Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 3 (1947-1948)

Heft: 4-5

Artikel: Ein Dezennium dermatologischer Forschung in Schweden

Autor: Hellerström, Sven

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-306895

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 10.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

D. K. 616.5 (485)

Aus der Dermatologischen Klinik des Kungl. Karolinska Mediko-Kirurgiska Institutet, Stockholm

Ein Dezennium dermatologischer Forschung in Schweden

Von **Sven Hellerström**, Stockholm

Es ist mir eine große Ehre und große Freude, an dieser schweizerisch-skandinavischen Tagung teilnehmen zu dürfen, und ich möchte Ihnen hiermit meinen aufrichtigen Dank dafür aussprechen. Die Freude, hier anwesend zu sein, ist eine um so größere, als mir durch einen längeren Studienaufenthalt an der Dermatologischen Klinik in Zürich im Jahre 1932 die große Gunst zuteil geworden ist, von Meistern wie Professor *Bruno Bloch* und Professor *Guido Miescher* in viele wichtige dermato-venereologische Forschungsprobleme eingeführt zu werden.

Es liegt im Wesen der Dinge, daß der große Unfriede des letzten Jahrzehnts zahlreiche Hindernisse für den Kontakt zwischen gleich- und ungleichartigen Forschungsgruppen in den verschiedenen Ländern im Gefolge haben mußte, und dies gilt naturgemäß auch auf dermatologischem Gebiete. Ich fühle mich daher bewogen, auf dieser schweizerisch-skandinavischen Tagung, mit der u. a. bezweckt wird, engere Verbindungen anzuknüpfen, über die Forschungsergebnisse zu berichten, zu welchen unsere schwedischen Fachleute in den Jahren 1937–1948 gelangt sind.

Auch für die schwedische Dermatologie hat die Frage der *Ekzempathogenese* ein zentrales Problem gebildet. Durch die klassischen Untersuchungen von *J. Jadassohn* vor allem und *Bruno Bloch* ist der Schwerpunkt der Ekzemforschung nach und nach in den Bereich der allergischen Phänomene gerückt. Für die Zürcher Dermatologische Klinik wurde aber die Allergielehre niemals zur Modesache, zu einer neuen medizinischen Weltanschauung, sondern die Entwicklung wurde erfolgreich in die rechte Bahn gelenkt. Wenngleich der wesentliche Ekzemmechanismus als Ausdruck der Allergie betrachtet werden muß, so ist es doch nötig, wenigstens prinzipiell auch mit toxischen oder bakteriell-toxischen Faktoren zu rechnen, ein Standpunkt, den in erster Linie *Miescher* vertreten hat.

Mit der Einführung der allergischen Versuchstechnik öffneten sich auch für das Problem «Ekzem und Bakterien» neue Wege. Gewisse Beob-

achtungen hatten ersichtlich gemacht, daß Bakterien unter bestimmten Umständen ekzematoide Reaktionen auslösen können; dies war u. a. der Anlaß dazu, daß *P. Robert* im Institut von Professor *Miescher* eine eingehende Untersuchung über den Einfluß bakterieller Toxine auf die Haut ausführte und fand, daß die Hautbakterien Substanzen hervorbringen, welche epicutan appliziert bei vielen Menschen ekzematoide Reaktionen hervorrufen. Er erörtert sodann, ob es sich bei diesen Reaktionen um primärtoxische oder allergische Erscheinungen handelt.

Infolge des Interesses, welches die bakteriellen Toxine in dieser Beziehung besitzen, begann 1937 der schwedische Dermatologe, Dozent *C. Brück*, eine experimentelle Studie über die Reaktionsweise der Kaninchenhaut bei wiederholter Zufuhr einer Staphylokokkentoxinlösung in dasselbe Hautgebiet, und zwar am Kaninchenohr.

Die Toxinlösung wurde intracutan injiziert, nachdem in Vorversuchen die kleinste nekrotisierende Dosis ermittelt worden war. Durch kontinuierliche Einwirkung einer geeigneten Menge Toxinlösung konnte *Brück* an Kaninchenohren folgende Hautveränderungen erzielen: Hyperämie, Ödem, Haarausfall, Hyperkeratose und Entwicklung von Papillomen.

U. a. stützt er seine überzeugenden Beweise für die *toxische* Genese der Veränderungen auf ausgeführte Intracutanreaktionen und Neutralisierungsversuche. Irgendeinen Beleg für die Ansicht, daß *allergische* Reaktionen die Ursache für das Auftreten und die Entwicklung der Veränderungen seien, vermochte er nicht zu finden. Auf der Basis dieser Forschungsresultate hat *Brück* in einer späteren analogen Arbeit auch das Diphtherietoxin als wirksames Prinzip studiert. Er erörtert mögliche Fehlerquellen und meint, die Veränderungen seien hauptsächlich auf einen primärtoxischen Effekt des Diphtherietoxins zurückzuführen. Er findet dagegen keine Stütze für die Annahme, daß eine allergische Reaktion irgendeine nennenswerte Rolle bei der Entstehung und Entwicklung der Veränderungen spiele. *Brück* kommt zu dem Schluß, daß zwischen diesen Untersuchungen, den mit Staphylokokkentoxin vorgenommenen und den mittels des ebenfalls von ihm geprüften Scharlachstreptokokken-Toxins ausgeführten ein klarer Parallelismus bestehe, und gibt der Ansicht Ausdruck, dies sei – sofern es sich um Kaninchen handle – eine Art allgemeines Prinzip, das für alle Bakterientoxine mit hautreizenden Eigenschaften Geltung besitze. Besonders interessant sind diese Feststellungen, wenn man bedenkt, daß es zuvor *Reuterwall* gelungen war, durch Anwendung verdünnten Anaphylaktogens beim Kaninchen in derselben Weise analoge *allergische* Veränderungen zu erzielen, die den von *Brück* beschriebenen *toxischen* entsprachen.

Ganz anderen Charakters ist eine in den Jahren 1939–1943 von Dozent *Bo Bäfverstedt* ausgeführte Arbeit. Diese bezieht sich auf eine Art von

strahlenempfindlichen, tumorähnlichen Gebilden in der Haut und Subcutis, mit gutartigem Verlauf und wahrscheinlich von entzündlicher Natur, mikroskopisch hauptsächlich aus Retikelzellen und Lymphocyten bestehend, welche ein lympho-retikuläres Gewebe wechselnden Aussehens bilden. *Bäfverstedt* hielt eine neue Bezeichnung, «*Lymphadenosis benigna cutis*», für gerechtfertigt, da der Krankheitsbegriff das Ergebnis einer von ihm durchgeführten Synthese verschiedener, früher beschriebener Affektionen, wie Spiegler-Fendtsches Sarkoid und Lymphocytom, darstellt. Von letzterem hatte ich Gelegenheit, den ersten Fall 1932 an der Zürcher Dermatologischen Klinik zu sehen. Diese zusammenfassende Synthese *zweier* Affektionen zu einem einheitlichen Syndrom ist zweifelsohne richtig und muß als ein wichtiger wissenschaftlicher Fortschritt bezeichnet werden. Soweit mir bekannt ist, hat bisher niemand eine solche Zusammengehörigkeit auch nur angedeutet. Mit dem neuen Namen hat *Bäfverstedt* eine adäquate und charakteristische Bezeichnung zu schaffen gesucht, die einen weiteren Begriff als die früher existierenden umfaßt. Das Hauptwort «Lymphadenosis» betont die, wie wir noch sehen werden, großen makromorphologischen – und auch histologischen – Aehnlichkeiten mit den Hautgeschwülsten der chronischen Lymphadenose (leukämische und aleukämische chronische lymphatische Leukämien), während anderseits das Eigenschaftswort «benigna» den grundlegenden Unterschied gegenüber sowohl dem letzteren Leiden als auch den bösartigen Tumoren zum Ausdruck bringt. Den bisherigen Erfahrungen nach ist die Affektion verhältnismäßig selten. Der Untersuchung *Bäfverstedts* vom Jahre 1943 lag ein Material von 142 Fällen zugrunde, das sich aus 41 eigenen und 101 dem Schrifttum entnommenen zusammensetzt. Seitdem ist in der Literatur über einige neue Fälle berichtet worden, und *Bäfverstedt* selbst hat auch noch mehr als 10 Fälle gesehen. Der Grund dafür, daß die Erkrankung früher im Schrifttum nicht klar als ein Syndrom sui generis abgegrenzt worden war, dürfte u. a. darin liegen, daß man nicht über hinreichend große Fallserien mit langer Beobachtungszeit verfügt hatte. Infolgedessen sind wesentliche Züge, vor allem die Gutartigkeit, oft übersehen worden, und man hat die Krankheit mit anderen Affektionen zusammengeworfen oder verwechselt. Soweit die Fälle des Schrifttums von den sie beschreibenden Autoren im wesentlichen richtig aufgefaßt worden waren, sind sie auf der einen Seite als *Spiegler-Fendtsche Sarkoide* und auf der anderen als *Lymphocytome* (oder mit Synonymen) bezeichnet worden. «*Spiegler-Fendtsches Sarkoid*» ist der ältere Begriff und ist sozusagen von der großen Gruppe der Hautsarkome abgetrennt worden. Die *Lymphocytom*gruppe ist neueren Datums sowie erheblich größer und homogener. Sie ist, wie man sagen

kann, aus der Gruppe der leukämischen Hauttumoren herausdifferenziert worden.

Das Studium seines eigenen Materials hat *Bäfverstedt* zu einer Einteilung der einschlägigen Fälle in solche mit *einem solitären oder mehreren regionär begrenzten Tumoren* (Lymphadenosis benigna cutis solitaria s. regionalis) und solche mit *multiplen, ausgebreiteten Tumoren* (Lymphadenosis benigna cutis dispersa) geführt. Als eine kleine Sondergruppe kann man, wenn man will, diejenigen Fälle zusammenfassen, in welchen die Lymphadenosis benigna cutis mit einem anderen krankhaften Prozeß in der Haut vergesellschaftet ist. In bezug auf Einzelheiten der Klinik und der pathologischen Anatomie verweise ich auf die Originalarbeit.

Die Forschungen von *Brück* und *Bäfverstedt* betreffen Grenzgebiete der Dermatologie und weisen Anknüpfungspunkte an die Bakteriologie, Pathologie und Geschwulstforschung auf. Beziehungen zu den beiden letzteren Fächern zeigt zu einem erheblichen Teil auch eine spätere Arbeit von *Brück* über die sog. *Symmerssche Krankheit*, von welcher er den ersten in Schweden beobachteten Fall beschrieben hat. Es handelt sich um ein neues pathologisches und klinisches Syndrom, das während der letzten Jahre namentlich in der amerikanischen medizinischen Literatur unter verschiedenen Namen, wie «*giant follicular lymphadenopathy*», «*follicular lymphoblastoma*», «*giant lymph follicle hyperplasia of lymph nodes and spleen*» usw. geschildert worden ist.

Die Krankheit besteht in einer mehr oder weniger ausgesprochenen allgemeinen Hyperplasie der Lymphdrüsen mit Vergrößerung der Follikel. Die Lymphdrüsen sind sehr strahlenempfindlich, aber die Erkrankung kann in ein polymorphzelliges Sarkom übergehen, das im Gegensatz zu anderen, von lymphatischem Gewebe ausgehenden Sarkomen hochgradig strahlenresistent ist. Es kann das Bild der Lymphogranulomatose nachahmen oder mit solchen Veränderungen Hand in Hand gehen, wie man sie bei gewissen Hautkrankheiten antrifft.

Von Dezember 1941 bis Mai 1944 hat *Brück* 14 Fälle gesammelt, die zum Teil dem von *Symmers* beschriebenen Syndrom entsprachen; die übrigen wiesen nur zahlreiche große Follikel in den Lymphdrüsen auf, ohne daß ein klinisches Syndrom vorlag. Für die Fälle der letzteren Art stellt er die Frage, welche Bedeutung dem Befunde einer follikulären Hyperplasie in einer Lymphdrüse im Hinblick auf die spätere Entwicklung eines Symmersschen Syndroms beizumessen sei. Sind alle derartigen Fälle Zeichen einer beginnenden Symmersschen Krankheit und muß die Prognose dementsprechend gestellt werden? *Brück* weist darauf hin, daß das Syndrom häufiger ist, als man anfangs zu vermuten Anlaß gehabt hatte, und betont die Wichtigkeit frühzeitiger histologischer Untersuchung. Einzelheiten wolle man in der Originalarbeit nachlesen.

Andere Forschungsarbeiten dermatologischen Charakters lagen vor-

wiegend auf dem Gebiet verschiedener *allergischer und immunbiologischer Probleme*. So schildern *Hellerström* und *Hallberg* als Beitrag zur Kenntnis der *Klinik*, *Pathogenese* und der *immunbiologischen Verhältnisse des tuberkulösen Primärkomplexes* zwei Beobachtungen, zwei Fälle, bei denen die Natur selbst ihre interessanten und lehrreichen Experimente vorgenommen hat.

Es handelt sich um zwei 18- bis 19jährige junge Männer aus nichttuberkulösen Familien, die fast in unmittelbarem Anschluß an einen tuberkulösen Primärkomplex in der Gesichtshaut einen Ausbruch von Lupusknötchen an und um die Stelle des Primäraffektes bekamen. An dieser Stelle hatten sich die Patienten 5–8 Wochen vorher durch einen Unfall in ein und demselben öffentlichen Hallenschwimmbad eine zuerst leicht blutende Exkoriation zugezogen, von der dann keine Spur mehr zu sehen war. Bei dem einen Patienten war zur Zeit des Unfalls die Tuberkulinreaktion nach Mantoux bis 1 mg negativ gewesen, während sie 5–6 Wochen später mit der Dosis 1:1000 positiv ausfiel. Bei dem zweiten Patienten war die Pirquetsche Reaktion 4 Monate vor dem Unfall negativ gewesen, 8 Wochen nach dem Unfall dagegen ergab die Mantouxsche Probe eine stark positive Reaktion, und die Pirquetsche war dann auch positiv. Bemerkenswert war die geringe bzw. nicht wahrnehmbare Beteiligung der regionären Lymphdrüsen; auch dadurch unterscheiden sich diese Fälle von dem üblichen Typus des Primärkomplexes.

Die Autoren sind der Ansicht, daß eine auffallend schnell sich entwickelnde und ausgesprochene Allergie – u. a. infolge ausgeprägt cutaner (Excoriations-)Inoculation? – es in diesen Fällen erklärt, weshalb die Gewebsreaktion den Tuberkelbazillen gegenüber den Charakter des Lupus annimmt. Die wahrnehmbare rasche Heilung des Primäraffektes in dem einen Falle und die negativen bzw. spärlichen Tuberkelbazillenbefunde sprechen dafür, daß der immunbiologische Faktor bei der Ausbildung dieser einzigartigen Fälle, welche die Autoren bewußt von den übrigen Lupusfällen abtrennen, eine erhebliche Rolle spielt. Aus diesen Fällen wird mithin auch ersichtlich, daß nach einer tuberkulösen Primärinfektion nicht viele Wochen zu vergehen brauchen, bis das klinische Bild eines Lupus zustandekommen kann.

Die beiden Fälle imitieren einen primären Inoculationslupus ganz vollkommen, und es erhebt sich die Frage, ob man nicht doch sagen könne, daß es seinen solchen gibt, der allerdings nur unter gewissen, ganz speziellen Bedingungen auftritt.

Gewerbehygienische Untersuchungen gehören oft zu den Aufgaben dermatologischer Forschung.

Im Winter 1940/41 bekamen etliche Monteure in einer der größeren Stockholmer Automobilwerkstätten nach *Reparationsarbeiten u. a. an Gasgenerator-Aggregaten* Ekzeme an den Händen. Seit 1939, seitdem Kraftwagen, die mit derartigen Aggregaten versehen waren, in Schweden immer mehr angewendet wurden, waren diese Arbeiter in größerem oder geringerem Umfang mit Arbeiten verschiedenster Art an Aggregaten, wie sie im Betrieb vorkommen, beschäftigt. Die Untersuchung ergab, daß keiner der Monteure früher eine Hautkrankheit gehabt hatte, und daß die Hautbeschwerden, die Ekzeme, im Dezember 1940 oder Januar 1941 aufgetreten waren. Als Ursache der

Hautschädigung hatte man sowohl gewisse Stoffe in Betracht zu ziehen, die in verschiedener Weise als Reinigungsmittel Verwendung fanden, als auch Produkte der Aggregate. Die ausgeführte Untersuchung lehrte, daß Monteure, die bei ihrer Arbeit irgendwie mit den Reinigungsmitteln Terpentin oder Dilutin in Berührung kamen, eine Überempfindlichkeit gegen diese Substanzen erworben hatten. Eine Überempfindlichkeit gegen irgendwelche Produkte der Gasgenerator-Aggregate, wie Ruß, Teer oder Kondenswasser, ließ sich dagegen *nicht* nachweisen.

Diese Untersuchungen wurden von einem der damaligen Assistenten an der dermatologischen Klinik, *G. Seeberg*, vorgenommen. Aus einer von einer Fabrikdirektion begehrten Untersuchung über *Gewerbekrankheit der Haut bei Sulfathiazolarbeitern* ergab sich die interessante Feststellung, daß sich unter den Arbeitern eine Überempfindlichkeit gegen Sulfathiazol als solches nicht nachweisen ließ, wohl aber gegen gewisse Zwischenprodukte des Fabrikationsprozesses, der zur Darstellung des Sulfathiazols im Gebrauch war. Schließlich hat *Seeberg* eine gewerbehygienische Untersuchung über *Duraluminium als Ekzemursache* ausgeführt. Ob Aluminium in reiner Form oder in Legierung die Haut zu sensibilisieren vermag, mit Ekzem oder Dermatitis als Folge, dürfte nach wie vor eine offene Frage sein.

Die Untersuchung wurde dadurch veranlaßt, daß man bei einer Reihe von Klempnern einer Flugzeugwerkstatt, die mit Leichtmetall vom Duraluminiumtypus arbeiteten, während der letzten Jahre einige Hauterkrankungen zuvor nicht beobachteter Art bemerkt hatte. Zusammenfassend lieferte die Untersuchung folgende interessante Ergebnisse. Epicutanproben, die mit verschiedenen Duraluminiumsorten – seien es frisch gehärtete, frisch enthärtete oder überhaupt nicht wärmebehandelte Sorten – mit Alaunlösung sowie mit Thinner- und Trichloräthylen vorgenommen wurden, fielen negativ aus. Außer mit Duraluminium kommen derartige Arbeiter auch selten einmal mit den letzteren Substanzen in Berührung. Expositionsversuche, d. h. 3stündige Formungsarbeit mit frisch gehärtetem, nicht altem, Duraluminiumblech (das Blech wird beim Härten 5–6 Stunden auf 400° erwärmt und dann zur Abkühlung in Wasser gelegt, ohne dem Einfluß irgendwelcher Chemikalien ausgesetzt zu werden), ergaben Hautveränderungen vom Typus des Ekzems bei Arbeitern, die sämtlich früher angegeben hatten, bei der Arbeit ähnliche Hautveränderungen bekommen zu haben. Kontrollversuche mit denselben Personen, mit gleicher Dauer und mit demselben Blech in ungehärtetem Zustand ergaben keinerlei Veränderungen. Die Expositionsversuche sprechen somit dafür, daß frisch gehärtetes (nicht altes) Duraluminium Hautschädigungen von typischem Ekzemaussehen hervorrufen kann. Eine Erklärung für diese veränderten Eigenschaften des Blechs konnte jedoch nicht gegeben werden.

Eine andere Untersuchung gewerbehygienischen Inhalts, und zwar über *Dermatitiden, die bei der Arbeit mit gewissen Wurzelgemüsen, wie Pastinak*, entstehen, wurde im Jahre 1943 von *Vera Starck* durchgeführt. Diese Art von Dermatitis war experimentell vor allem von *Hans Kuske* studiert worden, der 1940 eine Arbeit aus der *Naegeli*schen Klinik veröffentlicht hatte, in der er sich speziell mit der Frage der Lichtsensibilisierung beschäftigte. *Starck* beobachtet 13 gehäufte Fälle dieser Dermatitisart. Durch die Lokalisation der Hautaffektion an unbekleideten Körperteilen und durch die festgestellte Pigmentierung war der Ver-

dacht gegeben, es könnte sich um eine Lichtdermatose handeln. Wie sich herausstellte, hatten sich auch sämtliche Kranke dem Sonnenlicht ausgesetzt. Die Annahme, der Pastinaksaft sei der lichtsensibilisierende und die Sonnenstrahlen der auslösende Faktor der Dermatitis, war also durchaus begründet.

Durch Experimente konnte *Starck* zeigen, daß die Pastinakwurzel eine Substanz enthält, welche die Haut gegen gewisse Strahlen empfindlich machen kann, daß diese Empfindlichkeit eine Zeitlang nach der Einwirkung dieser Pflanze weiterbesteht, und daß der Pastinakwurzelsaft an sich keine deutlich hautreizendenden Eigenschaften besitzt.

Als *Starck* die vorstehenden Experimente ausführte, war ihr *Kuskes* 1940 in Dermatologica erschienene Arbeit "On Percutaneous Photosensitization through Phytogenous Substances", in der er die Resultate seiner wohldurchdachten diesbezüglichen Experimente sowie auch seine Theorie bezüglich der Genese der Lichtsensibilisierung veröffentlichte, unbekannt.

Kuske isolierte Extraktstoffe der von ihm untersuchten Pflanzen in chemisch reiner Form, und diese Substanzen übten, wie seine Versuche ergaben, eine lichtsensibilisierende Wirkung auf die Haut aus. Die Wirkung erwies sich als an ein fluoreszierendes, zur Gruppe der Kumarine oder Furokuramine gehörendes Prinzip gebunden.

Nach *Kuske* soll die Sensibilisierung in 100% gelingen, aber *Starcks* Patienten bekamen in 6 Fällen von 13 trotz Exposition an Pastinaksaft und Sonne bei der Arbeit keine Dermatitis. Das Studium dieser Art von Dermatitiden, welche durch perkutane Lichtsensibilisierung zustande kommen, besitzt nicht nur recht beträchtliches theoretisches Interesse, sondern auch, vom Standpunkt der Gewerbedermatosen, einen gewissen praktischen Wert.

Seit etlichen Jahren sind an der Stockholmer Dermatologischen Klinik Studien über den *Auslöschmechanismus bei Intracutanreaktionen* im Gange. Es ist eine seit alters wohlbekannte Tatsache, daß beispielsweise die Tuberkulinreaktion bei gewissen Zuständen vorübergehend abgeschwächt oder negativ sein kann, und daß diese Reaktion bei anderen Zuständen mehr oder minder dauernd abgeschwächt wird bzw. überhaupt nicht auslösbar ist.

Den Anlaß zu diesen Untersuchungen bildete *Seebergs* Feststellung, daß sich bei Erythrodermien, ganz gleich welcher Genese, keine Reaktion auf Tuberkulin erzielen läßt. Bei dieser Gruppe von Erkrankungen konnte ein Ödem oder Präödem mit rascher Resorption einer intracutan gesetzten Kochsalzquaddel (nach *Aldrich* und *MacClure*) konstatiert werden. Es ließ sich ferner feststellen, daß die intracutan gesetzte Tuberkulinquaddel bei an Erythrodermien leidenden Personen sehr schnell resorbiert wurde. *Seeberg* nahm an, daß die Tuberkulinanergie in diesen Fällen mit einer Veränderung der Resorptionsverhältnisse in der Haut in Beziehung stünde. Von seinen Beobachtungen bei Erythrodermien ausgehend begann er den Zusammenhang zwischen den Resorptionsverhältnissen in der Haut und der Reaktivität gegenüber verschiedenen Intracutanreaktionen zu studieren. Die Versuche wurden zunächst so ausgeführt, daß die sog. „disappearance time" der Primärquaddeln und jene der intracutan gesetzten Kochsalzquaddel nach *Aldrich* und *MacClure* notiert wurden. Der Reaktionsverlauf wurde in bezug auf Umfang und Dauer der Reaktion registriert. So wurden die Spätreaktionen 5 Tage verfolgt.

Die Versuche wurden bei verschiedenen Zuständen ausgeführt; an mit Sonnen- und Quarzlicht bestrahlter Haut, an mit Kohlensäureschnee gefrorener und urtikarieller Haut, an Ödemhaut bei Herz- und Nierenleiden und Ödemhaut bei varicösen Unterschenkelgeschwüren, an Ekzemhaut und bei Erythrodermien, bei Masern, Scharlach und Röteln, während der Menstruation und bei Fieberzuständen (Malaria) sowie bei Kachexie.

Das Ergebnis der Studien war im großen und ganzen die Feststellung eines Parallelismus zwischen Resorptionszeit und Reaktionsausfall: kurze Resorptionszeit – schwache bis aufgehobene Hautreaktion, lange Resorptionszeit – starke Hautreaktion. Dies gilt, wie sich ergab, für *sämtliche* untersuchten Hautreaktionen mit gewissen Ausnahmen, die im folgenden kurz gestreift werden sollen.

Als Beispiel für die Auslöschung von Hautreaktionen sei der Sachverhalt bei Frauen zur Zeit der Menstruation erwähnt. Bekanntlich ist die Tuberkulinreaktion während der Menses abgeschwächt. Prämenstruell entsteht ein Ödem mit Gewichtszunahme, manchmal um mehrere Kilogramm. Man findet nun, daß dieses prämenstruelle Ödem mit einer Beschleunigung der Resorption jedes beliebigen intracutan injizierten Antigens Hand in Hand geht, und daß parallel hiermit die entsprechende Hautreaktion abgeschwächt wird.

Aehnliche Studien wie *Seeberg* hatten früher *Bachmann*, *Frommel* und *Sierro* ausgeführt. Diese untersuchten die *Beziehung zwischen der Resorptionszeit einer Kochsalzquaddel* (nach *Aldrich* und *MacClure*) *und dem Ausfall der Tuberkulinreaktion.* Sie konnten in den meisten Fällen eine Übereinstimmung zwischen der Resorptionsgeschwindigkeit und dem Ergebnis der Tuberkulinprobe nachweisen. Bei einigen Fällen von ausgesprochener Lungentuberkulose meinten sie, den auslöschenden Einfluß eines Ödems nicht verifizieren zu können. Sie fanden hier nämlich starke Tuberkulinreaktionen in ödematösen Hautgebieten, in denen die Resorptionszeit sehr kurz war. Es zeigte sich also, daß weitere Studien mit teilweise anderen Versuchsanordnungen erforderlich waren, um die Frage der Resorptionsverhältnisse in der Haut des näheren zu beleuchten.

Diese Studien wurden in verschiedenen Linien durchgeführt:

Bei den tuberkulinempfindlichen Lupuspatienten wurde die Haut innerhalb begrenzter Gebiete mit Quarzlicht bestrahlt, durch Bestreichen mit einem Kohlensäurestab leicht gefroren oder mit Histaminsalbe behandelt, so daß eine örtliche Urticaria entstand. Die Injektion von 1 mg Tuberkulin, das an diesen Stellen rasch resorbiert wurde, hatte keinerlei Hautreaktion zur Folge. Es kam hingegen zu einer Allgemeinreaktion mit Fieber sowie zu einer Herdreaktion in dem lupösen Gewebe, mit vermehrter Rötung und Schwellung sowie Wärmeanstieg. In diesen Versuchen beruht die Tuberkulinanergie allem Anschein nach auf der schnellen Resorption des Tuberkulins. Daß das Tuberkulin resorbiert worden war, wird sowohl aus der Allgemeinreaktion als auch aus der sehr starken Herdreaktion ersichtlich.

Um eine Untersuchung mit einem mehr physiologischen Resorptionsindikator zustandezubringen, wurden Versuche mit dem radioaktiven Phosphorisotopen ^{32}P vorgenommen. Saures Natriumphosphat (Na_2HPO_4) in passender Konzentration, d. h. mit mäßiger Impulsfrequenz, wurde mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und intracutan injiziert. Die Ionisierung, welche durch β-Strahlen bewirkt wird, die von

dem Zerfall des ^{32}P herrühren, wurde mit einem an der Injektionsstelle angebrachten Geiger-Müllerschen Zählrohr gemessen und mit einem Zählgerät registriert. Diese Versuche zeigten eindeutig, daß eine Resorption der intracutan injizierten Flüssigkeit erfolgt, und daß sie bei z. B. ödematösen und präödematösen Zuständen wesentlich rascher vonstatten geht.

Alle diese Versuche in ihrer Gesamtheit haben gelehrt, daß eine intracutan injizierte Flüssigkeitsquaddel, beispielsweise eine Antigenquaddel, bei gewissen Zuständen sehr rasch resorbiert wird. Parallel hiermit wird die durch das Antigen ausgelöste Hautreaktion abgeschwächt. Es gibt indessen einige Ausnahmen von dieser Regel.

Eine solche Ausnahme ist der Ausfall der *Tuberkulinreaktion bei Personen mit Erythema induratum* (E.i.). Bei E.i. erweist sich nämlich die Tuberkulinreaktion als um so stärker positiv, je näher dem E.i.-Herd die Probe ausgeführt wird, und zwar auch in einem Ödem mit rascher Resorption. Dieser Sachverhalt, daß die Tuberkulinreaktion bei Annäherung an den E.i.-Herd stärker wird, scheint ein gesetzmäßiges Phänomen zu sein. Eine plausible Erklärung dieser Erscheinung dürfte darin liegen, daß Antikörper nahe am E.i.-Herd reichlicher vorhanden sind als in größerem Abstand von diesem.

Eine andere Ausnahme bildet mitunter der Ausfall der *Schickschen Reaktion* unter gewissen Umständen. In den meisten Fällen findet man bei dieser toxischen Reaktion einen deutlichen Parallelismus zwischen Resorptionszeit und Reaktionsergebnis. Es fällt jedoch diese Reaktion manchmal paradox aus – also stärkere Reaktion trotz kurzer Resorptionszeit. Diese zuweilen veränderte Reaktionsweise erscheint an solche Zustände gebunden, wie sie experimentell hervorgerufen wurden, z. B. durch Sonnenbestrahlung, nicht aber an andere Zustände, wie sie z. B. das Stauungsödem darstellt. Die nähere Genese dieses Verhaltens ist unklar.

J. Schaumann hat gemeinsam mit *G. Seeberg* seine Studien über *Hautreaktionen in gewissen Fällen von Lymphogranulomatosis benigna* (L.b.) fortgesetzt.

In 4 Fällen dieser Erkrankung wurde die Mantouxsche Probe mit $^{1}/_{10}$ mg Tuberkulin ausgeführt. In sämtlichen Fällen war die Reaktion negativ, aber die Autoren beschlossen zu untersuchen, ob nicht doch irgendwelche Gewebsveränderungen zustande gekommen waren. Die Hautstelle, an der das Tuberkulin injiziert worden war, wurde markiert und nach 4–8 Wochen zwecks histologischer Untersuchung excidiert. Die letztere ergab, daß die Injektionsstelle trotz der negativen Tuberkulinreaktion den Sitz pathologischer Veränderungen bildete, welche speziell in ihrer Beziehung zur Histologie der Mantoux-Reaktion bei tuberkulösen Affektionen, z. B. Lupus vulgaris und Tuberkulide, studiert wurden.

Schaumann und *Seeberg* gelangten dabei zu folgenden Schlüssen:

1. Mantoux-negative L.b.-Patienten sind nicht notwendigerweise als gegen Tuberkulin unempfindlich zu erachten. Ihre Anergie kann eine nur scheinbare sein, indem sie eine zwar klinisch latente, histologisch aber manifeste Reaktion aufweisen.

2. Tuberkulin löst in der Haut von L.b.-Patienten typische L.b.-Veränderungen aus, kann indessen auch dieselben Veränderungen hervorrufen, welche es bei «tuberkulösen» Individuen verursacht, d. h. nekrotische Veränderungen kollagener Fasern, umgeben von einer Randzone, in der sich in wechselnder Anzahl Lymphocyten, Epitheloidzellen und Riesenzellen sowie Fibroblasten befinden.

3. L.b.-Patienten reagieren auf ein aus von L.b. befallenen Organen gewonnenes Antigen mit denselben Variationen von Gewebsveränderungen, welche die Reaktionen auf Tuberkulin aufweisen. Diese Reaktionsvariationen repräsentieren getrennte Phasen der Allergie.

Im Hinblick auf die Argumente, welche für die tuberkulöse Aetiologie der L.b. angeführt worden sind, und auf der Grundlage der mit Tuberkulin erhaltenen Resutlate sind die Autoren geneigt, die *Williams-Nickerson-Kveimsche* Reaktion bei L.b. für den Ausdruck einer tuberkulösen Allergie zu halten. Intracutane Injektion von chinesischer Tusche und flüssigem Paraffin bei Fällen von L.b. haben keinerlei Beleg für die Vermutung geliefert, daß die L.b.-Veränderungen das Endergebnis einer «sarkoiden Reaktion» wären.

Ein anderes Problem auf dem Gebiet der allergischen Hauterkrankungen hat *Robert Norrlind* bearbeitet, der die erste *systematische klinisch-experimentelle Studie über die Pathogenese der Besnierschen Prurigo*, einer chronischen, ekzematösen Dermatose, *mit besonderer Berücksichtigung der Bedeutung akuter oberer Luftwegsinfektionen* ausgeführt hat. Obwohl die Rolle der letzteren bei der Entstehung des Asthmas wohlbekannt und auch anerkannt ist, hat man der Bedeutung dieses Faktors für das obengenannte, von den Amerikanern als "atopic dermatitis" bezeichnete Leiden sehr wenig Beachtung geschenkt. *Norrlind* zeigte, daß infektiöse Einflüsse in erheblichem Grade bei Prurigo-Besnier-Patienten ein Aufflackern der Hauterscheinungen verursachen. Er wies ferner nach, daß man unter Patienten mit atopic Dermatitis, bei denen interkurrente Infektionen derartige Exacerbationen auslösen, eine statistisch gesicherte weit höhere Frequenz von Sofortreaktionen auf Bakterienallergene erhält, als unter solchen, bei welchen diese Exacerbationen nicht auftreten. Folglich ermöglichen derartige Hautproben mit Bakterienallergenen bei dieser Krankheitsform die sichere Feststellung, ob infektiöse Momente in einem bestimmten Fall als ein bedeutsamer Faktor gelten dürfen. *Sulzberger* hat übrigens vor kurzem mitgeteilt, daß er eine Reihe von Fällen derartiger Aufflackerungsphänomene der Besnierschen Prurigo bei Kindern und Säuglingen nach Schutzimpfungen gegen Pocken, Keuchhusten, Diphtherie, Influenza usw. gesehen habe.

Im Anschluß an die vorige Arbeit sind *Å. Nilzéns Studien über Haut- und Bluthistamin mit besonderer Berücksichtigung des Hauthistamins bei Urticaria und in mechanisch gereizter Haut* sowie des *Bluthistamins bei chronisch-rezidivierender Urticaria* zu erwähnen.

Einleitend referiert der Autor über die Histamintheorie, welche *Lewis* und dessen Mitarbeiter in den zwanziger Jahren aufgestellt hatten, um die bei verschiedenen Hautreizungen auftretende komplexe Reaktion ("triple response") zu erklären. Desgleichen erwähnt er Untersuchungen, die später vorgenommen worden waren, um diese Theorie zu beweisen, und macht auf die Unvollständigkeit der diesbezüglichen Untersuchungen aufmerksam. Merkwürdigerweise hat niemand vergleichende Unter-

suchungen über den Histamingehalt der normalen und der mechanisch stimulierten Haut angestellt, ebensowenig über den Histamingehalt der unveränderten Haut und der Quaddelhaut bei Urticaria. Eine derartige Untersuchung hat der Autor ausgeführt, indem er den Histamingehalt von aus den entsprechenden Hautstellen gewonnenen Extrakten bestimmte.

Die Ergebnisse der *Nilzén*schen Untersuchungen machen ersichtlich, daß der Histamingehalt der mechanisch gereizten Haut 10 Minuten nach der Stimulierung beträchtlich niedriger ist als der nicht stimulierten. Ebenso findet der Autor eine merkbare Senkung des Histamingehalts der Quaddelhaut bei Urticariapatienten im Vergleich zu unveränderter Haut. Dies wird so gedeutet, daß Histamin bei der mechanischen Reizung bzw. Antigen-Antikörperreaktion frei gemacht worden war, und daß es nach vollbrachter pathophysiologischer Funktion auf dem Wege des Kreislaufsystems fortgeschafft wird. *Nilzén* hat ferner den Histamingehalt des Blutes bei 5 Fällen von chronisch-rezidivierender Urticaria im Zusammenhang mit klinischen Beobachtungen verfolgt. Es stellte sich eine deutliche Wechselbeziehung zwischen dem Bluthistaminspiegel und den Hauterscheinungen heraus. Er findet nämlich, daß das Bluthistamin im spontanen Urticariaausbruch wesentlich absinkt und während mehr oder weniger symptomfreier Intervalle auf normale Werte ansteigt.

Der Autor betont, daß man im Urticariaausbruch eher einen erhöhten Histamingehalt des Blutes finden müßte, da Histamin in der Haut frei gemacht und vom Blutstrom aufgenommen wird. Er macht jedoch geltend, daß sich der allergische Prozeß, welcher die Urticaria verursacht, wahrscheinlich nicht nur in der Haut, sondern auch im Blut abspielt. Nach *Katz* und *Choen* (1941) geben nämlich bei in-vitro-Versuchen die Blutzellen bei Zusatz von Antigen Histamin an das Plasma ab. Da wir wissen, daß intravenös injiziertes Histamin rasch ausgeschieden wird, ist es wahrscheinlich, daß die Erklärung der von *Nilzén* festgestellten Bluthistaminsenkung darin liegt, daß das von der Haut und den Blutzellen an das Plasma abgegebene Histamin schnell eliminiert wird.

Unter sonstigen dermatologischen Forschungsarbeiten, die während des letzten Weltkrieges zum wesentlichen Teil in Schweden durchgeführt worden sind, ist eine des Dänen *Björn Heilesen über Acarus scabiei und Scabies* zu nennen sowie eine des ebenfalls landflüchtigen Deutschen *Carl Lennhoff über Spirochäten bei ätiologisch unklaren Erkrankungen.*

Heilesens Arbeit, welche ihm nach Disputation am Karolinischen Institut in Stockholm die schwedische und dänische medizinische Doktorwürde einbrachte, enthält teils morphologische und anatomische Studien über Acarus scabiei, teils Untersuchungen über die Biologie der Milbe und deren Bedeutung für die Pathogenese der Krätze, sowie schließlich noch experimentelle und klinische Untersuchungen mit Bezug auf Probleme des Vorkommens einer Sensibilisierung gegen die Milbe, die Art der Übertragung und die Wirksamkeit gewisser Antiscabiotica. Interessenten werden auf die Originalarbeit verwiesen, die uns viele neue und wertvolle Erkenntnisse beschert hat.

Die Untersuchungen von *Lennhoff* liegen zum Teil sehr lange in der Zeit zurück. 1912 fand seine erste Demonstration über eine Darstellung

der Spirochaeta pallida mit Hilfe von Salvarsan in einer Sitzung der Aerztegesellschaft des Kantons Bern statt, und im gleichen Jahr zeigte er *J. Jadassohn* und einigen seiner Mitassistenten im Abklatsch von Psoriasishäutchen Spirochäten, mit Giemsa dargestellt.

Lennhoff hat seitdem trotz aller Schicksalsschläge unermüdlich auf diesem Gebiet weitergearbeitet und nach neuerlicher Flucht aus Norwegen während des Krieges in Schweden eine Freistatt und Arbeitsmöglichkeiten gefunden. Mittels von ihm selbst ausgearbeiteter und verbesserter Färbeverfahren, u. a. mit Quecksilber – auf die ich hier nicht näher eingehen kann – haben sich Spirochäten im dicken Tropfen, im Abklatsch und im Gewebe nachweisen lassen, und es war in nicht geringem Umfang möglich, dieselben zu züchten, und zwar sogar in mehreren Abimpfungskulturen. Er konnte auch vor kurzem feststellen, daß diese Methode zum Nachweis der Spirochaeta pallida quantitativ dem Dunkelfeld überlegen ist, wenn sie auch natürlich die Beobachtung der Spirochäten in der Bewegung nicht ersetzen kann. Der Nachweis der Spirochäten mit Hilfe von Quecksilber hat bisher die größte Bedeutung gewonnen. Mit der *Lennhoff*schen Imprägnationsmethode im Gewebe kann man nicht nur die mit Silbermethoden darstellbaren Spirochäten wie die Pallida, sondern, wie es scheint, andere, bisher unbekannte Spirochäten nachweisen. Diese sind in loco morbi gefunden worden. *Lennhoffs* Ansicht nach sind bei Psoriasis, Lichen ruber, Erythematodes und Pityriasis rosea die Unterlagen weitgehend dafür gesichert, daß es Spirochätosen sind. Er betont aber eindringlich, daß wir erst am Anfang weiterer notwendiger Untersuchungen stehen. Bei Lichen ruber findet sich eine zarte Spirochäte, die man nicht nur im Dunkelfeld, sondern auch im Schnitt von der der Psoriasis unterscheiden kann. Von Pityriasis rosea sind im ganzen etwa 80 Fälle untersucht, sie waren so gut wie alle positiv. *Saalfeld* hat früher behauptet, daß die Pityriasis rosea auf Arsen abheilt; nun hat *Hollström*, der als erster Wismut bei Pityriasis rosea angewandt hat, gezeigt, daß sie auf Wismut und Salvarsan prompt abheilt. Eine Provokation der Pityriasis rosea durch Gold und Salvarsan ist bekannt.

Zusammenfassend kann folgendes hervorgehoben werden. Ausgehend von der Parallelität zwischen therapeutischer Wirkung und mikroskopischer Darstellung ist mit Hilfe von Quecksilber eine Methode gefunden, die die Pallida und neue, unbekannte Spirochäten darstellt. Die bisher im Dunkelfeld untersuchten neuen Spirochäten unterscheiden sich bei den verschiedenen Krankheiten. Die Zeit erlaubt nicht, hier näher auf diese höchst interesseweckenden Untersuchungen einzugehen, sondern ich möchte auf *Lennhoffs* Veröffentlichung verweisen, die demnächst in den Acta Dermato-Venereologica erscheinen wird (s. Verhandlungsbericht der 11. Tagung der Nordischen Dermatologischen Vereinigung in Stockholm am 9. Juni 1946).

Es sind noch viele andere dermatologische Forschungsprobleme bearbeitet worden, wie die Prognose der Psoriasis, die Hormonbehandlung gewisser Hautkrankheiten, das Vorkommen eines Pilzes, der imstande ist, säurefeste Stäbchen zu produzieren, mit besonderer Berücksichtigung seines Auftretens bei Lymphogranulomatosis benigna, usw. Man wolle hierüber in den Originalarbeiten nachlesen, welche in dem beigefügten Literaturverzeichnis angegeben sind.

Bezüglich der innerhalb des dermatologischen Fachgebiets in Schweden betriebenen *Forschung über die venerischen Krankheiten* kann ich mich verhältnismäßig kurz fassen. Die Entwicklung der Studien über die *Gonokokkenzüchtung, die Sulfonamid- und Penicillintherapie*, war in den meisten Ländern ziemlich dieselbe. Immerhin hat man vielleicht doch besonders bei uns in Schweden Gelegenheit gehabt, die Entwicklung der Rezidivfrequenz bei der Sulfabehandlung der Gonorrhoe mehr im einzelnen zu verfolgen. Diese Behandlung erschien zunächst sehr vielversprechend, indem 90–95% der Gonorrhoefälle mit der sog. Tablettenbehandlung geheilt werden konnten. In einem Zeitpunkt, da sich die Kriegsverhältnisse geltend zu machen begannen, waren wir also der Gonorrhoe gegenüber so gut gerüstet, wie wir es *weder früher noch später* jemals gewesen waren. Es zeigte sich indessen bald, daß dieser Prozentsatz im Laufe der Zeit ständig sank, und zwar obgleich neue Sulfanilamidpräparate hergestellt wurden. Bei poliklinischer Behandlung mit Sulfapräparaten kamen wir 1944 bis auf nur etwa 30% Heilung, ja vielleicht nicht einmal das. Die Erklärung für diesen Sachverhalt hat man u. a. darin suchen wollen, daß gewisse Bakterienstämme widerstandsfähiger gegen Sulfapräparate geworden waren und dann als Krankheitserreger eine weitere Verbreitung gefunden hatten. Der Anstieg der Rezidivfrequenz von 1941 bis 1944 ist von *G. Seeberg* an der Dermatologischen Klinik des St. Göran-Krankenhauses statistisch bearbeitet worden. Seinen Untersuchungen lagen fast 3000 Fälle zugrunde.

G. Hagerman konnte gleichzeitig eine markante zahlenmäßige Zunahme der chemoresistenten Gonokokkenstämme und einen Anstieg der entsprechenden Resistenzwerte konstatieren. Der erste Optimismus über diese scheinbare Idealbehandlungsmethode wurde von einem gewissen Pessimismus abgelöst, so daß wir uns sogar fragten, ob wir uns nicht durch Gebrauch dieses neuen Mittels, dessen Folge chemoresistente Bakterienstämme mit Verbreitungsmöglichkeiten waren, in eine ungünstigere Position gebracht hätten als früher. Es war selbst davon die Rede, die sog. Tablettenbehandlung aufzugeben; da dieselbe aber auch in den Fällen, wo sie die Krankheit nicht heilte, die Komplikationsgefahr wesentlich verringerte, konnte man ihr eine gewisse Existenzberechtigung nicht absprechen. Durch Kombination der Sulfabehandlung mit fiebererzeugenden Mitteln erzielte man von neuem einen, allerdings auch jetzt nur zeitweiligen, Anstieg des Heilungsprozentsatzes. In dieser Lage befand sich die Frage der Behandlung, als *G. Hagerman* an der Stockholmer Klinik das von ihm ausgearbeitete Sulfa-Additionsprinzip einführte. Dasselbe fußt auf der Feststellung, daß man durch Anwendung mehrerer verschiedener Sulfapräparate einen gesteigerten

therapeutischen Effekt erhalten kann, ohne daß die Gefahr der Ausfällung von Konkrementen in den Harnwegen im Verhältnis zur Gesamtkonzentration der Sulfapräparate zunimmt. *Hagermans* Beobachtungen, welche lehren, daß sonst gleichartige Sulfaverbindungen ihre normale Löslichkeit beibehalten, gleichgültig ob sie jede für sich oder mehrere zusammen gelöst sind, und welche dem besagten Prinzip zugrunde liegen, verdienen eine lobende Erwähnung. Unter 222 nachuntersuchten Gonorrhoefällen in Stockholm konnten wir nach einer mit Fieber kombinierten Sulfa-Additionskur in nicht weniger als 93% Heilung feststellen, wobei das Resultat bei Frauen etwas besser war als bei Männern.

Schließlich will ich über *Untersuchungen mit fraktionierter Eiweißbestimmung in der Rückenmarksflüssigkeit bei verschiedenen Stadien der Syphilis* berichten. Seit *Quinckes* Einführung der Lumbalpunktion hat sich die Liquordiagnostik in schnellem Tempo entwickelt. Zahlreiche Probleme harren jedoch nach wie vor ihrer Lösung. Eine große Schwierigkeit war der Vergleich der Befunde, einmal bei ein und demselben Kranken in verschiedenen Zeitpunkten, sodann zwischen verschiedenen Patienten. Man war hierbei dazu gezwungen, Kombinationen zwischen Zellgehalt, Eiweißgehalt und verschiedenen serologischen Reaktionen aufzustellen, wobei die Vergleiche nicht besonders exakt sein konnten. Nachdem *Izikowitz* 1935–1941 eine Methode zur Bestimmung der Eiweißfraktionen im Liquor bekanntgegeben hatte, sind wir heutzutage zu derartigen exakten Vergleichen imstande, da wir mittels dieses Verfahrens den Gehalt an Gesamteiweiß, Gesamtglobulin und Albumin im Liquor sowie deren wechselseitige Verhältniszahlen mit größter Genauigkeit bestimmen können.

Die Grundzüge des Verfahrens sind Fällung und Zentrifugierung der einzelnen Eiweißfraktionen mit sorgfältigem Waschen der Niederschläge, die dann im elektrischen Ofen bei konstanter Temperatur verbrannt werden. Schließlich wird der Stickstoffgehalt des Verbrennungsrückstands austitriert und mit einem bekannten Stickstoffstandard verglichen. Die Untersuchung ist nicht komplizierter als viele der Routineuntersuchungen, welche tagtäglich in den Krankenhäusern ausgeführt werden, und eignet sich, da sie die Bestimmung so kleiner Stickstoffmengen in der Probe wie 0,015 mg mit einer Genauigkeit von rund 0,00015 mg N gestattet, gut zur klinischen Anwendung.

Einer der Assistenten der Stockholmer Dermatologischen Klinik, *C.-H. Flodén*, hat verschiedene Stadien der Syphilis mit diesem Verfahren untersucht, wobei sich ergab, daß kleine Veränderungen des Liquoreiweißes regelmäßig vorhanden sind. Es sind dies in Kürze die folgenden:

Lues I: Veränderungen der Eiweißfraktionen im Liquor sind selten. Wo solche vorkommen, handelt es sich in der Regel um eine pathologische Erhöhung des Globulin-Albuminquotienten in verhältnismäßig engen Grenzen.

Lues II: Deutlich ausgeprägte Tendenz zur Erhöhung des Quotienten, sowie ferner Tendenz zur pathologischen Erhöhung der Globulinwerte.

Behandelte Lues I und II: Unter gewissen Umständen kann man auch im ersten Stadium eine pathologische Eiweißvermehrung im Liquor finden – und zwar bei Patienten, deren Behandlung gerade eingeleitet worden war. Es scheint dies nämlich zu einer vorübergehenden Zunahme des Liquoreiweißes zu führen, die im allgemeinen wieder zurückgeht, wenn die Behandlung eine Zeitlang fortgesetzt worden ist. In anderen Fällen kehren die Eiweißwerte trotz Weiterbehandlung nicht zur Norm zurück, sondern halten sich auf einem pathologisch erhöhten Niveau. Bei diesen Fällen, wo der Befund bei den üblichen Untersuchungsmethoden häufig ein ganz normaler ist, muß man sich fragen, ob eine besondere Widerstandsfähigkeit der Erreger vorliegt, und ob man vielleicht auf diesem Wege der in Zukunft von der Neurolues Bedrohten schon in einem frühen Stadium habhaft werden und durch Einsetzen einer intensiveren Behandlung dieser Entwicklung rechtzeitig Halt gebieten könnte.

Lues III: Da die Anzahl der Fälle in dieser Gruppe noch nicht groß genug ist, hat sich eine sichere Tendenz bei ihnen noch nicht mit Sicherheit ermitteln lassen.

Lues latens (Fälle ohne subjektive Beschwerden und ohne Erscheinungen seitens der Haut, der Schleimhäute oder des Nervensystems): Das einzige Symptom ist bisweilen der positive Wassermann. In dieser heterogenen Gruppe ließen sich verhältnismäßig oft pathologisch erhöhte Quotientwerte im Liquor konstatieren, in vielen Fällen auch ein erhöhter Globulinwert sowie in vereinzelten Fällen eine Vermehrung des Gesamteiweißes und Albumins. In vielen dieser Fälle war die normale antiluetische Behandlung abgeschlossen gewesen, und gewöhnliche Untersuchungsverfahren ergaben negative Liquorbefunde, während sich mit der Methode von *Izikowitz* deutliche Anzeichen pathologischer Affektionen des Zentralnervensystems und seiner Hüllen nachweisen ließen.

Paralysen und Taboparalysen lassen im Durchschnitt eine Zunahme des Gesamteiweißes auf etwa das Dreifache der Norm erkennen, der Gesamtglobuline auf etwa das Sechsfache, des Albumins auf etwa das Doppelte und des Globulin-Albuminquotienten auf etwa das Drei- bis Vierfache. Nach Malariabehandlung treten deutlich feststellbare Veränderungen auf, welche prognostisch verwertbar sind.

Neurolues ohne Paralysen: Auch hier findet man deutliche pathologische Veränderungen des Liquoreiweißes im gleichen Sinne wie bei den Paralysen; allerdings sind die Werte nicht von derselben Größenord-

nung. Dies unter der Voraussetzung, daß der Prozeß aktiv ist. Ist dieser abgeklungen, wie bei einer «ausgebrannten» Tabes, dann zeigt sich dies in einem Rückgang zu normalen Werten.

Mit Penicillin behandelte Luesfälle: Die Exaktheit der Methode gewährt uns die Möglichkeit, den Einfluß der Behandlung auf die eiweißvermehrenden Prozesse im Liquor mit großer Genauigkeit zu verfolgen. Es hat dabei den Anschein, als bewirke das Penicillin anfangs eine weitere Erhöhung der Eiweißwerte, welche dann wieder zurückgehen und im allgemeinen während der folgenden Monate weitersinken. In mehreren Fällen, wo die Punktion unmittelbar nach dem Aussetzen des Penicillins vorgenommen wurde, hat sich ein derartiger charakteristischer «Gipfel» beobachten lassen.

In mehreren Fällen hat sich ferner herausgestellt, daß Penicillin allein zwar eine Besserung der Eiweißwerte im Liquor herbeiführt, daß aber diese Besserung keine dauernde ist, sondern daß die Eiweißwerte nach einigen Monaten wieder zu steigen beginnen. Eine Nachbehandlung mit Wismut scheint dagegen die Penicillinwirkung stabilisieren zu können.

Hautkrankheiten: Außer bei Lues sind die Eiweißverhältnisse in geringerem Umfang bei gewissen Hautkrankheiten untersucht worden, wobei sich anscheinend bei Psoriasis, auch bei unkomplizierter, regelmäßiger vorkommende Veränderungen zu ergeben scheinen.

Zusammenfassend kann man sagen, daß der Eindruck entsteht, als hätten wir durch die Möglichkeiten einer exakten Bestimmung der Eiweißfraktionen im Liquor, die wir *Izikowitz* verdanken, einen außerordentlichen Schritt vorwärts gemacht, wo es sich darum handelt, organische Affektionen des Zentralnervensystems und seiner Hüllen zu entdecken, und zwar selbst in Fällen, welche mit den bisherigen Methoden normal erscheinen. Nicht zuletzt dürfte von Belang sein, daß uns endlich eine zuverlässige Grundlage für den Vergleich verschiedener Liquorbefunde bei ein und demselben oder verschiedenen Patienten erschlossen worden ist, wodurch uns namentlich bei der Syphilis ganz neue Möglichkeiten beschert worden sind, die Entwicklung des Prozesses sowie den Einfluß der Behandlung auf denselben zu verfolgen. Weiter sind wir imstande, eine Tendenz zu neoluetischer Affektion in einem frühen Stadium zu entdecken und dem Zustandekommen irreparabler Schädigungen durch frühzeitig eingesetzte Behandlung vorzubeugen.

Ich bin jetzt am Ende meiner Übersicht über ein Dezennium dermatologischer Forschung in Schweden angelangt und hoffe, meine geehrten Zuhörer nicht mit dem vielleicht recht heterogenen Material ermüdet zu haben, das jedoch die Tendenz erkennen läßt, die dermato-venereolo-

gische Forschung durch Verknüpfung mit der Pathologie, Sero-Bakteriologie und Immunitätslehre vorwärts zu führen. Zugleich wird vielleicht ersichtlich, daß der diese Zeit beherrschende große Unfriede mit all der Belastung, die er mit sich brachte, auch für die Akademiker nicht allzu hemmend auf die Entwicklung eingewirkt hat. Mit ganz besonderer Genugtuung kann man während des vergangenen Jahrzehnts mehrere bedeutsame sowohl sachliche wie persönliche Verbindungsglieder zwischen schweizerischer und schwedischer dermatologischer Forschung konstatieren.

(Einzelheiten wolle man in den mit Abbildungen versehenen Originalarbeiten nachlesen.)

Zusammenfassung

Der Verfasser gibt eine Übersicht über ein Dezennium dermatologischer Forschung in Schweden.

Folgende Probleme werden erörtert:

Experimentelle Studien über die Einwirkung von Bakterientoxinen auf die Haut, Lymphadenosis benigna cutis (*Bäfverstedt*), die Symmerssche Krankheit, die immunbiologischen Verhältnisse des tuberkulösen Primärkomplexes, gewerbehygienische Untersuchungen, der Auslöschungsmechanismus bei Intrakutanreaktionen, Hautreaktionen in Fällen von Lymphogranulomatosis benigna, klinisch-experimentelle Studien über Prurigo Besnier, Haut- und Bluthistamin, Spirochäten bei ätiologisch unklaren Krankheiten, Acarus Scabiei und Scabies, die Sulfaresistenz, das Sulfa-Additionsprinzip sowie fraktionierte Eiweißbestimmung in der Spinalflüssigkeit in verschiedenen Stadien von Syphilis.

Résumé

L'auteur donne un aperçu sur 10 ans de recherches dermatologiques en Suède.

Les problèmes suivants ont été évoqués:

Recherches expérimentales sur: l'action des toxines bactériennes sur la peau, la lymphadénose bénigne de la peau (*Bäfverstedt*), la maladie de Symmers, les conditions immuno-biologiques du complexe primaire de la tuberculose, recherches en hygiène industrielle, le mécanisme de disparition dans les réactions intradermiques, les réactions cutanées dans des cas de lymphogranulomatose bénigne. Expérimentation clinique sur: le prurigo de Besnier, l'histamine de la peau et du sang, les spirochètes dans des maladies d'étiologie incertaine, l'acare de la galle et la galle, la sulfamido-résistance, la méthode d'addition des sulfamidés de même que les dosages fractionnés des albumines dans le liquide céphalo-rachidien, aux divers stades de la syphilis.

Riassunto

L'autore dà uno sguardo d'assieme sulle ricerche compiute in Svezia nel campo della dermatologia in quest'ultimo decennio.

Sono stati presi in esame i seguenti problemi:

Studi sperimentali sull'azione delle tossine batteriche sulla cute, linfoadenosi benigna della cute (*Bäfverstedt*), malattia di Symmers, rapporti immunobiologici del complesso primario tbc., ricerche sull'igiene del lavoro, meccanismo della sparizione delle reazioni intracutanee, reazioni cutanee in corso di linfogranulomatosi benigna, studi clinici-sperimentali sulla prurigo di Besnier, contenuto in istamina del sangue e della cute, spirochete in affezzioni ad eziologia oscura, acaro della scabbia e scabbia, sulfamido-resistenza, principio di addizione dell'attività sulfamidica e infine determinazione frazionata delle proteine nel liquido cefalo-rachidiano nei vari stadi della sifilide.

Summary

The author reviews ten years of dermatological research in Sweden.

The following problems are discussed:—

Experimental studies on the influence of bacterial toxins on the skin, lymphadenosis benigna cutis (*Bäfverstedt*), Symmers's disease, the immuno-biological conditions in primary tuberculous complexes, investigations in industrial hygiene, the neutralisation mechanism in intracutaneous reactions, skin reactions in cases of lymphogranulomatosis benigna, experimental clinical studies of prurigo Besnier, skin and blood histamine, spirochetes in diseases of obscure ætiology, acarus scabiei and scabies, sulphonamide resistance, the sulphonamide addition principle as well as fractional protein determination in the spinal fluid in different stages of syphilis.

Brück, Constant: Acta derm.-vener. (Schwd.) **23,** Erg.-Bd. 8; **26,** 3; **25,** 5. – *Bäfverstedt, Bo:* Acta derm.-vener. (Schwd.) **24,** Erg.-Bd. 11. – *Flodén, Carl-Henrik:* Im Druck als Erg.-Bd. zu Acta derm.-vener. (Schwd.) **1947.** – *Hagerman, Gösta:* Nord. med. **1944,** 22, 1223; **1944,** 24, 1944. – *Heilesen, Bjørn:* Acta derm.-vener. (Schwd.) **26,** Erg.-Bd. 14. – *Hellerström, Sven,* und *Hallberg, V.:* Acta derm.-vener. (Schwd.) **24,** 4. – *Hollström, Einar:* Im Druck in Acta derm.-vener. (Schwd.) **1947.** – *Lennhoff, Carl:* Im Druck in Acta derm.-vener. (Schwd.) **1947.** – *Nilzén, Åke:* Im Druck als Erg.-Bd. zu Acta derm.-vener. (Schwd.) **1947.** – *Norrlind, Robert:* Acta derm.-vener. (Schwd.) **26,** Erg.-Bd. 13. – *Schaumann, Jörgen,* und *Seeberg, G.:* Im Druck in Acta derm.-vener. (Schwd.) **1947.** – *Seeberg, Georg:* Acta derm.-vener. (Schwd.) **23,** 1; Nord. hyg. Tskr. (Schwd.) **1944,** 12; im Druck in Acta derm.-vener. (Schwd.) **1947**; Acta derm.-vener. (Schwd.) **25,** 4. – *Starck, Vera:* Acta derm.-vener. (Schwd.) **25,** 2.