

L. Tappeiner  
Martina Moderer  
A. Wollenberg  
H. Wolff

## Lues maligna ohne Immunsuppression

### *Lues maligna Without Immunosuppression*

#### Zusammenfassung

Die Lues maligna ist heute eine Erkrankung, die vor allem im Rahmen einer Immunsuppression wieder gehäuft auftritt. Wir berichten über einen 39-jährigen Patienten, bei dem sich innerhalb von einigen Tagen noduloulzerative Hautveränderungen an Stamm, Extremitäten, Gesicht, Hand- und Fußsohlen entwickelten. Es bestanden Fieber, generalisierte Lymphknotenschwellung und Arthralgien. Im Labor zeigten sich bei Aufnahme Entzündungszeichen und eine positive Luesserologie mit hohen Titern in den TPPA- und VDRL-Tests. Die Dunkelfelduntersuchung von Sekret aus den Hautveränderungen fiel wiederholt negativ aus. Die Therapie erfolgte mit Clemizol-Penicillin 1 Mio. I.E. intramuskulär über 14 Tage. Diese seltene Form der sekundären Syphilis ist gekennzeichnet durch multiple noduloulzerative Hautveränderungen. Sie wird oft von Allgemeinsymptomen begleitet. Lues maligna wird meist mit Immunsuppression oder konsumierenden Erkrankungen in Verbindung gebracht. Bei unserem Patienten bestand jedoch keine Grunderkrankung und es ergab sich ein normaler Heilungsverlauf.

#### Abstract

Lues maligna is a disease that occurs preferentially under immunosuppression. We report on a 39-year-old male patient who developed noduloulcerative skin lesions on trunk, extremities, face, palms and soles. Swollen lymph nodes, fever and arthralgias were also present. Blood tests showed high TPPA- and VDRL-titres. Dark field microscopy of materials from different lesions were repeatedly negative. Therapy consisted of intramuscular clemizol-penicillin (1 mio. I.U. per day) over fourteen days. This rare form of secondary syphilis is characterized by multiple noduloulcerative skin lesions which are often accompanied by general symptoms. Lues maligna is mainly associated with consuming diseases or immunosuppression. However, as in our patient, some cases without underlying diseases have been reported in the past.

Wenige Dermatologen haben in den letzten Jahren eine floride Syphilis in ihrer Praxis gesehen. Noch seltener sind die noduloulzerativen oder pustuloulzerativen Formen der sekundären Lues geworden, die seit Mitte des 19. Jahrhunderts in der Literatur als Lues maligna bezeichnet werden [1,2]. Dabei entwickeln die Patienten unter Betonung des Stammes und Gesichtes Papeln und ausgestanzte wirkende Ulzerationen mit hämorrhagischen Krusten, die aufgrund ihrer Ähnlichkeit mit Austernschalen als *Rupia syphilitica* bezeichnet wurden [3]. Lues maligna geht häufig mit

schweren Allgemeinsymptomen wie Fieber, Abgeschlagenheit und Arthralgien einher. Eine Organbeteiligung wie das Auftreten einer Hepatitis und rasches Fortschreiten in eine tertiäre Syphilis sind beschrieben [4]. Lues maligna wurde bisher fast ausschließlich bei kachektischen, immunsupprimierten oder an Tuberkulose erkrankten Patienten beobachtet. Wir stellen hier einen Patienten mit dem typischen klinischen Bild einer Lues maligna vor, bei dem keine Immunsuppression vorlag.

#### Institutsangaben

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität München

#### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. H. Wolff · Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität München · Frauenlobstraße 9–11 · 80337 München · E-mail: hans.wolff@lrz.uni-muenchen.de

#### Bibliografie

Akt Dermatol 2002; 28: 234–236 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0340-2541

### Anamnese

Ein 39-jähriger Kellner stellte sich mit seit 3 Wochen bestehenden, nicht juckenden Hautveränderungen vor. Er war seit einer Woche von seinem Internisten unter Varizellenverdacht mit Aciclovir behandelt worden. Die Hautveränderungen gingen mit Fieber (39°C) und Arthralgien der Sprunggelenke und Knie einher. Ein Primäraffekt war dem Patienten nicht Erinnerungswürdig. Der letzte ungeschützte Geschlechtsverkehr des homosexuellen Patienten habe vor etwa 5 Monaten stattgefunden.

### Aufnahmebefund

An Stamm, Extremitäten, Gesicht, Hand- und Fußrücken zeigten sich zahlreiche sukkulent wirkende, teils erosive, teils exulzerierte düsterrote Papeln und Knötchen, die teils mit hämorrhagischen Krusten, teils mit nekrotischem Schorf belegt waren. Zunge, Ohrmuscheln, Penischaft und Skrotum wiesen erosive, teils ulzerierte Papeln mit Fibrinbelägen auf. An Hand- und Fußflächen waren orangefarbene bis bräunliche, monomorphe, relativ scharf begrenzte, bis 8 mm große Makulae sichtbar. Bei gering reduziertem Allgemeinzustand bestand eine generalisierte Lymphknotenschwellung. Andere Effloreszenzen einer sekundären Lues wie ein makulöses Syphilid am Stamm, Plaques muqueuses oder eine Alopecia specifica areolaris waren nicht vorhanden.

### Laboruntersuchungen

Blutsenkungsgeschwindigkeit 56/62 mm n.W., Leukozyten 10800/µl, Hämatokrit 36,2%, CRP 5,4 mg/dl und  $\gamma$ GT 58U/l. Alle weiteren Laborparameter einschließlich Gerinnung und Urinstatus unauffällig. Dunkelfeldmikroskopie aus Reizserum von Penis und Stamm dreimalig negativ. Treponema pallidum Partikel Agglutinationstest (TPPA) positiv mit 1 : 160 000, VDRL 1 : 64; IgG-FTA-ABS-Test reaktiv, IgM-FTA-ABS-Test reaktiv, 19s-IgM-FTA-ABS-Test reaktiv. Die PCR vom Ulkusgrund positiv für Treponema pallidum, negativ für Varizella zoster-Virus und Herpes simplex-Virus. HIV-Serologie für HIV-1 und HIV-2 negativ, Viruslast-Bestimmung für HIV-1 RNA negativ.

### Weitere Befunde

Neurologische Untersuchung: Klinisches Bild und Liquoruntersuchung ohne Anhalt für frühmeningeale ZNS-Beteiligung bei Syphilis.

Augenärztliche Untersuchung: Unauffällig.

HNO-ärztliche Untersuchung: Linke Tonsille und Zungengrund je ein hochrotes, nekrotisiertes Ulkus.

Röntgen Thorax: Altersentsprechender Normalbefund.

Ultraschall Abdomen: Altersentsprechender Normalbefund.

### Therapie und Verlauf

Die Therapie erfolgte mit Clemizol-Penizillin 1 Mio. I.E. intramuskulär einmal täglich für 14 Tage. Zwei Stunden nach der ersten Penizillingabe Temperaturerhöhung auf maximal 38,5°C. Aufgrund dieser Jarisch-Herxheimer-Reaktion Gabe von 100 mg Prednisolon intravenös und Paracetamol 3 × 500 mg per os. Der weitere Verlauf war komplikationslos. Topische Anwendung von antiseptischen Externa und Fusidinsäurecreme. Alle Ulzerationen heilten innerhalb von 21 Tagen ab.

Wir berichten über einen Patienten, der das heute seltene klinische Bild einer sekundären Syphilis vom Typ der Lues maligna aufwies. Dieses ist charakterisiert durch Papulopusteln, rupoide Krusten und zahlreiche Hautulzerationen. Das Dunkelfeldpräparat ist trotz zahlreicher Läsionen häufig negativ. Es bestehen hohe TPPA- und VDRL-Titer. Das Ansprechen auf die antibiotische Therapie ist gut, bei eher milder Herxheimer-Reaktion [5,6]. Einzelne Autoren glauben, dass die Ulzerationen primär entstehen [6]. Häufig jedoch wird eine Entwicklung der nekrotisierenden Ulzerationen mit typischen rupoiden Krusten (Rupia syphilitica) aus vorbestehenden Papulopusteln und Knoten beschrieben [7]. Als Kofaktor der ungewöhnlich ausgeprägten Symptome einer Lues maligna nennt die Literatur eine Immunsuppression, wie sie auf dem Boden einer Kachexie oder HIV-Infektion entsteht [8]. Unser Patient wies ein vollkommen intaktes Immunsystem auf. Möglicherweise deshalb wurde die Lues maligna zunächst nicht von dem erstbehandelnden Internisten in die Differenzialdiagnose der eindrucksvollen Nekrosen und Ulzerationen einbezogen. Differenzialdiagnostisch können nekrotisierende Varizellen oder eine ausgedehnte ekthymaartige Pyodermie erwogen werden. Varizellen wurden durch Polymerasekettenreaktion, eine Pyodermie durch die bakteriologische Abstrichuntersuchung ausgeschlossen.

Die Therapie unseres Patienten erfolgte nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten mit einer klassischen intramuskulären Clemizol-Penizillintherapie für insgesamt 14 Tage. Das gute Ansprechen auf die Therapie ist in der Literatur mehrfach beschrieben worden [9,10]. Es stellt sich allerdings die Frage, ob der Patient nicht genauso gut auf die wesentlich einfachere Therapie mit Benzathinpenizillin angesprochen hätte. Dabei werden jeweils 2,4 Mega i. m. an Tag 1 und Tag 8 gegeben. Die typischerweise recht milde verlaufende Herxheimer-Reaktion [4] wurde medikamentös abgefangen.

Der Erregernachweis im Dunkelfeldpräparat zeigte bei unserem Patienten dreimalig negative Ergebnisse. Auch andere Autoren berichten über einen oft negativen Nachweis von Treponema pallidum im Dunkelfeld bei Lues maligna [8]. Möglicherweise sind die meisten Erreger durch eine vorangegangene starke Abwehrreaktion zugrunde gegangen [5]. Alternativ wird der negative Erregernachweis auf eine obliterierende Vaskulitis zurückgeführt [5,6]. Die Ulzerationen und Nekrosen sind in diesem Fall das morphologische Korrelat der starken Gefäßentzündung und verhindern bis auf wenige Ausnahmen, dass intakte Spirochäten nachgewiesen werden.

Bis zum Auftreten der HIV-Infektion gab es im 20. Jahrhundert nur wenige Fallberichte einer Lues maligna. Die Mehrzahl dieser Fälle der letzten zehn Jahre waren mit einer Immunsuppression assoziiert. Überhaupt werden schwere und seltene Verläufe einer Syphilis gehäuft bei gleichzeitiger HIV-Infektion beschrieben [7]. In einer retrospektiven Studie hatten 7,3% der HIV-infizierten Luespatienten eine ulzerierende sekundäre Lues, wobei dies 60-mal häufiger ist als in einer nicht HIV-infizierten Population [11]. HIV-negative Patienten mit Lues maligna litten an konsumierenden Erkrankungen oder waren alkoholabhängig. Allerdings wurden auch Patienten beschrieben, bei denen keine kon-



Abb. 1 Erythematöse, zum Teil hämorrhagisch nekrotisierte Papeln im Gesicht.



Abb. 2 Variola-artiges Exanthem am Stamm.



Abb. 3 Papeln am Genitale.

sumierende Erkrankung zugrunde lag [5,12]. Dennoch sollte bei jedem Patienten mit Lues maligna eine genaue Abklärung der Immunitätsfunktionen angestrebt werden. Über die Ursache dieser klinisch eindrucksvollen Verlaufsform einer sekundären Lues ist wenig Gesichertes bekannt. So wurden neben der Immunsuppression auch hoch virulente Stämme von *Treponema pallidum* oder eine erhöhte zelluläre Immunantwort diskutiert [9]. Die erhöhte Virulenz einiger Erregerstämme konnte nie schlüssig bewiesen werden und erscheint heute nicht mehr plausibel. Einige



Abb. 4 Hautveränderungen an den Fußsohlen.

Autoren vertreten die Auffassung, dass die Luesserologie anfangs negativ sei und erst im fortgeschrittenen Sekundärstadium oder sogar erst nach Beginn der Therapie positiv wird [13]. Wie bei unserem Patienten finden sich jedoch typischerweise hohe serologische Lues-Titer [5]. Don et al. stellten 6 Fälle vor (5 HIV-positiv), wovon nur ein Patient niedrigtitrige Lueslabortests aufwies. [8].

Zusammenfassend ist zu bemerken, dass die Lues maligna zwar selten geworden ist, jedoch in die Differenzialdiagnose verschiedener nekrotisierender, papulopustulöser Erkrankungen einbezogen werden sollte (Abb. 1–4).

#### Literatur

- 1 Bazin A. Leçon theorique et cliniques sur les syphilides rediquees par le fourmier. Paris: Adrian Delayer, 1859
- 2 Dubuc L. Des syphilides malignes precoces. Paris: 1864
- 3 Luger A. Syphilis. Ätiologie, Pathogenese, Klinik, Therapie und Prophylaxe. In: Korting G (Hrsg). Dermatologie in Praxis und Klinik für die fachärztliche Weiterbildung. Spezielle Dermatologie. Stuttgart: Georg Thieme, 1981: 45.41 – 45.55
- 4 Hecht H. Syphilis maligna. Was ist Syphilis maligna? In: Finger E, Jaddasohn J, Ehrmann S, Groß S (Hrsg). Handbuch der Geschlechtskrankheiten. Wien, Leipzig: A. Hölder, 1916: 2311 – 2345
- 5 Fisher D, Chang L, Tuffanelli D. Lues maligna. Presentation of a case and review of the literature. Arch Derm 1969; 99: 70 – 73
- 6 Buck C. Papulo-ulzeröses Syphilid – Lues maligna. Ein kasustischer Beitrag zur klinischen Symptomatik. Hautarzt 1974; 25: 351 – 353
- 7 Rufli T. Syphilis and HIV Infection. Dermatologica 1989; 179: 113 – 117
- 8 Don P, Rubinstein R, Christie S. Malignant Syphilis (lues maligna) and concurrent infection with HIV. Int J Dermatol 1995; 34: 403 – 407
- 9 Merkert R. Generalized ulcers. Noduloulcerative syphilis (malignant syphilis, lues maligna). Arch Dermatol 1997; 133: 1027 – 1028, 1030 – 1031
- 10 Kumar B, Gupta S, Muralidhar S. Mucocutaneous manifestations of secondary syphilis in north Indian patients: a changing scenario? J Dermatol 2001; 28: 137 – 144
- 11 Schöfer H, Imhof M, Thoma-Greber E, Brockmeyer N, Hartmann M, Gerken G, Pees H, Rasokat H, Hartmann H, Sadri I, Emminger C, Stellbrink H, Baumgarten RAP. Active syphilis in HIV infection: a multicenter retrospective survey. The German AIDS study group (GASG). Genitourin Med 1996; 72: 176 – 181
- 12 Held J, Ross M, Beltrani VJ, Kohn S, Grossman M. Noduloulcerative or „malignant“ syphilis occurring in an otherwise healthy woman: report and review of a dramatic dermatosis. Cutis 1990; 45: 119 – 122
- 13 Cripps D, Curtis A. A case of (and for) syphilis maligna and negative serology. Arch Dermatol 1969; 100: 122 – 124