergestalt mit der Empfindlichkeit gegen Quecksilber vergleichen, die ja auch teilweise angeboren (idiosynthetisch), teilweise erworben sein kann.

Jedenfalls ist das Auftreten von Jodismus bei Lues maligna ein Symptom, das auf ein Darniederliegen gewisser normaler Funktionen im Organismus hindeutet; es kann auch als Reaktion im weiteren Sinne des Wortes aufgefaßt und zur Prognosenstellung herangezogen werden.

c) Salvarsan.

Dieses jüngste Mittel gegen Syphilis verdankt seinen Ruf hauptsächlich den verblüffenden Erfolgen bei Lues maligna. Es soll hier nur auf die Arbeiten von Blaschko, Wechselmann, Géronne, Forbát, Lesser, Fischer, Gennerich, Finger, Matzenauer und anderer hingewiesen werden. Für unser Thema sind aber nicht diese Fälle von Bedeutung, viel interessanter sind die gegen Salvarsan refraktären, z. B. der von Oppenheim erwähnte; die Ursache soll eine hypothetische Arsenfestigkeit der Spirochaeten sein, analog der vom Autor angenommenen Quecksilberfestigkeit.

Nun wurden bloß zwei unserer Lues maligna-Fälle (VII und VIII) mit 606 behandelt, doch lehrt deren Beobachtung, daß es sehr wohl möglich ist, gerade so wie beim Quecksilber, in der Vermittlung des Organismus, in seiner Reaktionsfähigkeit den Hauptfaktor der Heilwirkung zu sehen.¹⁾ In dem Abschnitt über die Prognose wurde diese den beiden Fällen nicht gerade günstig gestellt, da lange Zeit hindurch die Reaktionen des Organismus unverändert geblieben waren, also eine Umstimmung des Organismus nicht zu erkennen gaben. Fall VIII zeigte nach den ersten zwei 606-Injektionen nur kurzdauernde Remissionen, so daß unter an-

¹⁾ Vergleiche Münchner medizinische Wochenschrift 1910. Nr. 49.

deren Umständen schwerlich eine Fortsetzung der Behandlung unternommen worden wäre. Das Positivwerden der Seroreaktion kündigte aber eine Umstimmung des Organismus an und gab zur Hoffnung Anlaß, durch konsequentes Verharren bei diesem so günstig wirkenden Mittel einen Dauererfolg zu erzielen, was jetzt auch erreicht zu sein scheint. Im Falle VII hatten zwei 606-Injektionen gar nichts an den Reaktionen geändert; die Krankheitserscheinungen blieben bis Mitte Dezember unbeeinflußt. Man ist deshalb genötigt, in der Reaktionsfähigkeit des Organismus einen Hauptfaktor bei der Wirkungsweise des Salvarsans anzunehmen. Und das Versagen dieses sonst so guten Mittels ist für uns ein Symptom der mangelnden Reaktionsfähigkeit, demnach auch als Reaktion im weiteren Sinne des Wortes aufzufassen.

Diagnose — Prognose — Ätiologie — Therapie.

Da das klinische Bild der Lues maligna kein einheitliches ist, so stößt schon die Diagnose oft auf Schwierigkeiten. Das Hauptaugenmerk ist auf das frühzeitige Auftreten von Spätsymptomen und deren Neigung zu raschem Zerfall zu legen. Die nach der Infektion verflossene Zeit kann nicht so genau begrenzt werden, wie es z. B. Lesser verlangt (bei Hauterscheinungen höchstens ein halbes Jahr, für Erkrankungen innerer Organe höchstens ein Jahr). Den Organ-Reaktionen wird zum Zwecke der Diagnose eine gewisse Bedeutung zukommen. Doch verhält es sich mit allen diesen Erscheinungen und Symptomen gleich: sie können insgesamt vorhanden sein, müssen es aber nicht. Das Fehlen eines oder des anderen charakteristischen Symptoms kann auf die endgültige Diagnose keinen Einfluß üben. Daß die Lues maligna streng von der Lues gravis — einer durch die Lokalisation gefährlichen Lues — getrennt werden muß, wurde in der Einleitung erwähnt. Aber unter den Fällen mit echter Lues maligna gibt es verschiedene Gruppen, wie z. B. Vallentin deren vier beschrieben und noch mehrere erst zu findende in Aussicht gestellt hat. Das würde ein ohnehin schwer zu deutendes Krankheitsbild sehr komplizieren. Eine Vereinheitlichung

wiederum ist auch nicht angebracht, denn dann können ganz leichte Fälle, die leicht und in Kurzem heilen, in eine Reihe mit schweren, manchmal tödlich endigenden gestellt werden, was auch nicht gut angebracht wäre. Betrachten wir z. B. unsere Fälle, dann finden wir einige (I, II, III, V, X, XI) darunter, die nach einer einzigen malignen aussehenden Attacke keine anderen bösartigen Erscheinungen mehr bekommen. Andere haben (IV, IX, XII), mehrere stets den Charakter des ersten malignen Exanthems tragende Nachschübe, doch tritt gewöhnlich prompt die Heilung ein. Nur drei Kranke (VI, VII, VIII) konnten mit keiner Behandlung der endgültigen Heilung entgegengeführt werden. Man könnte, so paradox das klingt, von einer gutartigen und einer bösartigen Form der Lues maligna sprechen oder noch besser von Lues praecox im Gegensatz zur „Lues maligna im engeren Sinne des Wortes“.

Es muß an dieser Stelle bemerkt werden, daß der Ausdruck „Lues maligna“ als Bezeichnung der ganzen Gruppe recht unpassend ist, da ja der größte Teil der hierher gehörigen Fälle keineswegs das Epitheton „bösartig“ verdient. Es wäre für die Namensgebung von großem Vorteile, wenn man sich auf eine andere Gruppenbezeichnung einigen würde (etwa Lues excessiva), um den Terminus „maligna“ für die wirklich bösartigen Formen reservieren zu können. Doch das muß einer späteren Zeit vorbehalten bleiben; in dieser Arbeit wurde aus äußeren Gründen die alte Bezeichnung beibehalten.

Da man es einem Patienten nie ansehen kann, ob es bei der einen malignen Manifestation bleiben wird, also eine gutartigere Form vorliegt oder ob es trotz jeglicher Behandlung zu stets erneuten Nachschüben kommen wird, so sollte man im Beginne zu der mehr allgemeinen Bezeichnung Lues maligna ein Beiwort hinzufügen, das die klinische Erscheinungsform näher erklärt. Man hätte dann von Lues maligna ulcerosa oder ekthymatosa oder pustulosa oder tuberosa oder lichenoides und dergleichen, schließlich von Lues maligna gummosa und den Kombinationsformen zu sprechen. Damit soll keineswegs eine Menge von Arten neu geschaffen und als eigene Gruppen hingestellt werden; es soll lediglich als Erleichterung für die Erfassung eines klinisch sonst schwerer zu umgrenzen-

den Krankheitsbildes dienen. Auffallend ist, daß alle unsere Fälle mit protrahiertem Verlaufe (VI, VII, VIII) frühzeitiges Auftreten von Periostitiden zeigen, daß also diese Form eine schlechtere Prognose gibt. Damit wären wir bei dem Kapitel der Prognose angelangt, einem der wichtigsten in dem Krankheitsbilde der Lues maligna.

Es ist ohneweiters klar, daß die Konstitution und der Kräftezustand des Erkrankten von großer Bedeutung ist. Außer den rein äußerlichen Momenten zu deren Beurteilung, wie die Größe, das Gewicht und ähnliches stehen uns noch eine ganze Menge biologischer Faktoren zur Verfügung, die unter dem oben aufgestellten Begriffe „Reaktionen im weiteren Sinne des Wortes“ den Gradmesser für eine Erscheinung geben, die als Reaktionsfähigkeit des Organismus bezeichnet werden kann. Als solche Reaktionen können das Verhalten der Lymphdrüsen, die Seroreaktion, der Serumeiweißgehalt, die Wirkung der Antisyphilitika angesehen werden. Es wird sicherlich gelingen, mit den neuen Untersuchungsmethoden noch andere als Reaktionen zu deutende Erscheinungen aufzufinden (Oberflächen-spannung im Serum, Viskosität usw.). Wenn alle oder der größte Teil dieser Reaktionen positiv befunden wird, dann ist es mehr als wahrscheinlich, daß die Reaktionsfähigkeit des Organismus vorhanden ist. Und da wir die Wirkung der Antisyphilitika größtenteils auf ihre den Organismus umstimmende Wirkung beziehen, so liegt die Annahme nahe, daß ein reaktionsfähiger Organismus auch auf die antiluetische Behandlung gut, d. h. mit Bildung von Antistoffen gegen den Lueserreger, reagiert. Eine Betrachtung unserer Krankengeschichten nach diesen Gesichtspunkten erweist die Richtigkeit dieser Behauptung bei unbehandelten Fällen.

Besonders gut lassen sich diese Verhältnisse bei den länger beobachteten Fällen studieren. Fall IV hat zur Zeit der Rezidiven stets positive Seroreaktion, im latenten Stadium negative; der Organismus reagiert also, wie aus dem Wechsel ersichtlich ist, ganz gut; der Verlauf bestätigt dies, denn die Quecksilberbehandlung wirkt stets entsprechend auf den Rückgang der Symptome. Bei Fall IX sind erst alle Reaktionen positiv, er ist nach 7 Injektionen geheilt. Dann werden die Reak-

Tabelle.

Fall Nr.	Lymph- Drüsen	Serore- aktion	Serum- Eiweiß	Wirkung des				Bemerkung
				Hg	J	Zittm. Dekokt	606	
I	+	+	.	—	—	+	.	geheilt
II	—	—	.	mäßig	—	+	.	geheilt
III	+ gering	.	.	+ gut	.	.	.	geheilt
IV	—	+	.	+ gut	.	.	.	Mai 1909
	—	+	.	+ gut	.	.	.	Dezember 1909
	—	+	+	+ gut	+	.	.	Mitte 1910
V	—	+	.	—	.	+	.	geheilt
VI	—	+	.	—	—	.	.	nach 3 Jahren ungeheilt
VII	erst + dann —	+	.	mäßig	—	—	.	nach 2 Jahren bloß gebessert
VIII	—	—	.	—	—	—	.	bis Ende 1909
	—	—	.	Kalo- mel mäßig	.	+	.	bis März 1910
	—	—	+	Kalo- mel mäßig	—	—	.	bis Juni 1910
	+	+	—	.	.	.	+ (1·7)	Ende Novemb. 1910: Nach 4 Inj. von 606 Befin- den so gut wie noch nie
	+	+	.	+	.	.	.	Juli 1909: Nach 7 Inj. geheilt
	—	—	.	—	—	—	.	Dezember 1909
IX	—	+	Asurol +	.	.	.	.	Jänner 1910
	+	—	—	+	+ mäßig	+	.	Juni 1910
X	+ mäßig	+	.	Injekt. +	+	—	.	geheilt
XI	+	+	.	+	.	.	.	geheilt
XII	+	+	.	—	.	.	.	Mai 1910 ge- bessert
	—	—	—	.	—	—	.	Juni 1910
	+	+	+	lokal +	+	.	.	geheilt

tionen beim Rezidiv negativ und jegliche Therapie bringt nur Verschlechterung. Allmählich werden die Reaktionen positiv und unter Quecksilber erfolgt Heilung. Bei Fall XII werden die beim ersten Exanthem positiven Reaktionen trotz neuer Erscheinungen negativ; die Behandlung versagt so ziemlich. Bei einem neuerlichen Rezidiv sind alle Reaktionen positiv und in kurzer Zeit sind die Symptome unter der gewöhnlichen Behandlung geschwunden. Die durch die Beobachtung der ersten acht Fälle gewonnenen Erfahrungen konnten an den späteren therapeutisch verwendet werden. In Fall IX wurde, wie erwähnt, das Auftreten der positiven Seroreaktion als Signal für den Wiederbeginn der Reaktionsfähigkeit des Organismus angesehen und therapeutisch günstig verwertet, der Patient ist zur Zeit geheilt. Fall X war, wenn der Ausdruck erlaubt ist, „überschmiert“. Der Abusus einer bestimmten Quecksilberapplikation war die Ursache der Malignität. Da die Reaktionen positiv waren, genügte eine Änderung der Applikationsweise des Quecksilbers zur Heilung. Ein kräftiger junger Mann (Fall XI) hatte ein malignes aussehendes erstes Exanthem; Reaktionen positiv. Vorsichtige Einleitung einer Schmierkur führte in 3 Wochen zur Heilung. Eine besondere Erwähnung verdient Fall VIII im Stadium der 606-Behandlung. Solange die Temperatur normal war, ging es dem Patienten sehr gut, er hatte keine Schmerzen, guten Appetit, nahm an Gewicht zu. Plötzlich stieg die Temperatur auf 38° an, Appetitlosigkeit, Abgeschlagenheit stellten sich sofort ein, innerhalb weniger Stunden entstanden schmerzhaftes Periostitiden, kurz der Zustand sah bedrohlich aus. Eine 606-Injektion beseitigte stets in 2 Tagen alle Beschwerden, wobei die Dosis ganz nebensächlich zu sein schien. Man hatte den Eindruck, als ob die Abwehrstoffe des Organismus nach und nach verbraucht wurden und mit dem Schwinden der letzten Mengen ein gewaltiger Angriff der Krankheit auf den wehrlosen Organismus stattfände.

Es wurde (im Juni 1910) der Versuch gemacht, bei den in Beobachtung stehenden Fällen die Prognose für die nächste Zeit zu stellen. An der Hand oben erwähnter Kriterien wurde für die Fälle VI, VII, VIII eine ungünstige Prognose quoad sanationem gestellt, für die übrigen eine gute. Fall VI kam im

November mit tiefen neuen Ulzerationen des Rachens zur Klinik; Fall VII bekam ebenfalls im November ein Rezidiv in Form eines Gumma am Sterum und einer mächtigen Periostschwellung am rechten Fußrücken; Fall VIII war eigentlich nie rezidivfrei. Bis Mitte März war bei Fall VI ein neues Rachengumma aufgetreten; Fall VII hatte noch dieselben Symptome; Fall VIII hatte wieder zwei akute Nachschübe von Periostitiden, die unter Salvarsan zum Stillstand kamen.

Von den anderen Fällen wurden 6 nachuntersucht; bloß bei XII war ein Rezidiv eingetreten.

Zur Prognosenstellung bei Lues maligna müssen also folgende Momente herangezogen werden:

1. der bisherige Verlauf der Lues und die frühere Behandlung;
2. der somatische Zustand des Erkrankten (Gewicht, Ernährung usw.);
3. etwa vorhandene Allgemeinerkrankungen (Tuberkulose, Alkoholismus, andere Infektionskrankheiten usw.);
4. die Reaktionen des Organismus.

Eine einmalige Untersuchung bietet keine Sicherheit, nur eine mehrmalige Wiederholung während einer längeren Beobachtungsdauer kann Aufschluß über das Verhalten des Organismus und damit auch über die Möglichkeit einer Heilung geben. Es müssen nicht stets und zu gleicher Zeit alle Reaktionen positiv sein, denn auch das Gleichbleiben weist auf einen unbeeinflussten Organismus hin. Nur ihr Wechsel (vergleiche die Schlußsätze der einzelnen Abschnitte) gibt uns Gewähr für das Vorhandensein der zur Wirkung der Antisyphilitika nötigen Reaktionsfähigkeit des Organismus.

Bezüglich der **Ätiologie** der Lues maligna kann vorliegende Arbeit keine endgültige Lösung bringen. Doch ist es möglich, den oben aufgestellten Begriff der Reaktionsfähigkeit des Organismus als Stütze für eine der bisher gebräuchlichen Anschauungen über die Ätiologie dieses Krankheitsbildes heranzuziehen. Wir sind aber trotz alledem nicht imstande, alle Fälle von Lues maligna ätiologisch zu ergründen. Wir müssen uns daher begnügen, für einen Teil der Fälle einen der später zu erwähnenden Umstände als Ursache der Malignität anzu-

führen und bezüglich des andern, vielleicht größeren Restes eingestehen, daß es nach dem jetzigen Stande der Wissenschaft unmöglich ist, eine Erklärung zu finden.

Für die von Tarnovsky, Griwzow, Justus und anderen vertretenen Ansicht, daß eine Mischinfektion mit Staphylokokken wahrscheinlich sei, ergaben unsere Beobachtungen keine Anhaltspunkte. Ja in mehreren Fällen ist eine Infektion unbekannt geblieben, also übersehen worden. Oft wird berichtet, daß eine unbedeutende Sklerose zu beobachten war; Lewin hält dies für ein häufiges Symptom einer später auftretenden galoppierenden Syphilis. Bennati glaubt, daß das Nichtbefallen sein des Lymphsystems die Malignität bei Syphilis verursachen kann. Ebenso Einib, der 6 Fälle primärer und sekundärer Syphilis sah, in denen keine Spur von klinisch nachweisbarer Beteiligung der Lymphdrüsen zu konstatieren war, und die alle eher zur Lues maligna neigen. Er glaubt darin eine Erklärung gefunden zu haben, daß das syphilitische Gift beim Übertritt ins Blut das von der Natur gesetzte schützende oder wenigstens abschwächende Filter (das Lymphdrüsensystem) nicht passiert habe. Es geht aus vorliegender Arbeit zur Genüge hervor, daß dieses Verhalten des Lymphsystems nicht die Ursache, sondern bloß ein häufiges Symptom der malignen Lues ist und auf dieselbe Ätiologie wie diese zurückgeführt werden kann, auf eine Schwächung des Organismus. Nach Kopp entsteht Lues maligna bei Individuen, deren Generation bisher von Syphilis verschont geblieben ist: wäre dies richtig, dann ist die gewöhnliche Syphilis von heute eine durch Anpassung gemilderte Erkrankung, deren ursprünglicher Typus der Lues maligna gleicht. Eine gewisse Stütze verleiht dieser Ansicht die geschichtlich erwiesene Tatsache, daß beim Aufflackern der Syphilis im 15. Jahrhundert das Krankheitsbild stets von schwersten, oft zum Tode führenden Symptomen beherrscht wurde, also ungefähr der heute sogenannten Lues maligna entsprach. Sellei spricht die Vermutung aus, daß Lues maligna dann entsteht, wenn sich bei der syphilitischen Infektion in der Haut nicht genügende Antikörper entwickeln, die Haut demnach keine genügende Widerstandskraft gegen das Virus erlangt. Das müßte in ähnlicher Weise auch für Schleimhaut

und innere Organe gelten, denn oft beobachtet man, daß sich die Lues maligna nur an ganz umschriebenen Stellen, z. B. des Knochensystems malignen verhält, während die anderen gleichzeitig bestehenden Symptome leicht abheilen. Mit der Mehrzahl der Autoren möchte ich aber glauben, daß sich diese Erscheinungen zwangloser aus dem Verhalten des Gesamtorganismus erklären lassen, wenn auch nur für einen Teil der Fälle, was ausdrücklich hervorgehoben werden soll. Wir haben bei unsern Fällen sehr häufig eine Einbuße der Reaktionsfähigkeit des Organismus gesehen; dieses Unvermögen des Organismus, auf die Krankheit und die Therapie zu reagieren, konnte oft auf Allgemeinerkrankungen zurückgeführt werden, besonders klar im Falle IX.

Ähnliche Beobachtungen, daß ein sonst normaler Verlauf der Syphilis durch Hinzutreten anderer schwerer Krankheitsprozesse malignen Charakter annimmt, findet man hie und da angegeben. Du Castel beobachtete bei einem seit $1\frac{1}{2}$ Jahren an gutartiger Syphilis leidenden Mädchen in der Rekonvaleszenz einer leichten Variola ein bösartiges papulo-krustöses ulzeröses Syphilid. Mraček demonstrierte einen Patienten, bei dem Malaria und sekundäre Sepsis im Verlaufe der Syphilis eine Lues maligna hervorriefen. In einem anderen Falle (Egonow), der einen Alkoholiker betrifft, zeigte sich bei zwei Intermitteus-attacken jedesmal eine erhebliche Verschlimmerung des Allgemeinzustandes und Ausbruch maligner Rezidiven. Bei schwerer Diabetes nahm die Lues eines Patienten maligne Formen an (Roscher). Chronische Allgemeinerkrankungen werden oft als Ursachen für Lues maligna herangezogen, so Tuberkulose (Brousse, Rona, Lochte, Moreira); Alkoholismus (Terbinski, Schwetz, Dreyer, Brousse, Lochte, Riehl, Bonnet, Christian); Skrofulose (Gaucher, Louste und Bory, Brousse); ferner Diabetes, Gicht, Skorbut, Nephritis, Anämie.

Schwache Konstitutionen bei Kindern, im Greisenalter (Moreira, Himmel, Chauffard), schlechte Ernährungsverhältnisse (Lang, Neumann, Frühauf), Verwahrlosung (Christian), chronische Quecksilbervergiftung werden beschuldigt, Lues maligna hervorzurufen, kurz alle Zustände akuter

oder chronischer Art, die geeignet sind, den Organismus in seiner normalen Wehr- und Reaktionsfähigkeit zu beeinträchtigen, können Lues maligna hervorrufen.

Wir hätten als Einteilung: **Lues maligna:**

A. aus bekannten Ursachen:

1. chronische Allgemeinerkrankungen (Tuberkulose etc.),
2. chronisch-schwächende Allgemeinzustände (Alkoholismus, Skrofulose, schlechte Lebensverhältnisse, Überbehandlung etc.),
3. Akute Allgemeinerkrankungen (Ekzeme universale, Variola etc.);

B. aus unbekannter Ursache.

Auf die Therapie soll nur ganz kurz eingegangen werden, obwohl sie zweifellos das Wichtigste in der Frage der Lues maligna ist.

Bei der Bestimmung der Therapie ist vor allem der somatische Allgemeinzustand zu berücksichtigen. Ist der betreffende Kranke noch unbehandelt und die Reaktionen sind positiv, dann ist es fast gleichgültig, welches Mittel angewandt wird, denn bei richtiger Applikationsweise wirkt jedes Mittel gleich gut; es sind vor allem stark wirkende Mittel in Betracht zu ziehen, doch muß eine Schädigung, eine Schwächung des Organismus vermieden werden. Bei herabgekommenen Individuen mit negativen Reaktionen ist äußerste Vorsicht geboten. Zunächst wäre nach unseren jetzigen Erfahrungen ein Versuch mit Salvarsan zu machen und unter roborierender Diät der Effekt abzuwarten. Meistens wird eine rasche Heilung erzielt; doch wurde schon mehrfach über Fälle berichtet, bei denen dieses Mittel versagt. Dann käme eine Behandlung mit Kalomel in Betracht, schließlich die andern Mittel.

Bei schon anderwärts und kurz zuvor ausgiebig behandelten Fällen ist mit jeder Therapie auszusetzen und dem Organismus Zeit zu lassen, sich von der Einwirkung der Medikamente zu erholen. Macht aber der Zustand des Erkrankten ein sofortiges therapeutisches Eingreifen nötig, dann sind Mittel, die schon vergeblich angewandt wurden, in derselben Form zu vermeiden. Man erzielt oft durch bloße Änderung der Applikationsweise überraschende Erfolge. Wurde eines der Antisyphi-

litika noch nicht verwendet, dann ist mit diesem ein Versuch zu machen. Zeigen sich Symptome beginnender Verschlechterung, wie Temperaturanstieg, Appetitlosigkeit und dergleichen, dann muß sofort mit der Therapie ausgesetzt werden. Denn es kommt gar nicht so selten vor, daß ein Mittel eine Zeitlang gut anschlägt, dann plötzlich versagt; wird damit fortbehandelt, dann verschlimmert es den Zustand des Kranken und kann noch lange Zeit nachher nicht mit Erfolg angewendet werden. Gerade bei der Lues maligna ist es von äußerster Wichtigkeit, das richtige Mittel — jeder Fall muß individuell behandelt werden — herauszufinden. Als solche kommen vor Allem das Arsenobenzol und Kalomel in Betracht.

Nachtrag.

Nach Abschluß dieser Arbeit erschien ein Aufsatz von Buschke (Berl. klin. Wochenschrift 1911, Nr. 1), in dem er sich im allgemeinen zu Lessers Auffassung bekennt. Syphilis maligna ist „eine Form der Krankheit, bei der zwar ein richtiges Sekundärstadium auftreten kann, aber im weitem Verlauf und häufig auch ohne Auftreten eines gewöhnlichen sekundären Exanthems sich im Frühstadium der Krankheit Ulzerationen, meistens an vielen Stellen der Haut und eventuell der Schleimhaut bilden. Einfach pustulöse und papulopustulöse Formen sind nicht hieher zu rechnen. Rezidive treten mitunter seltener, mitunter häufiger auf, können malignen oder einfach papulösen Charakter zeigen. Zu diesen Hauterscheinungen können schwere Veränderungen in den inneren Organen hinzutreten, die durch Beeinträchtigung der Funktionen oder durch Schädigung des Gesamtorganismus zum Tode führen, aber auch abheilen können.“ Es gibt leichtere und schwerere Formen. Prognostisch lassen sich vier Formen unterscheiden:

1. Fälle, die kaum spezifischer Behandlung bedürfen und unter roborierender Behandlung ausheilen können.
2. Fälle, in denen unter Jod, eventuell in höheren Dosen, oder der normalen Quecksilberbehandlung Heilung eintritt.
3. Fälle, die einer intensiven Quecksilber- und Jodbehandlung bedürfen (Kalomel!).
4. Fälle, die auf Quecksilber, Jod, Zittmannschen Dekokt sehr schlecht oder gar nicht reagieren.

Gegen diese Auffassung, die sich mit der vorliegenden Arbeit ganz gut vereinbaren läßt, wäre nur eines einzuwenden: die Miteinbeziehung schwerer Veränderungen an innern Organen, durch deren Funktionsbeeinträchtigung der Tod eintreten kann, in das Krankheitsbild der Lues maligna ist nicht gerechtfertigt und führt nur zu unnötiger Verwirrung der Begriffe. Solche Fälle sind vielmehr als Lues gravis strengstens von der Lues maligna zu scheiden.

Literatur.

- Baum. Verhandlungen d. Breslauer dermat. Vereines, 11./X. 1902.
 Bennati. Syphilis maligne précoce sans réaction ganglionnaire. Annales de dermat. et de syph. 1898, 12./XII.
 Bonnet. Gommies syphilitiques précoces. Annales des mal. ven. 1907.
 Brousse. Un cas de syphilis maligne précoce. Annales de dermat. et de syph. 1891. 958.
 Carle. Tertiärische Syphilis. Annales de dermat. et de syph. 1906. 497.
 Chauffard. Die Syphilis der alten Frauen. Journ. de pract., 1903, 19. Ref. in Monatsh. f. prakt. Derm. 1904, p. 50.
 Christian. Syphilis maligna praecox. Univ. med. Magaz., August 1900. Ref. in Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. 32, p. 369.
 Dietrich. Die Palpation der Lymphdrüsen. Ref. im Archiv f. D. u. S., Bd. 20., p. 309.
 Dohi. Über den Einfluß von Heilmitteln der Syphilis (Quecksilber, Jod und Arsen) auf die Immunsustanzen des Organismus (Hämolyse, Agglutinine und Praecipitine). Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. Bd. 6.
 Dreyer. Verhandl. d. Berl. dermat. Ges. 20./6. 1905 und 9./3. 1909.
 Du Castel. Syphilis aggravée par une variole intercurrente. Soc. de dermat. et de syph. 10./1. 1901. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 65, S. 151.
 Egonow. Zur Kasuistik der gallopierten mal. Syphilis. Journ. russe de mal. cut. 1906. Ref. im Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 86, S. 412.
 Ehrmann. Verhandlungen der Wiener dermatolog. Gesellschaft. 28./I. 1903.
 Einß. Über Syphilis ohne Beteiligung des lymphatischen Systems. Wratsch. Gaz. 1903. Nr. 40. Ref. im Archiv für Dermat. und Syphilis. Bd. LXXII, p. 461.
 Finger. Verhandlungen der Wiener dermat. Gesellschaft. 9./I. 1907.
 Fischel. Über die Beziehungen des Jodismus zu Allgemeinerkrankungen etc. Prag. med. Woch. 1910.
 Fischel u. Sobotka. Über Jododerma tuberosum; nebst Bemerkungen zu mehreren den Jodismus betreffenden Fragen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CII.
 Fournier, zit. bei Portalier. Des syphilides secondaires malignes. Ref. im Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XXXI. 128.
 Friedländer. Verhandlungen der Berl. dermat. Ges. 9./II. 1909 und 8./V. 1906.
 Frühauf. Deutsche med. Wochenschr. 1909. p. 957.
 Gaucher, Louste und Bory. Verhandlungen d. Société franç. de dermat. et de syph. 5./XII. 1907.
 Griwzow. Zur Frage von der Syphilis gravis seu maligna. Wratsch. Gaz. 1903. Nr. 37—39. Ref. im Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXII, p. 457.
 Guth. Refraktometrische Serumuntersuchungen bei Lues und an der Leiche. Prag. med. Wochenschr. 1910. Nr. 40.

- Harttung. Verhandlungen d. Bresl. dermat. Vereines. 19./X. 1905.
 Herxheimer und Cohn. Über Lues maligna und Spirochaeta pallida. Verh. d. Deutschen dermat. Ges. IX. Kongreß, p. 280.
 Himmel. Etude clinique et histologique sur deux cas de syphilis maligne. Ref. im Arch. f. Derm. und Syph. Bd. LXVI. p. 299.
 Jenssen. Demonstrationsabend im allg. Krankenhaus St. Georg, Hamburg. 15./II. 1908. Ref. im Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XCH. p. 228.
 Justus. Verh. d. Ver. ung. Derm. u. Urol. 14./I. 1897.
 Kopp. Über Syphilis maligna. Münch. med. Woch. 1887. Nr. 42 u. 43.
 Kreibich. Zur Wirkung des Quecksilbers. Arch. für Derm. und Syph. Bd. LXXXVI.
 Lang. Verh. d. Wien. dermat. Ges. 11./III. 1896.
 Lesser. Über Syphilis maligna. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XIV.
 Lesser. Lehrb. d. Geschlechtskrankh. 1906. F. C. W. Vogel, Leipzig.
 Lewin. Verh. d. Berl. dermat. Ges. 14./VI. 1892.
 Lochte. Untersuchungen über Syphilis maligna und Syphilis gravis. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XXXII.
 Matzenauer. Lehrbuch der venerischen Erkrankungen. Verlag Perles. Wien 1904. p. 37.
 Moreira. Etiologie de la syphilis maligne précoce. Ref. im Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XXXVI. p. 278.
 Mraček. Verhandlungen der Wiener dermat. Ges. 5./XI. 1902.
 Müller, Oskar. Über einen Fall von außergewöhnlich frühzeitigem Auftreten von Hautgummata. Deutsche med. Wochenschrift. 1909. Nr. 28.
 Müller, Rudolf. Über den technischen Ausbau der Wassermannschen Reaktion etc. Wien. klin. Woch. 1909. Nr. 40.
 Neisser, A. Münchner med. Wochenschr. 1896. Nr. 40.
 Neisser, A. Malignant syphilis. Ref. im Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LI. p. 455.
 Neumann. Verhandlungen der Wiener dermat. Ges. 11./III. 1896.
 Oppenheim. Über Quecksilberfestigkeit der Syphilisspirochaeten etc. Wien. klin. Woch. 1910, Nr. 37.
 Pinkus. Verh. d. Berl. dermat. Ges. 12./VI. 1900.
 Riehl. Verh. d. Wien. dermat. Ges. 24./II. 1904.
 Rona. Verh. d. Vereines ung. Derm. u. Urol. 14./I. 1897.
 Roscher. Verh. d. Berl. dermat. Ges. 3./VIII. 1906.
 Rost. Über Syphilis maligna. Dermat. Zeitschrift 1908.
 Schäffer. Verh. d. Bresl. dermat. Ges. 19./X. 1905.
 Schwetz. Un cas de syphilis maligne galopante compliquée d'alcoolisme. Revue médic. de la Suisse romande, 1906, Nr. 2. Ref. im Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXXVI p. 425.
 Sellei. Die Syphilis maligna und die Lehre von der Immunität. Gyógyászat, Budapest 1907, 47. Ref. im Dermat. Jahresbericht 1906 u. 1907.
 Sparks. Ref. im Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. VI, p. 587.
 Tarnovsky. Lues maligna. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XXIII, Heft 7 u. 8, 1896.
 Terebinski. Zur Lehre von dem frühzeitigen oberflächlichen syphilitischen Ekthyma. Journ. russe de mal. cut. 1906. Ref. im Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XCHI, p. 264.
 Tomaszewski. Untersuchungen über die Wirkung des Quecksilbers und Jods bei der exp. Syphilis. Deutsche med. Woch. 1910, Nr. 14.
 Vallentin. Totaler Nasenrachenverschluß und Lues maligna. Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd. LXXIX.
 Winternitz. Ein Beitrag zur chemischen Untersuchung des Blutes rezent luetischer Menschen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XCH, S. 65 und Bd. CI, p. 227.
 Zeisler. The relations of lymphatic glands to syphilis. Ref. im Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XXVII, p. 461.