

Aus der Universitäts-Hautklinik in Kiel.
(Direktor: Prof. Klingmüller.)

Ueber Zusammenhang von Dermatosen und innerer Sekretion¹⁾.

Von Dr. Walter Brock.

Vor Jahren wurden in der Kieler Klinik bei Psoriasisbestrahlung mit Röntgen folgende Beobachtungen gemacht:

Bei Oberflächenbestrahlungen mit einer drittel H.E.D. trat bei Kindern kurz nach der Applikation gelegentlich dann eine Verschlimmerung ein, wenn die oberen Brust- und Halspartien im Bestrahlungsbereich gelegen waren, während bei Erwachsenen unter denselben Bedingungen öfter eine auffallend rasche Heilung festgestellt werden konnte. Auf Grund dieser Erfahrung war es vielleicht berechtigt anzunehmen, daß drüsige Organe radiologisch mitbeeinflusst waren, die in irgendeinem Zusammenhang mit der Schuppenflechte standen. Da nun mit derselben Dosis bei Jugendlichen häufig eine Verschlimmerung, bei Erwachsenen dagegen eine rasche Besserung erzielt wurde, so war die Vermutung naheliegend, daß Funktionsänderungen in einem Organ vor sich gegangen sein könnten, das in den verschiedenen Lebensabschnitten Unterschiede aufwies bezüglich seiner Form, Größe und seiner physiologischen Tätigkeit. Daß mehrere innersekretorische Organe dabei im Spiele sein konnten, war vorläufig keineswegs ausgeschlossen.

¹⁾ Vortrag, gehalten auf dem Dermatologen-Kongreß in Hamburg: Pfingsten 1920.

1. Es mußte also eine genaue Prüfung der in Betracht kommenden einzelnen endokrinen Drüsen vorgenommen werden, um eine Klärung der Beobachtungen zu schaffen.

Als Träger der teils heilbringenden, teils verschlimmernden Faktoren konnten folgende Gewebsarten angesprochen werden:

Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Thymus, die Haut in ihrer Eigenschaft als innersekretorisches Organ und das Knochenmark.

Bald aber erwies sich dieser Untersuchungsplan allein als unzureichend; denn in der Erforschung der quantitativen Strahlenmenge war uns gleichzeitig eine zweite Aufgabe erwachsen, deren Lösung uns vor schwierige Probleme stellte. Tatsächlich wurden auch anfänglich völlig falsche Schlüsse aus dem Untersuchungsmaterial gezogen; denn statt der kleinen, schwachgefilterten Oberflächendosen, wie sie bei Totalbestrahlungen nötig sind, wurden bei den weiteren Versuchen hochgefilterte Strahlung und große Dosen verwandt in der Befangenheit, daß es sich doch um einen Drüseneffekt in der Tiefe handeln mußte.

Erst eine jahrelange Beobachtung schien uns der Frage der wirksamen Dosis und des zu bestrahlenden Organes näher zu bringen.

Mit großer Wahrscheinlichkeit glauben wir heute folgende Organe als unbeteiligt an dem Verlauf der Dermatoase ausschließen zu können: Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Knochenmark und die endokrine Funktion größerer Hautpartien, während die Frage der Dosisgröße als noch nicht sicher gelöst gelten muß.

Eines aber steht heute fest, daß

a) die Thymusfunktion von ausschlaggebender Bedeutung ist, daß weiterhin

b) Reizdosen das wirksame Prinzip darstellen müssen, daß

c) minimale Mengen Röntgenlicht die Heilung ausmachen können.

In der ersten Veröffentlichung — Strahlenther. 1920, 40 — wurde an Hand einer ausgiebigen Literatur nachgewiesen, daß Beziehungen zwischen Haut und der genannten Drüse hinreichend bekannt und experimentell erwiesen sind. Klinische Erfahrungen ergaben, daß die Hypofunktion die Widerstandsfähigkeit der Haut gegenüber irgendwelchen Reizen, z. B. Infektionen, herabsetzt; anatomisch und physiologisch aber wurde erwiesen, daß die Thymus bis ins hohe Alter hinein sich in Resten erhält und als funktionierendes Organ sich kundgibt.

Diese Literaturberichte genügten aber noch nicht, um eine erfolgreiche Behandlung zu erzielen. Erst das Studium der topographischen Anatomie der Drüse sicherte gewisse Erfolge. Das Organ liegt nämlich im oberen Teil des Mediastinum anticum, dicht hinter dem Manubrium und Corpus sterni, die seitliche Begrenzung ist die Pleura mediastinalis oder besser der Verlauf der Arteria mammaria interna, die oberen zungenförmigen Fortsätze reichen bis zum unteren Rand des Kehlkopfes.

Diese Topographie aber ist das erste wichtige Moment jedes strahlentherapeutischen Effektes. Die Oeffnungsbreite des Lichtkegels muß vornehmlich diese Gewebspartien treffen, die bis zum Ringknorpel reichen und die Rückseite der Sternoklavikulargelenke bedecken. Die teils negativen Berichte aus einigen führenden Kliniken sind zum Teil auf ein anderes Einfallsfeld zurückzuführen neben den grundverschiedenen Tiefendosen, die sich aus den verschiedenartigsten Apparaturen ergeben können. Denn die gleiche Oberflächendosis — und eine solche wird ja allein gemessen — gewährt keineswegs denselben Tiefeneffekt, der abhängig ist von der Entfernung und dem Röhrenbetrieb usw. Ich erinnere an ein Wort Holzknechts, der sagt: „Nichts ist schwieriger, als ein technisches Rezept nachzuahmen.“

Mit diesem obengenannten Einfallsfeld — Einstellungsachse: unterer Rand der Fossa jugularis — konnten wir bei 22 Psoriatikern, wie schon berichtet wurde, im Verlauf von 2–10 Wochen günstige Änderungen des Krankheitsbildes feststellen. Die geeignetste Form schien die akute Aussaat des Rumpfes zu sein, die oft schon nach 14 Tagen geheilt war; rasch schien in einigen Fällen diese endokrine Funktionsänderung abgelaufen, und schon nach 14 Tagen sah man an den Rändern der postpsoriatischen Pigmentationen eine neue Aussaat aufschließen, die mit derselben Methode vor 2 Monaten nicht weiter behandelt werden konnte; denn sie hätte eine Drüsenlähmung gesetzt und den Zustand verschlimmert, wie unsere ersten Erfahrungen lehrten. Eigenartig war oft, daß die Wirksamkeit im Gebiet des Deltoidsansatzes am Oberarm zonenförmig aufhörte. Wie wir überhaupt feststellen mußten, daß inveterierte Plaques der Extremitäten teilweise dieser Therapie trotzen. Ganz alte, monatelang bestehende vereinzelte Plaques des Rumpfes waren nur selten mit dieser Methode zu entfernen und bedürfen der lokalen Behandlung.

2. Am schwierigsten war die Beurteilung der Dosierung. Während wir in früheren Veröffentlichungen die Dosen für Erwachsene mit halben, für Kinder mit ein viertel bis ein drittel Epilationsdosen harter Strahlen festsetzten, müssen wir nach neueren Erfahrungen diese Dosierung verbessern. Auch sie scheint schon zu hoch gegriffen.

Eine neue Gruppe von Psoriasisfällen — 15 an der Zahl — lehrt nämlich, daß geringere Lichtquantitäten und vor allem eine geringere Filterung bessere Resultate zeitigen können als die früher bekannt gegebenen. Wir haben mit der alten Dosierung in den letzten acht Monaten ebenfalls häufiger Verschlimmerung infolge

Drüsenlähmung gesehen, sodaß wir zu den Ausgangserfahrungen zurückkehrten und mit ein viertel bis ein drittel Epilationsdosen, teils ohne, teils mit dünnerem Filter arbeiten. In über 66% sind gute Resultate zu verzeichnen, die uns in der Annahme bestärken, daß es sich um eine Hypofunktion handeln dürfte. Die ehemalige Beweisführung, daß sämtliche thymushyperplastischen Zustände und Psoriasis sich gegenseitig ausschließen, besteht also nach diesen neuen Erfahrungen noch völlig zu Recht.

Vom Gesichtspunkt der schon früher aufgeworfenen Dispositionsfrage einerseits und der gleichzeitig parasitären Ursache der Psoriasis haben wir bei einigen Fällen die Thymus bestrahlt und die Herde mit Schwefelzinktrockenpinselungen behandelt, und teils mit recht gutem Erfolg. Von Schwefelsalben und Oelen sahen wir ab, da der Eindruck vorhanden war, daß die Substanzen Reize auf die Parakeratosenbildung ausübten. Als abgeschlossen aber kann ich diese Versuche nicht erachten.

3. Nach meinen Beweisführungen war es nun logischerweise selbstverständlich, mit Thymuspräparaten zu experimentieren.

Die Präparate waren leider im Handel bis 1921 nicht zu haben und werden erst neuerdings wieder hergestellt; so bringen die Chemischen Werke Grenzach i. B. ein eiweißfreies Kalbsdrüsenpräparat — Thymoglandol — heraus, mit dem unsere Versuche noch nicht abgeschlossen sind. Hat uns die Strahlenwirkung nicht irre geführt, so mußte der Schlußstein unserer Beweisführung mit solchen Präparaten gesetzt werden können. Und — er scheint gesetzt! Soeben erscheint ein Referat einer in einer tschechischen Fachzeitschrift erschienenen Arbeit Sambergers, welches lautet: „In praktischer Verwertung seiner Untersuchungen über das Wesen der Psoriasis behandelte Autor einige Psoriatiker mit Thymusextraktinjektionen mit auffallend gutem Erfolg und trifft sich auf diesem Wege mit Brock, der therapeutisch die Thymus bestrahlt. Während Brock die parakeratotische Diathese lediglich als Thymushypofunktion auffaßt, betrachtet Autor diese bloß als eine von mehreren ursächlichen Komponenten.“ Ich möchte dazu bemerken, daß mit der Auffassung der Hypofunktion keineswegs ausgedrückt ist, daß es sich nur um eine direkte Wirkung einer Drüse auf die Bildung der Parakeratose handelt; im Gegenteil, bei der Kenntnis der Korrelation endokriner Drüsen untereinander ist die indirekte Wirkung des Ausfalls einer Drüse auf den Gesamtorganismus damit gleichzeitig genügend ausgedrückt. Die auf den ersten Blick vielleicht zu kunstvoll aufgeführte Beweisführung scheint also gegliedert.

4. Wie steht es aber mit Drüsenbestrahlung bei anderen Hautleiden?

Wir haben versucht, weitere Erfahrungen zu sammeln, und geben das Einwandfreie wieder. Eine Disposition scheint auch anderweitig eine Rolle zu spielen: So sind juvenile Warzen nach Thymusbestrahlung in 8 Tagen verschwunden und bestanden nur noch als Flecke angedeutet, um nach 2 Wochen wieder aufzuschließen. Bei weiteren 6 Fällen verlief die Heilung langsamer, aber sie ging meist in 2–3 Monaten vor sich. Die Dosis war 4 X 1 mm Al-Filter einmal, 8 X 3 mm Al-Filter. Die natürliche Frage war: welche Dermatosen gehören noch zu der Gruppe der Dispositionskrankheiten? Ein ausgedehnter Lichen ruber planus und verrucosus, der wie ein Gürtel vom Schambein bis zur Brustwarze sich ausdehnte, verschwand auf 2 X ohne Filter bei einem 11jährigen Mädchen im Verlauf von 46 Tagen, um dann ein schwaches Rezidiv zu zeigen, das auf Nachbestrahlung mit derselben Dosis in 40 Tagen wieder verschwand bis auf ganz vereinzelte spitze Hornkegelchen. Bei einem 31jährigen Mann mit Lichen verrucosus des Unterschenkels fielen zwar die Hyperkeratosen ab, aber der Prozeß heilte nicht ganz aus.

Ein Fall von leichter Ichthyosis war nach 2 Monaten fast ercheinungsfrei, eine Ichthyosis hystrix im Gesicht und an den Unterarmen nach 14 Tagen erheblich gebessert. Hiermit seien die Beobachtungen über Thymus abgeschlossen.

Was andere endokrine Drüsen anbelangt, so sind die Versuche zur Veröffentlichung noch nicht reif. Es ist wahrscheinlich, daß auch beim Epitheliom ein begünstigender Einfluß durch Reizbestrahlung sämtlicher innersekretorischer Drüsen auf den Verlauf auszuüben ist. Dies dürfte nach den Arbeiten Teilhabers und Manfr. Fraenkels, die durch Injektionen eine allgemeine Zellelektivierung beim Karzinom austreiben, nicht mehr absonderlich erscheinen.

Meines Erachtens sind die Ausführungen hinreichend, um die nahen Beziehungen der Thymus zum Epithel zu erweisen. Eine absolut exakte Dosierung herauszugeben, ist bei der variablen Tiefe und Ausdehnung des Organs und bei dem Mangel von Methoden, die absorbierten Strahlenmengen in verschiedenen Gewebstiefen sicher zu messen, eine Unmöglichkeit, zumal das Lebensalter noch dabei eine Rolle spielt. Doch werden weitere experimentelle Untersuchungen mit kleineren Dosen sicher auf den richtigen Weg einer erfolgreichen Behandlung in jedem einzelnen Falle führen.

Jedenfalls haben wir mit diesen experimentellen Erfahrungen einen neuen gangbaren Weg der Therapie beschritten.

Die Thymusbestrahlung und die Thymusorganinjektionen sind bei Dermatosen, denen eine konstitutionelle Disposition zugrundeliegt, zum mindesten in vielen Fällen ein unterstützender Heilfaktor.