Aus der dermatologischen Klinik in Basel (Prof. Br. Bloch).

Über eine bisher nicht beschriebene Dermatoze:
Haemorrhagisches, papulo-bullöses und ulzeröses Exanthem,
verursacht durch
hämatozene Infektion mit gramnegativen Bazillen.

Von Dr. W. Lutz,

Assistent der Klinik.

(Hiezu Taf. XIX—XXI.)

Neben den bekannten und gut abgegrenzten Dermatosen, die teils nur klinisch-symptomatisch, teils auch ätiologisch abgeklärte nosologische Einheiten bilden, existiert zweifellos noch eine Anzahl von seltenen Krankheiten der Haut, die aus dem Rahmen des Gewöhnlichen vollständig herausfallen und vorläufig im System der Hautkrankheiten nirgends unterzubringen sind. Solche Fälle — jedem beschäftigten Dermatologen kommen sie ab und zu unter die Augen — erheben sich nicht über den Wert der Kuriosa, solange ihre Ätiologie vollständig im Dunkeln bleibt. Sie gewinnen aber sofort an Interesse und Bedeutung, wenn für den singulären und klinisch charakteristischen Krankheitsprozeß eine bestimmte Ursache, sei sie toxischer oder infektiöser Natur, festgestellt werden kann.

Über ein solches klinisch und histologisch exzeptionelles Krankheitsbild, für das wir im Blute gefundene Bazillen glauben verantwortlich machen zu dürfen, sei im folgenden referiert.

Es handelt sich um eine aus Basels Umgebung stammende, 44jährige Frau, mit folgender Anamnese: Die Eltern und vier Geschwister sind völlig gesund. Ein Bruder wurde mehrfach wegen Halsdrüsen operiert und mit Röntgenstrahlen behandelt. Eine Schwester leidet seit einigen Wochen an einer harten Schwellung der linken Halsseite. Die Frau selbst hatte als Kind Masern und Scharlach. Sonst war sie nie krank. Seit 1905 bestanden Drüsenschwellungen am Halse, die 1913 bestrahlt wurden und

dadurch zurückgingen. Im Jänner 1913 wurde sie wegen Struma operiert. Die Patientin ist verheiratet, ihr Mann und drei Kinder sind gesund, ein Kind starb 8 Tage nach der Geburt an Krämpfen. Fehlgeburten hatte sie keine.

Die jetzige Krankheit begann im Mai 1913. Die Frau bemerkte an der Endphalange des linken Zeigefingers, neben dem Nagel eine braunrote Verfärbung der Haut, aus der sich allmählich ein Geschwür entwickelte. Im Laufe des Jahres traten an den Händen, den Vorderarmen und den Ellbogen weitere solche Geschwüre auf; einzelne waren sehr tief, und der ganze Arm schwoll dann an. Sie vergrößerten sich nur langsam; unter Salbenverbänden heilten sie zum Teil, immer aber brachen wieder neue auf. Im Winter begannen auch an den Unterschenkeln einige Geschwüre zu erscheinen und die Fußgelenke schwellen an. Im Februar 1914 entwickelte sich ein fast faustgroßes Ulkus am rechten Oberschenkel, in der Gegend des Trochanter major. Deswegen begab sich die Frau im März 1914 in Spitalbehandlung. Unter Salbeverbänden heilten die Geschwüre im Verlauf von 5 Wochen. Die Patientin wurde entlassen. Ende Mai trat zu Hause ein Rezidiv auf mit vielen kleinen Geschwüren am Gesäß. Im Juni schwellen plötzlich Knie-, Schulter- und besonders die Handgelenke stark an und schmerzten furchtbar bei den geringsten Bewegungen. Nach elfwöchentlichem Spitalsaufenthalt war dieser interkurrente Gelenkrheumatismus geheilt. Auch die Geschwüre hatten sich unter Salbenbehandlung wieder geschlossen, in den folgenden Monaten traten aber immer wieder vereinzelte neue auf. Im November hatten einige davon wieder eine beträchtliche Größe erreicht, und die Frau wurde deshalb auf unsere Klinik eingewiesen.

Am 2. Dezember fand sich folgender Allgemeinzustand: Mittlere, kräftig gebaute Frau, mit gutem Ernährungszustand. Das Allgemeinbefinden ist gut. Temperatur um 37°, Puls um 90, kräftig, ohne Besonderheiten. Körpergewicht 51 kg.

Pupillen beidseits gleich weit, reagieren prompt auf Licht und Akkomodation. Schleimhäute gut gerötet. Rachen und Mundhöhle ohne Besonderheiten. Am Hals eine lineäre Strumektomie- und einige Skrofulodermnarben. Längs des Sternokleidomastoideus fühlt man in der Tiefe noch einige, etwas diffuse, harte Infiltrate. Thorax kräftig. Lungengrenzen normal, Atemgeräusch vesikulär, Schall kräftig. Herz in normalen Grenzen. Töne rein. Abdomen ziemlich stark vorgewölbt, weich, nicht druckempfindlich. Patellarreflexe positiv. Hand- und Fußgelenke sind leicht geschwollen und etwas schmerzhaft. Lymphdrüsen: Nacken- und Aurikulardrüsen nicht fühlbar. Am Halse neben den Infiltraten, rechts 2 haselnußgroße, links einige erbsengroße Drüsen. Achseldrüsen nicht zu fühlen. Linke Kubitaldrüse erbsen-, rechte haselnußgroß. Inguinaldrüsen erbsengroß.

Urin ohne Eiweiß und ohne Zucker.

Blutstatus:

Hämoglobin nach Sahli	60·0
Rote Blutkörperchen	4·6 Millionen
Weißer	79·00
Davon Neutrophile	58·0%
Lymphozyten	37·2%
Eosinophile	2·6%
Übergangszellen }	2·0%
Mononukleäre }	
Mastzellen	0 0
keine abnormen Formen.	

Der Hautstatus (vgl. Taf. XIX u. XX) war folgender: Befallen ist ausschließlich die Rückseite des Körpers. Die Vorderfläche ist frei von Effloreszenzen. Die stärksten Veränderungen zeigen sich in der Gesäßgegend. Hier sieht man einmal eine Menge 1—2—3 cm großer, rundlicher oder ovaler, derber, teils blasser, weißer, flacher, teils blauroter, keloidartig vorgewölbter Narben. Zwischen ihnen liegen zerstreut eine Anzahl 2—3—4 cm Durchmesser haltender hell bis dunkelrot gefärbter Knoten. Sie entsprechen sehr harten, ca. 1—2 cm in die Tiefe reichenden, mit der Epidermis fest verwachsenen Infiltraten, die sich peripher ins normale Gewebe verlieren und so flache Prominenzen bilden. Einige besitzen noch intakte Epidermis, andere zeigen eine zentrale Pustel, die dritten sind auf der Kuppe bereits ulzeriert. Diese bilden den Übergang zu der dritten Art von Gebilden, die sich hier finden, nämlich 3—4 cm große flache, rundliche, etwas unregelmäßige Ulzera, mit höckerigem, speckig belegtem Grund und scharfem, etwas gezacktem Rand. Die angrenzende Epidermis ist leicht aufgeworfen, z. T. etwas überhängend. Die umgebende Haut ist in 1—2 cm Breite gerötet und derb infiltriert. Das Infiltrat ist auch unter der nicht geröteten Haut der weiteren Umgebung noch deutlich fühlbar und verliert sich allmählich ins Gesunde. Die Haut steigt dadurch gegen das Ulkus zu etwas an, so daß man den Eindruck eines flachen Kraters erhält, namentlich an dem einen größten, 6 cm Dm. haltenden, leicht nierenförmigen Ulkus, mitten über der linken Darmbeinschaukel. Solche Knoten, Ulzera und Narben finden sich außer am Gesäß in geringer Zahl noch an der Beugeseite der Oberschenkel und an den Waden, ganz vereinzelt auch am Rücken. An den Händen, am rechten Zeigefinger und an der Vorderseite des l. Ohr läppchens haben die Hauterscheinungen einen etwas anderen Charakter. Die Narben sind mehr flächenhaft und weniger derb. Die derben subkutan-kutan gelegenen Knoten fehlen. Die Ulzera haben nicht die Kraterform. Da die Haut in ihrer Umgebung wohl stark gerötet, aber nur wenig infiltriert ist, erscheinen sie mehr als flache, im Niveau der Haut gelegene Substanzdefekte. Ihr Grund ist matsch, hämorrhagisch, stark sezernierend statt eitrig belegt, und es ragen Epidermisfetzen von der umgebenden Haut her über den Rand herüber.

Zur Beobachtung wurden die Ulzera zunächst mit Wasserstoff-superoxyd feucht verbunden. Da die Frau über starke rheumatische

Schmerzen in den Fuß- und Handgelenken klagt, erhält sie täglich 3 mal 0·5 Aspirin.

6. Dezember. Aspirin verursacht Magenbeschwerden. Die Gelenkschmerzen sind etwas besser. 3 mal 0·5 Chinin.

8. Dez. Die Frau macht auf eine kleine Effloreszenz an der rechten Hand aufmerksam, mit der Angabe, so hätten die Geschwüre immer angefangen. Da auch die bereits vorhandenen Gebilde etwas fortgeschritten sind, besonders am rechten Unterschenkel, läßt sich nun der Entwicklungsgang der Effloreszenzen deutlich verfolgen.

Die Primäreffloreszenz über dem zweiten Metakarpophalangalgelenk rechts ist erbsengroß, scharf begrenzt, flachkugelig vorgewölbt. Zentral ist die Epidermis blasig abgehoben, transparent, schmutzigweiß. Nach ihrer Entfernung liegt ein matsches, speckigweißes, mit reichlich seröser Flüssigkeit überschichtetes Gewebe vor. Um die Blase liegt ein durch die oberste weißliche Epidermisschicht dunkel blaurot durchschimmernder, 1·5 mm breiter Saum und um diesen ein 5 mm breiter, roter, allmählich ins Gesunde sich verlierender Hof. Das nächste Stadium zeigt eine am rechten Unterschenkel handbreit über dem Fußrist, etwas außerhalb der Tibiakante gelegene, 20 cts-stückgroße Effloreszenz. Sie ist fast vollkommen rund, einige mm erhaben, von der gesunden Umgebung scharf abgesetzt. Ihr größter Teil ist flach, plateauartig; die Epidermis fehlt hier vollkommen und es liegt ein schmutziggrauweißes, speckiges, flaches, nur stellenweise leicht höckeriges, von einzelnen zerstreuten Haaren durchsetztes Gewebe vor. Das Ulkus ist scharf von der Randzone abgesetzt. Diese fällt allmählig gegen die gesunde Haut ab und ist von gesunder Epidermis bedeckt. Sie stellt einen 2—3 mm breiten Wall dar, dessen blaurote düstere Färbung von der hellen zentralen Partie scharf absticht. Die Konsistenz des Randwalles ist derber als die des Zentrums, aber nicht eigentlich hart. Eine noch weiter fortgeschrittene zweifrankensteinstückgroße Effloreszenz liegt an der Wade desselben Beins. Auch hier besteht die Differenz zwischen Peripherie und Zentrum, aber das Zentrum stellt hier eine ganz unregelmäßig höckerige, teils schmutziggraue, teils graurot granulierende Fläche dar. Sie ist weniger über das Niveau erhaben, imponiert vielmehr als flaches Ulkus mit Vertiefungen und Höckern. Der Randwall ist schmaler, kaum 1—2 mm breit, scharf, aber unregelmäßig gegen das Ulkus abgesetzt. Er verliert sich rasch und ohne weiteren roten Hof gegen das Gesunde.

9. Dez. Die Frau klagt beständig über Schmerzen in Hand- und Fußgelenken; schläft deshalb schlecht. Sonst Allgemeinbefinden gut. Appetit gut.

12. Dez. Das große nierenförmige Ulkus der linken Gesäßgegend ist deutlich weitergeschritten. Der Grund ist von gelbgrünem speckigem Eiter in dicker Schicht bedeckt. Starker jauchiger Geruch. Statt H_2O_2 Verbände mit gelber Präzipitatsalbe. Innerlich Jodkali.

12. Dez. Die Frau hat ſich am Morgen durch Treppenſteigen ſtark angeſtrengt. Sie klagt am Abend über ſehr ſtarke Schmerzen in den Fußgelenken und den Knien.

13. Dez. Die Schmerzen ſind nun auch in Ellbogen- und Handgelenken aufgetreten. Statt Chinin 3 mal 1·0 Natr. salicylicum.

14. Dez. Fuß-, Knie-, Hand- und Ellbogengelenke ſtark geſchwollen, teigig, nicht gerötet. Bewegungen ſehr ſchmerzhaft. Temperatur abends 38·6°. Gelenke mit Salen eingebunden.

15. Dez. Temperatur morgens 37·4°. Die Gelenkschmerzen haben etwas nachgelassen. Neosalvarsan 0·15. Abends Temperatur 38·4°. Das Geſicht erſcheint eigentümlich gedunſen. Die Gelenke ſind etwas abgeſchwollen.

16. Dez. Die Patientin klagt wieder über ſehr ſtarke reißende Schmerzen an den Ellbogen.

17. Dez. Die Gelenke ſind ziemlich abgeſchwollen. Natr. salicyl. ausgesetzt. Die Geſchwüre ſind alle in den letzten Tagen rapid gewachſen. Außerdem iſt eine Ausſaat zahlreicher neuer Effloreszenzen aufgetreten. Der Status iſt nunmehr folgender:

Allgemeiner Ernährungszuſtand gut. Die Frau macht keinen ſchwerkranken Eindruck. Auf der Haut zeigt ſich folgendes Bild: Die Veränderungen ſind am ſtärkſten an den Beinen. Am rechten Oberschenkel finden ſich 20—25 friſche, unregelmäßig über Beuge- und Streckſeite verteilte Effloreszenzen von Stecknadelkopf- bis Linsen-, meiſt aber über Erbsen- bis zu 20 cts-ſtück-Größe. Es ſind rundliche, wenig ſcharf begrenzte, flache Papeln. Für den darüber ſtreichenden Finger ſind ſie beſonders deutlich wahrnehmbar, namentlich die größeren fühlen ſich an wie in die Haut eingelagerte Platten. Die Konſiſtenzvermehrung reicht in der Tiefe manchmal über die ſichtbare Effloreszenz hinaus. Die Effloreszenzen ragen nirgends ſtark über die Haut hervor. Sie erinnern in Form und Konſiſtenz an Quaddeln, unterſcheiden ſich von dieſen aber durch ihre dunkelblaue bis dunkelbraunrote Farbe, die auf Druck nicht verſchwindet. Dieſe Hämorrhagien füllen z. T. die ganze Pappel aus, z. T. finden ſie ſich nur im Zentrum und ſchicken veräſtelte Ausläufer gegen die Peripherie. Dieſe wird durch einen lilafarbenen, manchmal etwas bräunlichen Ring gebildet, der ſich allmählich mit unregelmäßigen Konturen in die geſunde Haut verliert. Am linken Oberschenkel finden ſich die gleichen Effloreszenzen, nur viel zahlreicher. Die Außenseite iſt damit wie überſät. Hier und da iſt es nicht zur Ausbildung einer Pappel, ſondern nur zu einem hämorrhagiſchen Fleck gekommen. Am rechten Unterschenkel fehlen die Papeln völlig. Hier haben ſich nur die Ulzera weiter entwickelt. Man findet ein 2·5:2 cm meſſendes Ulkus mitten auf der Wade, ein gleiches etwas medial davon und ein 3·5:3 cm meſſendes von handbreit über dem Fußgelenk, lateral der Tibiakante. Sie ſind alle ſcharf und etwas unregelmäßig begrenzt, oval, flach ſchalenförmig. Der Grund iſt z. T. eitrig, nekrotiſch, mißfarben grau, z. T. granulierend. Der Rand iſt wallartig erhaben und livid verfärbt, am Rande des vorderen Geſchwürs ſcheint

die Epidermis auch etwas blasig abgehoben. Die Ulzera sind sehr druckempfindlich. Am linken Unterschenkel ist die Streckseite ganz frei, an der Wade finden sich einige hämorrhagische Papeln wie am Oberschenkel. Sehr reichliche Effloreszenzen finden sich an den Fußsohlen, an der lateralen Seite der Fußrücken und überall an den Zehen. Es sind kleinste bis linsengroße, teils hellrote, teils livide Flecken, oder ganz flache Papeln mit zentralen Hämorrhagien, die namentlich an der Sohle wie blaurote Blasen durch die dicke Epidermis durchschimmern. Eine eigentümliche Effloreszenz findet sich noch an der rechten Fußsohle über dem 4. Metatarsophalangealgelenk, nämlich eine pralle, sehr stark sich vorwölbende walnußgroße, druckempfindliche Blase mit bläulich durchschimmerndem Inhalt. Bei der Punktion entleert sich mit Blut untermischter Eiter. Am Gesäß finden sich einige der neuen hämorrhagischen Papeln, sonst die schon beschriebenen Narben und Ulzera. Das große Ulkus über der linken Beckenschaufel ist weiter geschritten; es mißt 10:7 cm. Über den Rumpf sind unregelmäßig zerstreut zahlreiche gleiche Effloreszenzen wie an den Oberschenkeln. Auch an den Streckseiten der Arme finden sie sich, an den Ellbogen dagegen handelt es sich um etwas andere Gebilde. Man sieht eine tumorartige, flache, weiche, blaurote Vorwölbung, deren Epithel im Zentrum ausgedehnt zerstört ist, so daß ein matsches, hämorrhagisches Ulkus vorliegt, über das vom scharfen Rand her noch einzelne Epithelfetzen wie Reste einer Blasendecke ragen. An den Händen, besonders den Handrücken sieht man die gleichen Flecken und Papeln wie an den Füßen. Im Gesicht und am Kinn findet man vereinzelte, etwa linsengroße, ganz flache, von der umgebenden Haut sich nur wenig unterscheidende Knötchen, von denen manche ein kleines Schüppchen im Zentrum tragen. Sie fühlen sich ziemlich derb an und stehen ziemlich dicht an den Seitenflächen der Wangen. Der freie Rand des linken Ohres ist etwas geschwollen und gerötet und längs der Helix von oberflächlichen, wenig voneinander abgesetzten Knötchen besetzt, die z. T. hämorrhagisch und von einem kleinen Krüstchen bedeckt sind. Das rechte Ohr zeigt dasselbe, nur noch etwas stärker und außerdem an der Rückseite des Ohr läppchens eine blasige Erhebung mit bläulich durchschimmerndem Grund. Der behaarte Kopf zeigt keine Veränderungen. Dagegen findet sich in der Mitte und am rechten Rand der Zunge je ein linsengroßes warzenartiges Knötchen.

Die Patientin erhält 0.3 Neosalvarsan.

19. Dezember. Temperatur seit 15. Dezember allmählich auf 38.8° gestiegen.

21. Dezember. Temperatur abfallend. Die hämorrhagischen Papeln sind alle flacher und blässer geworden, sie entsprechen nur noch hämorrhagischen Flecken. Auf der Zunge finden sich an Stelle der Knötchen zwei unregelmäßige runde, über linsengroße, tiefe Ulzera. Der Rand ist ziemlich scharf und etwas gezackt, deutlich infiltriert, z. T. mit weißlichen, nekrotischen Epithelfetzen besetzt. Er geht allmählich in die normale Umgebung über, von der er sich durch die härtere Konsistenz unterscheidet. Der Grund des Geschwürs zeigt eine bräunlichrote Färbung, er

ist etwas gelatinös und infiltriert, aber weniger stark als die Peripherie. Der linke Gaumenbogen zeigt deutliche Ulzeration und einen schmutzigen, eitrig gelatinösen Belag. Auf der Mitte der Innenseite der Oberlippe sieht man eine linsengroße, gelbliche, scharf umschriebene Stelle, die über das Niveau der Schleimhaut erhaben und bedeutend derber als die übrige Lippe ist. Dieser weißliche Knoten ist von einem geröteten Hof umgeben. An der entsprechenden Stelle der Unterlippe eine fast gleich große, mattweiße, trübe, etwas granulierende Plaque. Am linken Mundwinkel, am Übergang der Oberlippe in die Haut, ein kaum linsengroßes gerötetes Knötchen mit zentralem, gelbem Punkt.

22. Dezember. Seit einigen Tagen fließt aus der Nase reichlich schleimiges, etwas blutigrötliches Sekret. Eine Spezialuntersuchung von Herrn Dr. Oppikofer ergibt geschwürige Prozesse auf beiden Seiten der Nasenscheidewand. Die Hautulzera werden mit Jodoform verbunden.

23. Dezember. 0.45 Neosalvarsan wird intravenös injiziert.

26. Dezember. Temperatur auf 36.0 abgefallen. Die Patientin fühlt sich sehr wohl. Die Gelenkschmerzen haben völlig aufgehört. Nur der Schlaf ist noch ziemlich schlecht. Sämtliche hämorrhagische Flecke und Papeln sind in trockene braune Pigmenteinlagerungen der Haut verwandelt. Die Ulzera haben sich alle gereinigt, z. T. mit trockenen Krusten bedeckt wie an den Ellbogen, z. T. eine hellrote, frisch granulierende Fläche gebildet, wie am rechten Unterschenkel und am Gesäß. Geradezu verblüffend ist der Anblick des großen Geschwürs am linken Gesäß. An die Stelle des jauchigen, dicken, gelblichen, wie wurmstichig aussehenden Belages ist eine frischrote Granulationsfläche getreten, über die vom Rand her bereits Epithel sich vorschiebt. Die Ulzera der Zunge sind kaum mehr sichtbar. Die Nasensekretion hat aufgehört.

2. Januar. Neosalvarsan 0.6 intravenös.

6. Januar. Am Gesäß und den Unterschenkeln fast alle Ulzera zu lividen, glatten Narben verheilt; das große Ulkus vernarbt zusehends. An den Ellbogen ebenfalls 2 Narben, weich, stark prominent, violett gefärbt. An den Händen und Fingerflächen violettrote Narben. Allgemeinbefinden sehr gut. Körpergewicht 59 kg.

12. Jan. Seit einigen Tagen klagt Patientin wieder über Gelenkschmerzen und über stechende Schmerzen am Hinterkopf, die ihr den Schlaf rauben. Heute schmerzen besonders die Ellbogen stark.

Beim genaueren Zusehen findet sich in den Narben an beiden Ellbogen je eine frische hämorrhagische erbsengroße Blase.

Neosalvarsan 0.45.

13. Jan. Etwas Temperaturanstieg.

17. Jan. Gelenkschmerzen etwas besser, immer noch starke ziehende Schmerzen am Hinterkopf.

18. Jan. An den Füßen sind zwischen den alten trockenen braunen Pigmentschüppchen zahlreiche neue kleine hämorrhagische Fleckchen und Knötchen aufgetreten. Einige größere hämorrhagische Papeln am l. Knie.

19. Jan. Am rechten Handrücken, in einer alten Narbe eine frische hämorrhagische Blase.

20. Jan. Auf dem Dorsum der Grundphalange des linken 4. Fingers 3 neue Effloreszenzen, linsengroß mit zentralem, weißlichem Bläschen, hämorrhagischem, bläulichem Rand und hellrotem schmalem Hof. In der Interdigitalfalte zwischen 2. und 3. Finger links ein längliches schmales Ulkus mit speckig aufgeworfenen, z. T. hämorrhagisch unterlaufenen Rändern und eitrig belegtem Grund. Auf dem rechten Handrücken noch mehrere hämorrhagische Papeln.

20. Jan. Neosalvarsan 0·3. Exzision einer kleinen Primäreffloreszenz über der Grundphalanx des linken Zeigefingers.

25. Jan. An den Fußsohlen starkes Jucken. Wieder ein Schub neuer hämorrhagischer Knötchen und Flecke. Das Interdigitalulcus der linken Hand hat sich trotz Jodoformverband vergrößert. An der Exzisionsstelle, die absichtlich nicht genäht worden war, ist merkwürdigerweise der Rand des in gesunder Haut geführten Schnittes hämorrhagisch und blasig geworden. Neosalvarsan 0·6.

30. Jan. Über dem linken Trochanter maior, auf der rechten Schulter und am freien Rand der Füße ist je wieder eine Gruppe von 6—7 hämorrhagischen flachen Papeln aufgetreten, ebenso eine Reihe von Papeln am freien Rand des linken Ohres. Ferner haben sich in der Mitte der rechten Wade ein, und auf der linken Seite des Gesäßes mehrere kutane Knoten mit zentraler Ulzera gebildet mit den gleichen Charakteren wie die früheren. Das interdigitale und das Exzisionsulcus an der linken Hand sind peripher mit blasig hämorrhagischem Saum weitergeschritten.

Der Stamm und die Schleimhäute sind frei von Effloreszenzen. Die Ulzera an den Ellbogen sind wieder vernarbt, die hämorrhagischen Papeln an den Händen haben sich etwas vermehrt.

31. Jan. Starke Schmerzen an den Ellbogen. In der Narbe rechts wieder eine neue hämorrhagische Blase. Auch über der linken Schulter hämorrhagische Papeln wie über der rechten. Im Gesicht einige kleine von Krüstchen bedeckte hämorrhagische Knötchen. Das Exzisionsulcus am linken 4. Finger hat sich gereinigt.

1. Februar. 0·6 Neosalvarsan.

2. Februar. Die seit 28./I. aufgetretenen hämorrhagischen Papeln und Flecke an den Schultern und über dem linken Trochanter maior, ebenso die hämorrhagischen Knötchen an den Ohren, im Gesicht und an den Füßen sind abgeblaßt, nur noch gelbliche Flecken mit trockenen, braunen Hämorrhagien im Zentrum. Die Ulzera am Gesäß und an der Wade sind etwas größer geworden, die Knoten, denen sie aufsaßen, dagegen kleiner. Das große Ulcus zeigt jetzt einen etwa 1 cm breiten neuen Epithelsaum. Das Ulcus am 4. linken Finger und das interdigitale haben sich etwas gereinigt. Die Blase am rechten Ellbogen ist geplatzt, es liegt wieder ein matscher, hämorrhagischer Geschwürsgrund vor.

6. Februar. Neue Effloreszenzen sind nicht aufgetreten. Alle Ulzera

sind jetzt deutlich im Rückgang begriffen, mit frischen Granulationen im Grund und gereinigtem Rand. Neosalvarsan 0·6.

12. Februar. Status idem. Neosalvarsan 0·6.

13. Februar. Allgemeinbefinden sehr gut. Die Frau steht auf, fühlt sich sehr wohl. Die Geschwüre sind alle vernarbt. Neue Effloreszenzen sind nicht aufgetreten. Temperatur in den letzten vier Wochen immer um 36·5°, Körpergewicht 60 kg.

17. Februar. Hat heute eine starke psychische Aufregung gehabt, Temperatur 37·6°. Das Gesicht erscheint etwas gedunsen, das rechte Handgelenk etwas geschwollen.

18. Februar. Am rechten Handrücken sind wieder eine Anzahl hämorrhagischer Papeln aufgetreten, neben einigen der kleinen bläschenartigen Primäreffloreszenzen. Auch an den Fußsohlen ist zwischen den alten Pigmentstippchen ein ganzer Schub neuer, meist tiefliegender, dunkelblaurot durch die Hornschicht durchschimmernder Knötchen erschienen. Lateral am Fußrücken sind die schon abgeblaßten nur noch leicht gelblichen Flecke der früheren Effloreszenzen wieder frisch hellrot. Neosalvarsan 0·6.

22. Februar. Die neu erschienenen Effloreszenzen sind abgeblaßt. Knoten haben sich keine mehr gebildet.

23. Februar. Abends wieder Gelenkschmerzen.

24. Februar. Neosalvarsan 0·6.

1. März. Völliges Wohlbefinden. Keine Schmerzen. Schläft jetzt ganz ordentlich. Ist tagsüber auf. Temperatur langsam wieder auf 36·5° abgesunken.

2. März. Abends wieder etwas Gelenkschmerzen. Ziehende rheumatoide Schmerzen am Hinterkopf. An beiden Ohren einige neue hämorrhagische Flecke. In einer alten Narbe am Gesäß eine hämorrhagische frische Blase.

3. März. Neosalvarsan 0·6.

4. März. Wie jedesmal nach der Injektion sofortige Besserung des Zustandes und Erblassen der Flecken.

Aus der weiteren Krankengeschichte der bis Ende April 1915 beobachteten Patientin sei hier auszugsweise noch folgendes mitgeteilt: Die Schübe wiederholten sich noch mehrmals. Sie bestanden aber jeweilen nur aus hämorrhagischen Flecken und Papeln, ohne Blasenbildung und ohne Ulzeration, und reagierten stets prompt auf Neosalvarsan. Nur einmal trat auch ein Geschwür in der Klitorisgegend auf, das längere Zeit bis zur Abheilung brauchte. Die Patientin erholt sich während dieser Zeit vollkommen und tritt Ende April, während noch einige kleinere Effloreszenzen an den Beinen und Vorderarmen sichtbar sind, aus der Klinik aus. — Sie hat im ganzen 12 g Neosalvarsan erhalten.

Zu dieser Krankengeschichte ist noch nachzutragen, daß die Wassermannsche Reaktion im Blute negativ war, und daß auch die diagnostische Injektion von 0·5 und 1·0 mg Alttuberkulin resultatlos verlief.

Außerdem wurde der Inhalt frischer Blasen und vom Rand der Geschwüre abgekratztes Granulationsgewebe mehrfach ausgestrichen und nach Gram und Giemsa gefärbt; außer banalen Staphylo- und Diplokokken fanden sich keine Bakterien. Der Inhalt frischer Blasen wurde ferner verimpft auf Neutral-, Glyzerin-, Maltose-, Milchzucker und Traubenzucker-agar und sowohl bei 37° wie bei Zimmertemperatur bis zu 2 Monaten aufbewahrt. Außer *Staphylococcus aureus* gingen keine Kolonien an, auch keine Pilze.

Blaseninhalt wurde dann noch Meerschweinchen und Mäusen intraperitoneal und subkutan injiziert. Die Tiere blieben alle gesund, und einzelne getötete zeigten keine pathologischen Veränderungen. Auch intraperitoneal und subkutan auf Meerschweinchen übertragene Stücke eines exzidierten Knotens vom Gesäß ließen die Tiere nicht im geringsten krank werden.

Bevor wir auf die Zusammenfassung und Diskussion des geschilderten Krankheitsbildes eingehen, sei noch eine kurze Beschreibung der histologischen Verhältnisse (vgl. Taf. XXI) gegeben.

Eine Primäreffloreszenz (häorrhagische Papel mit beginnender Epidermisabhebung am 4. Finger der linken Hand) wurde am 20. Januar exzidiert und in Serienschnitte zerlegt. In den Präparaten läßt sich sehr gut die Entwicklung der Effloreszenz verfolgen. In den ersten Schnitten, welche dem peripheren geröteten Saum der Effloreszenz entsprechen, betreffen die histologischen Veränderungen fast nur die Kutis. Das Bindegewebe ist hier, speziell im Papillarkörper ödematös, die Blutgefäße sind prall gefüllt und erweitert, die Papillen selber breit und meist von dichten Infiltraten durchsetzt, die nach oben bis an die Epidermis reichen, während sie in die tieferen Schichten nur spärlich, in Form von schmalen, die Gefäße begleitenden Zellzügen sich fortsetzen. Diese Infiltrate bestehen fast ausschließlich aus polynukleären Leukozyten. Die Mehrzahl dieser Zellen sind wohl erhalten; doch sind auch schon hier vielfach Kerntrümmer- und Splitter, pyknotische und unregelmäßig fädige und dendritisch gespaltene, intensiv gefärbte Kernfragmente vorhanden. Im Epithel zeigen sich wenig Veränderungen. Manche Zellen, besonders im Stratum spinosum, erscheinen etwas größer und heller als normal; doch ist nirgends der Zusammenhang zwischen den einzelnen Epidermisschichten gelockert. Das Stratum corneum ist normal. Weder Para- noch

Hyperkeratose. Zwischen den Epithelien finden sich ziemlich reichlich Leukozyten. Viel stärker ausgesprochen sind die Veränderungen in den zentralen Partien der Effloreszenz. Epithel und Korium sind hier ganz erheblich alteriert.

Im Epithel ist vor allem auffallend, daß sich die Zellen des Stratum spinosum, und zwar zunächst die oberen Lagen, in breiter Schicht aufhellen. Der Zelleib quillt und wird wenig tinktionsfähig, der Kern verschwindet und schließlich löst sich die ganze Zellage auf und es bildet sich innerhalb des Epithels ein blasiger Hohlraum, der nach oben von dem emporgewölbten Stratum corneum, nach unten von den noch mehr oder minder intakten Stachelzellen und dem Stratum malpighi begrenzt wird. Es finden sich in demselben Schnitt 2—3 solcher blasiger Gebilde, die im Zentrum der Effloreszenz größer sind als peripher. Die Blasen sind entweder einkammerig, oder durch Septen, die aus schlecht gefärbten, noch nicht ganz aufgelösten Epithelbändern bestehen, gefächert. Ihr Inhalt besteht aus einem Gemisch von seröser und fibrinöser Flüssigkeit, Zelldetritus, kaum mehr erkennbaren Epithelien und — der Hauptsache nach — aus Erythrozyten und Eiterkörperchen, nebst spärlichen eosinophilen Zellen. An einzelnen Stellen geht die Epithelzerstörung noch tiefer; doch bleibt — von einer gleich zu erwähnenden Ausnahme abgesehen — ein Rest der basalen Zellschicht als Blasengrund bestehen. Das Epithel in der Umgebung der Blasen ist von dichten Schwärmen polynukleärer Leukozyten durchsetzt, die sich nach oben bis in die Hornschicht fortsetzen und unten unmittelbar in die Infiltrate der Papillarkörper übergehen. Diese Infiltrate sind hier und in den andern Schichten der Pars reticularis viel reichlicher als in der peripheren Zone. Sie bestehen fast durchwegs aus z. Teil gut erhaltenen, z. Teil degenerierten pyknotischen und zerfallenen polynukleären Leukozyten und bilden wahre Mikroabszesse. Daneben gewahrt man zahlreiche eosinophile Zellen und Haufen von frei im Gewebe liegenden roten Blutkörperchen und Fibringerinseln. Die Gefäße sind auch hier dilatiert, das Bindegewebe ödematös. Plasma- und Mastzellen fehlen vollkommen, Rundzellen sind nur ganz spärlich vorhanden.

An einigen Stellen ist die Destruktion des Gewebes noch

weiter fortgeschritten und veranschaulicht uns dann den Übergang der papulo-bullösen Effloreszenz in das Ulkus:

In diesen Partien der Präparate ist die Epidermis fast vollständig zerstört, und nur noch in einzelnen, schlecht gefärbten, in Verfall begriffenen Zellzügen vorhanden, durchsetzt und umgeben von Detritus und polynukleären Leukozyten. Die Blase ist verschwunden und an ihrer Stelle findet sich ein nach oben offenes, von massenhaften Eiterkörperchen, Serum und Detritus ausgekleidetes Ulkus. Dessen Wände und Boden werden z. Teil von degenerierten eiterdurchsetzten Epithelfetzen, teils vom Korium gebildet. Die Bindegewebsbündel des letzteren sind ebenfalls in Auflösung begriffen und von Eitermassen durchsetzt, die sich unmittelbar in den Eiterbelag des Geschwürs fortsetzen.

Dieses Bild bildet den Übergang zum eigentlichen Ulkus, wie wir es in ausgesprochener Weise in den Präparaten von einem ulzerierten Knoten des Gesäßes finden, der am 4. Dezember exzidiert worden war. Man sieht hier einen völligen Epitheldefekt im Bereich des Ulkus und das angrenzende Epithel zeigt Lücken in den mittleren Schichten und eine Abhebung des Stratum corneum. Am Grund des Ulkus und unter dem Epithel der Randpartien findet sich eine dichte, diffuse Infiltration des leicht ödematösen Bindegewebes mit vorwiegend polynukleären Leukozyten. Auch Mastzellen sind vorhanden. Dieses zellreiche Infiltrat reicht aber nur bis etwa zur Mitte der Kutis. In der Tiefe, wie in der weiteren Umgebung des Ulkus, also den Partien, die dem Rande des Knotens entsprechen, sind die Bindegewebsfasern normal; zwischen ihnen, besonders um die erweiterten und mit polynukleären Leukozyten vollgepfropften Blutgefäße finden sich kleine Anhäufungen von Rund- und Plasmazellen. Diese Zellen sind auch reichlich noch weiter in der Tiefe im subkutanen Fettgewebe vorhanden, wo sie einzeln und in kleinen Gruppen zwischen den Fettzellen liegen. Epitheloide oder spezifische andere Zellen fehlen vollkommen.

Die Zusammenfassung des bisher geschilderten Krankheitsverlaufes und des histologischen Befundes ergibt folgendes:

Bei einer erblich nicht belasteten und bis dahin gesunden Frau entwickelt sich seit ca. 2 Jahren ein eigentümlicher Krankheitsprozeß mit fast ausschließlicher Lokalisation auf der Haut und den Schleimhäuten. Die erste Erscheinung wird durch einen braunroten, bald zerfallenden Herd am linken Zeigefinger gebildet. In der Folge treten dann und zwar in sehr reichlichen und immer wieder sich wiederholenden Schüben Effloreszenzen am ganzen Körper auf, am häufigsten und in größter Zahl an den Nates, im Gesicht, über den Streckseiten der Gelenke, weniger oft und spärlicher auf der übrigen Haut und auf den Schleimhäuten.

Die einzelne Effloreszenz dieser Exantheme ist sehr eigentümlich und macht eine sehr charakteristische Entwicklung durch. Sie beginnt als roter Fleck oder als ganz flach erhabene rote Papel. Schon nach kurzer Zeit — in 1 bis wenigen Tagen — treten regelmäßig innerhalb dieser Effloreszenz, zuerst im Zentrum, allmählich sich peripher ausbreitende Hämorrhagien auf. Die Farbe der Effloreszenz wird dadurch rotbraun, in späteren Stadien dunkelrostfarben. Zugleich wächst die Papel, die anfangs nur etwa Linsengröße hatte, bis zur Ausdehnung eines 1—2 Fr.-Stückes an. Manche Effloreszenzen bleiben in diesem Stadium eine Zeitlang unverändert und bilden dann (dies besonders, wenn die später zu besprechende Therapie einsetzt) allmählich zurück, unter Hinterlassung eines braunen Pigmentfleckens.

Sehr viele Effloreszenzen zeigen dagegen eine progressive, zum Zerfall führende Weiterentwicklung. Diese Fortbildung beginnt mit einer frühzeitig (schon nach 2—4 Tagen) einsetzenden blasigen Umwandlung der hämorrhagischen Papel. Die Epidermis hebt sich meist an mehreren Punkten zugleich ab; die Bläschen vergrößern sich und konfluieren. In den meisten Fällen bleibt die Blase schlaff, selten wird sie prall gefüllt und dehnt sich über die ganze Effloreszenz aus. Solche große Blasen konnten wir besonders an den Ellbogen, an den Händen und Füßen beobachten. Der anfangs seröse Inhalt dieser Blasen trübt sich rasch eitrig und vielfach auch sanguinolent, so daß er teils hell opak, teils dunkelrot durch die Blasendecke durchschimmert. Was dann sehr auffallend ist, das

ist der Zerfall dieser Effloreszenzen. Dieser Zerfall ist ein eitrig-nekrotischer und oft unheimlich rasch fortschreitender. In wenigen Tagen kommt es zur Ausbildung von tiefen scharf begrenzten Geschwüren von 2 Fr.-Stück-Größe und darüber, mit nekrotisch mißfarbenem massivem Grund und derbem gerötetem Randwall. Durch peripher und nach der Tiefe zu fortschreitende Nekrotisierung werden dann diese Geschwüre immer größer, bis sie schließlich, wie ein Ulkus in der Gesäßgegend, weit über die Größe einer Handfläche sich ausdehnen und mehrere Zentimeter in die Tiefe messen. Diese Geschwürbildung vollzieht sich oft so rasch, wie wir das sonst nur beim Noma noch antreffen. Der Geruch der nekrotisierenden Gewebsmassen ist oft ein jauchender. Die Reinigung dieser Ulzera, die Bildung eines Granulationswalles und die schließliche Vernarbung gehen in der Regel nur sehr langsam von statten, sie werden etwas unterstützt durch lokale Jodoformapplikation. Rasche Fortschritte sind jedoch nur zu erzielen durch die weiter unten zu besprechende intravenöse Therapie. Wenn diese Defekte ausheilen, so hinterlassen sie natürlich Narben, häufig mit keloidartigem Charakter. Mehrmals konnten wir bei erneuten Schüben beobachten, daß innerhalb solcher narbiger Stellen Rezidive in Form von hämorrhagischen Flecken und Papeln auftreten. Die Mehrzahl solcher Ulzera zeigten sich an den unteren Extremitäten und an den Nates; doch waren auch welche, z. Teil sehr tiefe und hartnäckige an den Ellbogen und Händen vorhanden, außerdem auf der Schleimhaut der Nase, auf Zunge und Lippen und an den kleinen Labien, in der Klitorisgegend. An den Schleimhautgeschwüren waren die Zerfallerscheinungen und auch die Schmerzhaftigkeit besonders stark ausgesprochen. Hervorzuheben ist hier nochmals, daß sich die Ulzera fast stets aus dem bullo-pustulösen Vorstadium, viel seltener direkt aus der Initialpapel entwickelten.

Gegenüber diesen sehr ausgedehnten und intensiven Hauterscheinungen ist sehr auffallend die geringe Beteiligung des Allgemeinzustandes. Das einzige, was außer der Dermatose sich konstatieren ließ, waren geringe subfebrile Temperaturschwankungen und Gelenkschwellungen. Letztere treten jeweilen vor und während neuen Efflores-

zenzennachschieben auf und erwiesen sich dadurch als mit dem Hautleiden im Zusammenhang stehend. Die Schwellungen betrafen vorwiegend die distalen Gelenke samt ihrer Umgebung und waren sowohl auf Druck als spontan schmerzhaft.

Der Ernährungszustand war stets gut, ebenso der Schlaf in den Zeiten, da keine Gelenkschmerzen vorhanden waren. Blut und Urin zeigten keine pathologischen Veränderungen.

Wie aus der mitgeteilten Krankengeschichte hervorgeht, handelt es sich hier um eine chronische rezidierende Dermatose, die immer wieder frische Schübe von Effloreszenzen produziert, die allerdings mit der Zeit, besonders unter dem Einfluß der Therapie, an Intensität und Extensität abnehmen.

Der histologische Aufbau der Effloreszenzen ist ein relativ einfacher und entspricht in seinem Wesen vollständig dem, was an ihnen klinisch zur Beobachtung kam. Das Bild wird beherrscht vor allem durch eine starke Einwanderung von polynukleären Leukozyten in die obere Kutisschichten und die Epidermis. Es kommt, unter Zerstörung des Grundgewebes, zur Nekrotisierung und Abszedierung in der Kutis, in der Epidermis zur Verquellung und Auflösung der Epithelzellen, zur Blasen- resp. Pustelbildung mit Durchbruch nach oben und unten und dadurch zur Bildung progredienter Geschwüre. Eine besondere Note erhalten diese Veränderungen, sowohl makroskopisch-klinisch als mikroskopisch durch den stark hämorrhagischen Charakter des Exsudates.

Besondere Erwähnung verdient noch die Therapie. Nachdem verschiedene Arzneimittel vergeblich angewendet worden waren, griffen wir — zunächst mehr des Versuches halber — zu intravenösen Infusionen von Neosalvarsan in konzentrierter Lösung. Der Erfolg war ein im höchsten Grade überraschender. Die Ulzera, die bis dahin trotz der Behandlung rasch und unaufhaltsam gewachsen waren, wurden sofort stationär, reinigten sich, granulierten unter dem Einfluß weiterer Neosalvarsanzuführen allmählich und schlossen sich endlich vollständig. Um ein zufälliges Zusammentreffen kann es sich dabei nicht handeln. Denn bei jedem Aussetzen der Salvarsantherapie — auch während einer längeren Periode, in der Queck-

silbersalizylat in Injektionen verabreicht wurde — sistierte nicht nur der Heilungsprozeß, sondern es machten sich auch alsbald neue Effloreszenzenschübe bemerkbar.

Wir haben also hier zweifellos eine Krankheit vor uns, die, ohne durch Spirochaeten verursacht zu sein, in spezifischer Weise auf das Ehrlichsche Präparat reagiert.

Am meisten Schwierigkeiten bot die Diagnose und die Ätiologie des Leidens.

Daß es sich um ein außergewöhnliches und in das übliche Schema nicht unterzubringendes Krankheitsbild handeln mußte, machte schon die erste Untersuchung klar. Eine Dermatoze, die schubweise in papulo-bullösen, hämorrhagischen und ulzerösen, auf Haut und Schleimhäuten disseminierten Effloreszenzen mit Beteiligung der Gelenke und ohne wesentliche Affizierung des Allgemeinbefindens auftritt und der Salvarsantherapie in spezifischer Weise zugänglich sich erweist, wird in den Lehr- und Handbüchern nirgends erwähnt und es ließ sich auch in der vorliegenden dermatologischen Literatur keine Parallele zu unserem Fall auffinden. Lues und Tuberkulose sowie die übrigen destruierenden Dermatosen lassen sich ohne weiteres, auch ohne Berücksichtigung der negativen Anamnese sowie der negativen Wassermannschen und Tuberkulinreaktion ausschließen, allein schon nach dem klinischen und histologischen Charakter der Effloreszenzen, der Art ihres Auftretens, ihrer therapeutischen Beeinflussung, dem Fehlen von Drüsen- und Allgemeinveränderungen etc.

Eine Zeitlang erwogen wir die Möglichkeit eines chronischen Malleus, besonders auch wegen der Gelenkveränderungen. Doch mußte auch diese Diagnose aufgegeben werden, nicht nur wegen der sehr erheblichen klinischen Differenzen, die sich im Vergleich zu dem von Stein¹⁾ und van der Valk und Schoo²⁾ geschilderten Krankheitsbild ergeben, sondern auch weil sich weder aus den Effloreszenzen noch aus dem Blut der Rotzbazillus züchten ließ.

¹⁾ R. Stein, Zur Kenntnis des chronischen Rotzes. Dieses Arch. Bd. CXVI.

²⁾ Van der Valk und Schoo, Ein Fall von Malleus chronicus beim Menschen. Dieses Arch. Bd. CXVIII.

Der geschilderte Krankheitsfall müßte daher als ein, ätiologisch nicht weiter aufzuklärendes, isoliert dastehendes Leiden — **Dermatitis papulo-bullosa, haemorrhagica et ulcerosa** — aufgefaßt werden, wenn es uns nicht gelungen wäre, den sehr wahrscheinlichen Krankheitserreger in Form eines gramnegativen Stäbchens aus dem Blute der Kranken zu züchten.

Dieser Nachweis konnte durch Blutkulturen geführt werden, die gerade an einem Tage (15. Dez.), auf den eine gewaltige Aussaat von hämorrhagischen Papeln erfolgte, angelegt wurden.

Wir ließen aus einer Kubitalvene Blut in verflüssigtem Glycerin-, Neutral- und Milchzuckeragar einfließen, goßen das Gemisch in Petrischalen, ließen es erstarren und bei 37° stehen. Nach 3 Tagen konnte man auf den Neutralagarplatten kleine, weißlichgraue, bei durchfallendem Licht eben noch sichtbare Kolonien erkennen. Einige dieser Kolonien wurden auf Objektträger ausgestrichen und nach Gram gefärbt. Sie bestehen aus kurzen, schmälere und dickeren, gramnegativen Stäbchen, die z. Teil einzeln, zum größeren Teil aber zu zweien V-förmig aneinander liegen, z. Teil auch geknickte Ketten bilden. Die übrigen Kolonien wurden in etwas Bouillon aufgeschwemmt. In Ausstrichen dieser Aufschwemmung finden sich dieselben kurzen, ziemlich plumpen, z. Teil V-förmig zusammenliegenden gramnegativen Stäbchen. Die Aufschwemmung wurde auf Glycerinagar, Bouillon und Kartoffelnährboden weiter verimpft. Alle Versuche, die zuerst erhaltenen Mikroorganismen auf diesen und andern Nährböden weiter zu züchten, schlugen jedoch fehl. Streng genommen, ist somit der Beweis, daß die gefundenen gramnegativen Bazillen tatsächlich als die Erreger des von uns geschilderten Krankheitsfalles anzusehen sind, nicht strikte erbracht. Immerhin läßt die Tatsache, daß zahlreiche und reine Kolonien dieser Bazillen aus den Blutkulturen zu einer Zeit aufgingen, da eben eine frische Aussaat von Hauteffloreszenzen stattfand, kaum eine andere Deutung zu.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XIX—XXI ist dem
Texte zu entnehmen.

Lutz: Haemorrhgisches, ulzeröses Exanthem.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien

Lutz: Haemorrhogisches, ulzeröses Exanthem.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

Lutz: Haemorrhogisches, ulzeröses Exanthem.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.