

ZB MED - Informationszentrum Lebenswissenschaften

Beiträge zur Kenntnis der Psoriasis vulgaris und ihrer Behandlung

Kerckhoff, Johan H. van

Leipzig, 1929

ZB MED - Informationszentrum Lebenswissenschaften

Shelf Mark: Ui VI 1776

1. Die Wirkung der Behandlung mit Chrysarobin und Cignolin.

[urn:nbn:de:hbz:38m:1-123225](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:hbz:38m:1-123225)

1. Die Wirkung der Behandlung mit Chrysarobin und Cignolin.

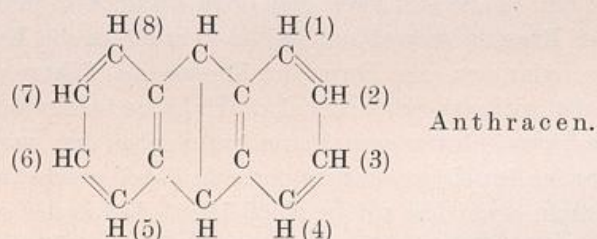
Die Untersuchung von Unna über die Zusammensetzung und die Wirkung von Chrysarobin und Cignolin (dieses letztere Antipsoriaticum wurde in der Kriegszeit unter dem Drang der Umstände: dem Aufhören der überseeischen Einfuhr von Mutterstoffen des Chrysarobins, zum ersten Male synthetisch bereitet) hat wiederum auch hier bedeutende Fortschritte gebracht¹⁾, nicht nur in der Kenntnis der Zusammensetzung und des therapeutischen Effekts dieser Mittel, sondern außerdem vermehrte sie in bedeutendem Maße die Einsicht in die biologischen Prozesse, die sich in der Haut bei der Krankheit selbst abspielen. Von seinen Ausführungen sind drei Punkte von Interesse, nämlich:

1. der molekulare Bau dieser Mittel;
2. ihre reduzierende Wirkung;
3. der antipsoriatische Effekt, den sie erzielen.

Zu 1: Der molekulare Bau der beiden Antipsoriatica.

Beide Verbindungen gehören zu den aromatischen Verbindungen mit zwei Benzolkernen, die durch die sog. Brücke verbunden sind. Es sind Derivate des Anthracen, das man bei Trockendestillation aus Steinkohlenteer erhält²⁾.

Das Molekularmodell desselben ist:



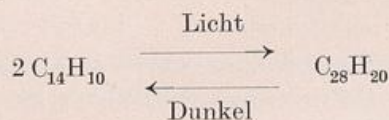
Die Eigentümlichkeit dieser Verbindung besteht erstens in ihrer Struktur: die „Brücke“, als Mittelgruppe mit ihrer gegenseitigen Bindung der beiden C-Atome; zweitens besonders in dem Unterschied der Eigenschaften dieser beiden C-Atome der Brückenverbindung, von denen der übrigen C-Atome der beiden Benzolringe. Dieser letztere Unterschied äußert sich besonders bei der therapeutischen Anwendung darin, daß die mit den beiden Benzolkernen verbundener OH-Gruppen diesen den Charakter der Oxy- und Dioxy-Benzole verleihen (wie Resorcin, Pyrogallol) mit sehr starker Affinität für Eiweiß: also zu echten Eiweißgiften werden; während die gegenseitige Verbindung der beiden C-Atome an der Brücke bei den Anthranolen, in hohem Maße diese Affinität für Eiweiß schwächt. Daher auch die geringere Giftigkeit des Chrysarobin und Cignolin gegenüber Resorcin und Pyrogallol. Diese letzteren können Albuminurie, ja sogar Hämaturie verursachen, was bei den erstgenannten Mitteln niemals vorkommt.

¹⁾ P. G. Unna, Cignolin als Heilmittel der Psoriasis, Dermat. Studien, Bd. 24. Leipzig 1916.

²⁾ S. auch Holleman, Lehrbuch der organischen Chemie, 15. Aufl. 1920, S. 441, §§ 382f.

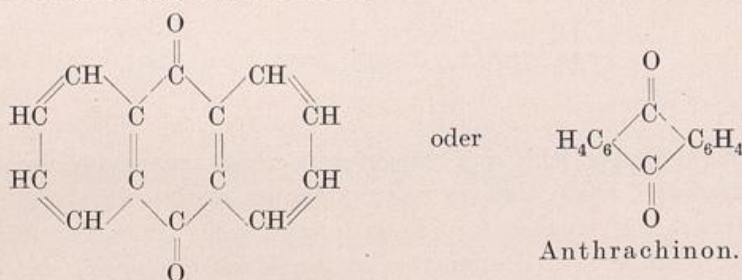
Zum guten Verständnis ihrer Wirkung ist es von Interesse, zu wissen, daß die Oxy-Anthrazene (zu denen Chrysarobin und Cignolin gehören) nicht gewonnen werden durch Oxydation des genannten Anthrazen selbst, sondern durch Reduktion eines hochoxydierten Derivates desselben, nämlich des Anthrachinon. Dieses ist zugleich der Mutterstoff des Alizarins, mit seinen zahllosen, prächtig gefärbten Derivaten¹⁾.

Es ist von Interesse, darauf hinzuweisen, daß das Anthrazen sehr lichtempfindlich ist; durch Sonnenlicht wird es polymerisiert; im Dunkeln wird es wieder depolymerisiert; schematisch verläuft diese Reaktion folgendermaßen (Holleman²⁾):

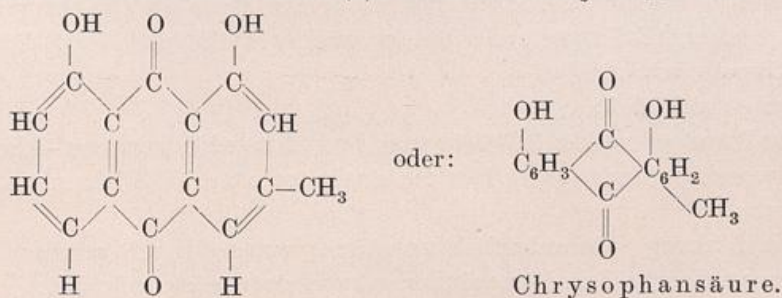


Daß diese Reaktion auch für das Chrysarobin von Bedeutung ist, zeigt sich aus der Tatsache, daß bis zu den Untersuchungen von Hesse gerade das doppelte Molekulargewicht angenommen wurde.

Dem Anthrachinon³⁾ fehlt die inwendige Bindung der C-Atome an der Brücke dadurch, daß an jedem dieser C-Atome ein doppelt gebundenes O-Atom vorhanden ist, mit folgender Struktur:



Aus dieser Verbindung ist die Chrysophansäure abgeleitet, die an der Brücke den Anthrachinoncharakter behalten hat, doch an beiden Benzolkernen oxydiert ist und außerdem in der (3) Position eine CH₃-Gruppe hat:

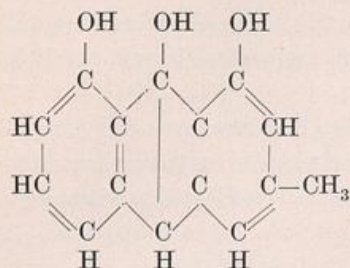


¹⁾ Holleman, Loc. cit. §§ 382 und 286.

³⁾ Holleman, Loc. cit. S. 443.

²⁾ Loc. cit. S. 441.

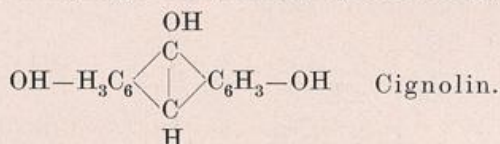
Durch Reduktion an der Brücke entsteht aus der Chrysophansäure das Chrysarobin, das dadurch „oxygenophil“ bleibt, d. h. den Charakter eines Reduktionsmittels erhält.



Chrysarobin (= Methyl-di-oxy-Anthranol).

Zwischen den beiden Verbindungen: Chrysophansäure und Chrysarobin besteht jedoch der bedeutende Unterschied, daß nämlich die inwendige Bindung der C-Atome der Brücke beim Chrysarobin wieder aufgetreten ist, wodurch ihm u. a. pharmakodynamisch die starke Affinität für Eiweiß der Chrysophansäure (wie Anthranol von Anthrazen, analog den Phenolen) fehlt.

Als man zur synthetischen Zusammensetzung des Chrysarobins schreiten mußte, wegen der Unmöglichkeit einer der überseeischen Zufuhr der brasilianischen Araroba-Pflanze, zeigte sich, daß das synthetisch bereitete Cignolin:



dem die Methylgruppe fehlt, viel stärker wirkt; auch aus vergleichenden Versuchen erkannte Unna¹⁾, daß die methylfreien Anthranole viel stärker antipsoriatisch, zugleich jedoch auch viel stärker entzündungserregend wirken als die methylierten Verbindungen, mit anderen Worten in schwächerer Konzentration angewandt werden mußten.

Mit dieser Erfahrung war der Einfluß der Methylgruppe (CH₃) bewiesen.

Bei der synthetischen Zusammensetzung eines Produktes als Ersatz für das Chrysarobin untersuchte Unna die Bedeutung der Stelle der OH-Gruppen im Molekül, d. h. der OH-Gruppe an der Brücke, und der (1) OH- und (8) OH-Position bei den Oxy-Anthranolen²⁾.

Es zeigte sich, daß:

1. nur Präparate mit der OH-Gruppe an der Brücke wirksam waren — dies war eine notwendige Bedingung für die antipsoriatische Wirkung —, daß jedoch:
2. die Wirkung außerordentlich verstärkt wurde durch gewisse OH-Gruppen an den beiden Benzolringen, und zwar zeigte sich, daß:

¹⁾ Unna, Loc. cit. Cignolin, S. 9—11.

²⁾ Unna, Cignolin, S. 11 f.

3. die Gruppierung (1) OH und (8) OH die stärkste Wirkung ergab (wie dies bei Chrysarobin und Cignolin der Fall ist); mit anderen Worten „es kommt offenbar nur auf die Besetzung dieser bevorzugten Nebenbrückenplätze an, und es genügt schon die Besetzung eines derselben, um eine starke anti-psoriatische Wirkung zu erzeugen“ (Unna).

Hiermit war ein Zusammenhang zwischen molekularer Struktur und dem therapeutischen Effekt im allgemeinen festgestellt. Es blieb die Frage übrig, worauf diese Wirkung beruht.

Zu 2: Das reduzierende Vermögen des Chrysarobins (= Methyl-di-oxy-Anthranol) und des Cignolins (= Di-oxy-Anthranol).

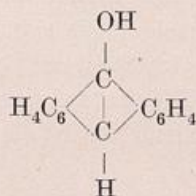
Vorher war man der Ansicht — Unna selbst war der bekannte Verteidiger dieser Meinung¹⁾ —, daß dem in chemischem Sinne reduzierenden Vermögen vieler Dermatotherapeutika sehr große Bedeutung beizumessen sei; besonders galt das von dem Chrysarobin. Man dachte sich, daß bei Anwendung des Chrysarobins eine allmähliche Oxydation dieses Mittels stattfand — die an der rotbraunen Färbung der Umgebung zu erkennen sei (siehe voriges Kapitel) —, und wobei erst das Stadium höherer Oxydation auftrat: die Chrysophansäure, die bald durch Hinzutreten der alkalischen Lymphe zu dem unwirksamen Chrysophansäure-Alkali wurde, bis schließlich das Endprodukt entstand: das Oxy-Anthrachinon, das ganz unwirksam war. Während dieses Oxydationsprozesses übte, so nahm man an, das Chrysarobin seine reduzierende Wirkung aus.

Beim Suchen nach einem synthetisch bereiteten Präparate als Ersatz für Chrysarobin, verfügte Unna über eine große Anzahl reduzierend wirkender Stoffe der Anthrazenreihe, und es lag also nahe, zu untersuchen, inwieweit das reduzierende Vermögen dieser Stoffe mit ihrem antipsoriatischen Vermögen zusammenhing.

Es ist eines der überraschendsten Resultate von Unnas Untersuchungen in dieser Frage, daß bewiesen wurde, daß chemisch reduzierendes Vermögen und antipsoriatischer Effekt durchaus nicht zusammengehen.

Mit bewundernswerter Konsequenz hat Unna dann auch seinen vorher eingenommenen Standpunkt preisgegeben. Von rein chemischem Standpunkte aus²⁾ wurde zuerst untersucht, welchen Atomgruppen der Oxyanthranole dieses reduzierende Vermögen zugeschrieben werden muß. Er fand, daß dieses reduzierende Vermögen zunahm mit der Zahl der OH-Gruppen der Benzolringe: die OH-Gruppe der Brücke erwies sich als wirkungslos. So fand sich ein Klimax in der Wirkung des

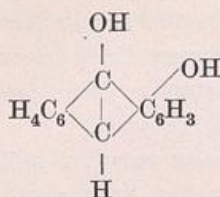
Anthranol:



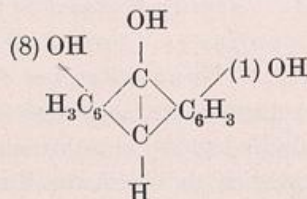
¹⁾ Unna, Cignolin usw., S. 39 mit der Literaturangabe an dieser Stelle; s. auch Unnas Lehren, S. 194 u. 284. ²⁾ Siehe Unna, Loc. cit. Cignolin, S. 16.

van Kerekhoff, Psoriasis vulgaris

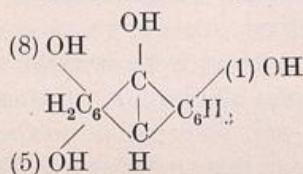
nach dem 1-Oxyanthranol:



und von diesem nach dem Dioxyanthranol (Cignolin):



und von diesem zu dem (1, 5, 8) Trioxyanthranol:



Besonders bei den beiden letzteren war der Widerspruch zwischen der Stärke des reduzierenden Vermögens bei dem (1, 5, 8) Trioxyanthranol und (im Vergleich zu der bei beiden Dioxyanthranolen: Chrysarobin und Cignolin) der äußerst schwachen antipsoriatischen Wirkung von entscheidender Bedeutung. Unna kam denn auch zu dem Schluß¹⁾, daß keine reduzierende Kraft ausgeübt wird von der OH-Gruppe der Brücke; die Stärke der reduzierenden Wirkung hängt bei den Anthranolen hauptsächlich von der Anzahl der OH-Gruppen ab, ohne Rücksicht auf ihre Stellung; die antipsoriatische Wirkung ist hiervon wohl abhängig.

Aus diesen Bedingungen folgt sofort, daß bei der Behandlung der Psor. mit Anthranolen man zwei ganz verschiedene Wirkungen zu berücksichtigen hat²⁾:

a) die reduzierende Wirkung, welche allen Oxyanthranolen mehr oder weniger zukommt und aus deren molekularer Zusammensetzung folgt.

Sie äußert sich in mehr allgemeinem Sinne in Sauerstoffverarmung der Oberhaut: „Mitosenmangel, Atrophie der Stachelschicht“; und:

b) den antipsoriatischen Effekt, welcher strikt an die (1, 8) OH-Gruppen gebunden ist und viel empfindlicherer Art ist als die reduzierende Wirkung.

¹⁾ Unna, Cignolin, S. 20f.

²⁾ Unna, Cignolin, S. 20.

Ein Vergleich der reduzierenden Wirkung der Oxyanthranole mit derjenigen der Oxybenzole (= polyvalente Phenole), wie (1, 3) Dioxybenzol (= Resorzin) und (1, 2, 3) Trioxybenzol (= Pyrogallol) lag auf der Hand, denn auch diese Stoffe sind wirksame, resp. stark wirksame Antipsoriatika und sind ebenfalls reduzierende Mittel. Da sie sich mit dem Eiweiß der Epidermis verbinden, dringen sie schichtweise in die Tiefe, bis das alkalische Milieu der Kutis erreicht ist, wo sie ihre reduzierende Wirkung ausüben können; denn nur in alkalischer Lösung sind sie kräftige Reduktionsmittel¹⁾: „Kerne der Keimschicht, Mastzellen und alle Sauerstofforte an dieser Grenze werden vernichtet, und die Mitosenbildung, also Epithelwachstum, wird aufgehoben“ (Unna).

Unna²⁾ hat nachgewiesen, daß dieser Vergleich der Oxyanthranole mit Oxybenzolen in der letztgenannten Hinsicht nicht zutreffend war, denn Oxyanthranole verbinden sich nicht mit Eiweiß und können also nicht so bequem schichtweise durchdringen.

Zu 3: Offenbar lag ein anderer Mechanismus der antipsoriatischen Wirkung bei den Oxyanthranolen vor; und zwar ist bei Oxybenzolen (Resorzin, Pyrogallol) und bei Oxyanthranolen der Oxydationsprozeß dadurch kompliziert, daß nicht nur eine Entnahme von Sauerstoff aus der Umgebung erfolgt. Es tritt außerdem in alkalischer Umgebung bei beiden Gruppen von Verbindungen neben der Reduktionswirkung noch eine sauerstoffaktivierende Wirkung auf³⁾, wobei Wasserstoffsuperoxyd gebildet wird, „dessen Menge dem Sauerstoffverbrauch äquivalent ist, d. h. es entsteht auf 1 Mol. verbrauchten Sauerstoffes 1 Mol. H_2O_2 “ (Holleman).

Es war also die Frage zu lösen, ob die antipsoriatische Wirkung auf H_2O_2 -Entwicklung beruhen könnte.

Tatsächlich ist also die Wirkung bei der Anwendung von Oxybenzolen und von Oxyanthranolen auf die Haut ein äußerst komplizierter Prozeß, wobei neben O_2 -Entnahme aus der Umgebung — also einer Reduktion — auch ein Entstehen von H_2O_2 — also ein Oxydationsprozeß — stattfindet.

Nun reagieren die Oberfläche der Haut, die Hornschicht und das fettige Hautsekret alle sauer, und außerdem zeigten das Cignolin und das Chrysarobin in alkalischer Umgebung keine Überlegenheit, ja sogar ein Zurückbleiben in der Stärke der H_2O_2 -Entwicklung im Vergleich mit anderen Oxyanthranolen⁴⁾; da aber die beiden erstgenannten in Wirklichkeit ihren antipsoriatischen Effekt fast regelmäßig und am stärksten ausüben, folgt hieraus, daß eine andere Wirkungsweise bei ihnen in Betracht kommt.

Weitere Forschung ergab, daß die Ölsäure, welche immer in den verschiede-

¹⁾ Siehe Holleman, Organ. Chemie, loc. cit., S. 368.

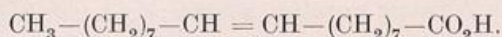
²⁾ Unna, Loc. cit. Cignolin, S. 22 u. 27.

³⁾ Holleman, Loc. cit. §§ 315, 335, 385.

⁴⁾ Unna, Cignolin, loc. cit., S. 26.

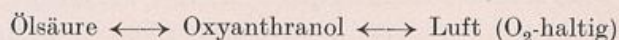
nen Schichten der Epidermis vorhanden ist, bei diesem Prozesse einen sehr wirksamen Anteil hat.

Ölsäure¹⁾ hat eine ungesättigte Doppelbindung von zwei CH-Gruppen, ist durch diese ungesättigten Gruppen stark additionsfähig und kann sich hierdurch auf verschiedene Weise sättigen. Sie kann dadurch wechselnd reduzierend wie oxydierend wirken²⁾; die Formel ist:



„Die leichtere Oxydierbarkeit dieser Säuren im Vergleich zu den gesättigten hat ihre Ursache in der Doppelbindung“ (Holleman)³⁾.

Von allen Oxyanthranolen sind nun Cignolin und Chrysarobin am meisten löslich in Ölsäure; und so gelangte Unna zu der Meinung, daß in dem System:



die Bedingung zu finden sei für die oxydative Wirkung des ganzen Systems.

Diese Reaktion ist ein umkehrbarer Prozeß⁴⁾, wobei die Ölsäure nicht verbraucht wird und wobei nur eine lockere Anlagerung der —O—O—Verbindung (analog dem Typus des Wasserstoffsuperoxyds H—O—O—H (Enger)⁵⁾) stattfindet und die Ölsäure nur die Rolle eines Sauerstoffübertragers spielt.

In dem System: Ölsäure—Oxyanthranol—Luft sind von allen untersuchten Oxyanthranolen die beiden (1, 8) Dioxyanthranole am stärksten löslich in Ölsäure und auch die stärksten Antipsoriatika.

Daß tatsächlich keine Bindung des O₂ durch Ölsäure stattfindet, ist schon deshalb a priori anzunehmen, weil bei wirklicher Oxydation der Ölsäure sofort eine Spaltung des Moleküls stattfinden würde⁶⁾.

Tatsächlich treten also bei Applikation der Dioxyanthranole auf die Haut folgende Reaktionen auf:

1. Bei der Oxydation der Dioxyanthranole (und der Dioxybenzole) wird H₂O₂ frei in äquivalenter Menge des verbrauchten Sauerstoffes (s. oben).
2. Die Ölsäure selbst beladet sich mit O₂ aus der Luft oder der Umgebung und bekommt den Charakter eines Peroxyds von der Form —O—O—.
3. Die Lichtwirkung selbst läßt H—O—O—H entstehen; dieser letztere Faktor blieb bei diesen pharmakodynamischen Auseinandersetzungen sonderbarerweise bis jetzt immer unberücksichtigt.

Vor vielen Jahren schon wurde mit absoluter Sicherheit in Finsens Lichtinstitut in Kopenhagen von Valdemar Bie festgestellt, daß unter dem Einfluß

¹⁾ Unna, Ebenda, S. 29.

²⁾ Unna, Ebenda, S. 29.

³⁾ Holleman, Loc. cit. § 135, S. 139.

⁴⁾ Unna, Cignolin, S. 30.

⁵⁾ Siehe Unna und Golodetz, Zur Chemie der Haut, IX., Dermatol. Wechschr., 1912, Bd. 54, S. 2f. u. 54f.

⁶⁾ Holleman, Loc. cit., S. 142 u. 206.

der chemisch wirkenden Strahlen des Sonnenspektrums bei Anwesenheit von N-haltigen organischen (Eiweiß-) Verbindungen H_2O_2 gebildet wird.

Bei jeder Besprechung der Oxydationsverhältnisse innerhalb der Haut darf der Faktor „Lichtwirkung“ niemals vernachlässigt werden. Es wird im nächsten Kapitel auf deren Einfluß auf die Oxydationsvorgänge eingegangen werden.

Die tägliche Erfahrung beweist, daß die beiden Oxyanthranole auch auf die normale Haut einen starken Einfluß ausüben, und da beide nur in alkalischer Umgebung zur Wirksamkeit gelangen und die normale Epidermis nicht alkalischer sondern saurer Reaktion ist, kam Unna bei Erklärung dieses scheinbaren Widerspruchs zu der Auffassung, daß die leichte Löslichkeit der beiden Dioxyanthranole in Ölsäure — welche stets auf und innerhalb der Epidermis anwesend ist — das Durchdringen der beiden Medikamente ermöglicht. Diesem Umstande ist es zuzuschreiben, daß auch auf die normale Haut sichtbare Wirkung ausgeübt wird und die bekannten Erscheinungen (s. oben) der Farbkontraste bei deren Anwendung zustande kommen.

Zu gleicher Zeit wirken Ölsäure und Dioxyanthranole aufeinander ein. Wie diese Wirkung erfolgt, kann meiner Meinung nach nicht genau angegeben werden. Immerhin ist des Einflusses der lebenden Zelle selbst und der Lichtwirkung zu gedenken¹⁾.

Außerdem ist der Oxydationsvorgang der Ölsäure in dem Schema vom Typus: $R-CH=CH-R$ unsicher. Es bleibt möglich, daß die O_2 an die Ölsäure gebunden wird, so daß ein Peroxyd entsteht, mit Übergang in eine gesättigte Verbindung: also ein nicht reversibler Prozeß; es wäre auch möglich, daß nur eine Addition von O_2 stattfindet, mit zeitweiliger Existenz eines Peroxyds: also ein reversibler Prozeß (s. oben).

Es scheint wahrscheinlich zu sein, daß auf oder in der Haut für diese Wirkung die Anwesenheit eines Aktivators notwendig ist, d. h. also eines Stoffes, der es ermöglicht, daß die Ölsäure jedesmal O_2 aufnimmt und wiederum an oxydierbare Körper abgibt.

Als ein solches, katalytisch wirkendes Mittel nimmt Unna die Dioxyanthranole, resp. Dioxybenzole an. Diese sind in alkalischer Umgebung bequem oxydierbar, wobei dann zu gleicher Zeit O_2 aktiviert wird, und zwar in äquivalenter Menge als von ihnen O_2 aufgenommen wird, d. h. auf 1 Mol. verbrauchten O_2 entsteht auch 1 Mol. H_2O_2 .

Aus den Unnaschen Anschauungen über diese Frage könnte man zu der folgenden schematischen Vorstellung kommen:

1. Lösung der Oxyverbindungen in der Ölsäure, wodurch ihr Transport nach innen stattfindet; zu gleicher Zeit:

¹⁾ Siehe auch „Fermentativer Charakter der Oxydation in den tierischen Geweben und speziell in den Kernen“. Unna, Festschrift Waldeyer, Arch. f. mikroskop. Anatomie, 1911, Bd. 78, S. 47.

2. Aufnahme von O_2 seitens der Ölsäure; unter Einfluß der Anwesenheit der Oxyverbindungen — wirksam als Aktivatoren — erfolgt:

3. die Abgabe eines Teiles der $-O-O-$, welche (zeitweilig ?) an die Ölsäure gebunden war, an die Oxyverbindungen (welche dann Rezeptoren der $-O-O-$ sind); und:

4. Oxydation der Oxyverbindungen mit ihrer sichtbaren Braunfärbung zu chinonartigen Körpern; und:

5. zu gleicher Zeit Abgabe der äquivalenten Menge O_2 , welche aufgenommen wird, unter Bildung von H_2O_2 ; und ebenfalls:

6. Abgabe von $-O-O-$ durch die Ölsäuren: denn Einfettung allein, z. B. mit Hebra-Salbe, Oleum lini u. a., läßt die pathologische Abschuppung ebenfalls aufhören, bewirkt aber keine Heilung des typischen Pso.-Produktes: der Papel, also ein Fehlen des antipsoriatischen Prozesses;

7. Ausübung einer stark oxydativen Wirkung auf die Gewebselemente, wodurch:

Regeneration von Zellen, mit Elimination von pathologischen Produkten (Schuppen und eventuellen Keimen), mit:

Erzeugung einer leichten Entzündung: der sog. „Peroxydwirkung“ erfolgen, wobei die Kardinalsymptome Schmerz, Schwellung, Hyperämie, Wärme der Haut auftreten; und:

langsames Abklingen dieser Entzündungserscheinungen, wobei das typische psoriatische Produkt: die Papel, verschwindet.

Überblickt man die obengenannten Tatsachen, so kommt man zu den folgenden Konklusionen:

1. Das Defizit an Pigment in der Haut des Psoriatikers kann einerseits deuten auf einen ungenügenden oder von der Norm abweichenden Verlauf des oxydativen Metabolismus innerhalb der untersten Schichten der Epidermis; oder

2. kann diese ungenügende Anhäufung des Melanins andererseits deuten auf die Abwesenheit leicht oxydierbarer Stoffe: der Präpigmente;

3. ist zu bedenken, daß diese ungenügende Anhäufung des Melanins, d. h. von Stoffen, welche leicht oxydierbar sind (s. Schlußfolgerungen Kapitel II), zur Folge haben kann, daß dem Organismus die wichtige Funktion vorenthalten wird, welche diesen stark oxygenophilen Verbindungen in dem intermediären Stoffwechsel aller Wahrscheinlichkeit nach zukommt (s. unten Kapitel IX);

4. daß die am besten wirkenden Antipsoriatika (Dioxybenzole und Dioxyanthranole) Stoffe sind, welche chemisch verwandt sind mit dem Melanin und einerseits substituierend auftreten für das fehlende Melanin (vgl. Lignac, Op. cit.); und denen

5. andererseits die Eigenschaft zukommt, bei ihrer Wirkung freie H_2O_2 zu bilden;

6. daß die Wirkung dieser Antipsoriatika, zusammen mit der immer anwesenden Ölsäure und unter Mitwirkung (oder Einfluß) des Lichtes, zurückzuführen ist auf eine ansehnliche Steigerung der oxydativen Prozesse; so daß auch die Wirkungsweise der Antipsoriatien:

7. die Folgerung rechtfertigt, daß Störungen in dem Verlauf des oxydativen Metabolismus der Epithelzelle ein Moment der ursächlichen Konstellation der Pso. vulg. bilden (s. Schlußfolgerung Kapitel II unter 2).

V.

Schlußfolgerungen „ex juvantibus“ über die Art des psoriatischen Prozesses

2. Lichtwirkung und Psoriasis.

Jeder moderne Dermatologe kennt heute wohl die günstige Einwirkung der Höhensonnenbestrahlung und auch der Röntgenbestrahlung auf die Pso.-Eruption: leider ist sie nur vorübergehend. Wenn keine Irritation stattfindet, verschwinden oft die Pso.-Papeln bald. Kurz gefaßt, bedeutet diese Erscheinung also, daß unter dem Einfluß der Lichtenergie der Oxydationsprozeß in der Pso.-Papel lebhafter wird: die Papel verschwindet. Jedoch bleibt die krankheitserregende Konstellation bestehen, sie wird von der Bestrahlung nicht beeinflußt: die Rezidive der papulösen Eruption folgen.

Dieser Verlauf ergibt sich sowohl bei Bestrahlung mit Höhensonne wie bei Röntgenbestrahlung.

Behielte man diese Erklärung der Tatsachen nicht im Auge, so würde bei Deduktion „ex juvantibus“ sofort ein Fehlschlag folgen, wie das bei der Klingmüllerschen Bestrahlung der Fall gewesen ist.

In der Klingmüllerschen Klinik machte man die Erfahrung¹⁾, daß Röntgenbestrahlung der Gegend von Glandula Thyreoidea und von Manubrium sterni oft plötzliche Verschlimmerung der Eruption ergab, manchmal bedeutende Besserung.

Man suchte nach einer Erklärung dieser entgegengesetzten Resultate, und man fand, daß ein Unterschied gemacht werden muß zwischen jugendlichen Individuen und Erwachsenen, und man kam auf die Vermutung, daß ein Fortbestehen oder noch Vorhandensein der Glandula Thymii die Ursache dieser Gegensätze sein könnte.

Nach genauer Feststellung kam man zu dem Resultat, daß die Röntgenisation mit $\frac{1}{2}$ Epilationsdosis (oder weinger) bei Erwachsenen und $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ Epilationsdosis bei Kindern, bei sorgfältigen Bestrahlungen, wobei die Glandula Thymii das Zentrum bildete, die Drüsenfunktion erregte; dies war die sog. „Reizdosis“. Ging man weiter, dann trat häufig bedeutende Verschlimmerung der Eruption auf, die durch „Drüsenlähmung“ verursacht wurde.

¹⁾ Dr. W. Brock (Universitäts-Klinik zu Kiel, Direktor: Prof. Dr. Klingmüller), Beziehungen der inneren Sekretion zur Schuppenflechte und deren Behandlung mit Thymusbestrahlung, Strahlentherapie, Bd. 11, H. 2, S. 568.