

E. GRIN, T. ŠALAMON und P. STERN-Sarajevo: Über die Behandlung einiger Erkrankungen aus dem Formenkreis der Sklerodermie und des Erythematodes chronicus mit einem Serotonin-Antagonisten

Es ist relativ viel über die chemische Zusammensetzung des kollagenen Bindegewebes⁸, aber wenig über die Wirkung der sogenannten Transmittersubstanzen — welche in der Haut und überhaupt in den Geweben vorkommen — bekannt. Hier denken wir vor allem an die biogenen Amine, wie z.B. Acetylcholin, Noradrenalin Serotonin (ST) und Histamin. Wahrscheinlich können auch Polypeptide, wie Bradykinin, dieselbe Rolle spielen. Diese Substanzen sind in dem Prozeß der Reizübertragung, vielleicht auch in dem der Erzeugung des kollagenen Bindegewebes notwendig. HALL¹ erwähnt die Möglichkeit der Beteiligung der Mastzellen, die reich an biogenen Aminen sind, an der Erzeugung der Polysaccharide, die ihrerseits für die Entstehung des kollagenen Bindegewebes notwendig sind. Doch ist es sicher, daß den Fibroblasten in diesem Prozeß eine größere Bedeutung zukommt. Diese Möglichkeiten leiteten uns zu der Untersuchung über Fragen, die uns hier beschäftigen.

Die Hautkrankheit die uns in dieser Arbeit in erster Linie interessiert, ist die Sklerodermie (S.), die wie bekannt, eine Erkrankung des Gefäß-Bindegewebesystems darstellt. Man kann deshalb die Frage über die eventuelle Rolle der erwähnten biogenen Amine in der Pathogenese der Sklerodermien stellen. Diese Substanzen greifen tief in die Regulation der Capillarpermeabilität ein und sind auch in der vegetativen Hautinnervation beteiligt. So ist z.B. bekannt, daß Acetylcholin trophische Wirkung in den Geweben entfaltet¹. Erst in zweiter Reihe interessierte uns die eventuelle Rolle des ST in der Pathogenese des chron. Erythematodes (E.).

Die Wirkung des Histamins auf die Haut und andere Gewebe ist bekannt. Einer von uns konnte zeigen, welche Rolle Histamin im Entzündungsprozeß spielt²¹. Auch die ST-Wirkung im Entzündungsprozeß wurde bei den Ratten untersucht. Bei Serotoninmangel wird weniger Granulationsgewebe gebildet¹⁹, bei Histaminmangel geschieht gerade das Umgekehrte; sonst sind die Wirkungen des Histamins und Serotonins sehr ähnlich.

Bekanntlich haben Antihistaminica in therapeutischem Sinne zum Teil enttäuscht. In letzterer Zeit hat man deswegen die Wirkung des Serotonins unter physiologisch und pathophysiologischen Bedingungen untersucht⁴. Als wir das Problem der Bedeutung eines Antagonisten des Serotonins in der Therapie einiger Formen der S. und E. untersuchen wollten, war uns bekannt, daß die Antihistaminica keinen Effekt auf diese Krankheiten haben. Die Wirkung der Antagonisten des Serotonins

bei der S. und E. war aber nicht bekannt. Deswegen wollten wir die Wirkung einer neuen Antiserotonin-Substanz, *Deseril** (D), das chemisch Methlysergid-bimaleat ist, untersuchen⁶. Wir wollten untersuchen, ob die Ausschaltung des Serotonins eine Wirkung auf die S. und E. hat. Manche Autoren nehmen an, daß in der Haut des Menschen kein Serotonin vorkommt², andere behaupten, daß Serotonin in der Haut in sehr kleiner Quantität vorkommt.

Weiter wurde angenommen, daß in den Mastzellen der Menschen kein Serotonin vorkommt¹⁴. Vor kurzer Zeit wurde aber auch in den Mastzellen des Menschen Serotonin gefunden⁵. Es war also wenigstens hypothetisch anzunehmen, daß Serotonin in der Pathogenese der S. und E. eine Rolle spielen könnte. Dies waren unsere Motive, die uns bewogen, ST in der Therapie der S. und E. anzuwenden. Es ist bekannt, daß Serotonin stärkere Wirkung auf die Permeabilität der Rattencapillaren hat als Histamin¹⁵. Andererseits aber sind in der Menschenhaut hundertmal mehr ST-Mengen zur Quaddelerzeugung notwendig, als dies mit dem Histamin der Fall ist²².

Als wir im Oktober 1961 mit diesen Versuchen begonnen haben²⁰, wußten wir nichts über die Arbeit SCHERBELS u. SCHMIDS¹⁷, die erst Anfangs 1962 erschien. Diese Autoren wendeten in der Therapie der sogenannten Kollagenosen D und KB-95 mit Erfolg an. Sie hatten offenbar dieselbe Ideen wie wir. SCHERBEL u. HARRISON¹⁶ zeigten schon früher, daß die an den sogenannten Kollagenkrankheiten leidenden Patienten viel intensiver auf die intracutanen Injektionen von ST und Histamin reagierten als die gesunden. Der ST-Antagonist BOL-148 konnte diese Hautreaktion verhindern. Es gibt aber in der Literatur auch Meinungen, nach welchen solche Patienten schwächer auf Histamin als gesunde Personen reagieren¹¹. Es soll weiter erwähnt werden, daß GARELLI⁸ eine günstige D-Wirkung bei Rheumathoid-Arthritis der Menschen beobachtete. Experimentelle Ergebnisse an Ratten von MACDONALD u. Mitarb.¹² waren auch für unsere Untersuchungen anregend. Diese Autoren zeigten, daß sich nach chronischer ST-Verabreichung in der Rattenhaut Veränderungen entwickeln, die zum Teil ähnlich denjenigen bei der S. sind. Weiter ruft intraartikuläre Serotininjektion bei den Kaninchen eine Proliferation des Mesothels sowie des Bindegewebes der Synovia hervor. Der Typus dieser Proliferation entspricht einer chronisch-granulomatösen Entzündung¹⁸. Es soll aber betont werden, daß die Rattenhaut — im Gegensatz zu der menschlichen — große ST-Mengen besitzt¹³.

Wie bekannt, kann ST der Haut des Menschen auch aus den Thrombocyten stammen. Bei Antigen-Antikörper wird aus den Thrombocyten das ST frei⁴. Weiter wollen wir noch an die Tatsache erinnern, daß ST Hist-

* Herrn Dr. A. CERLETTI, „Sandoz“ Basel, danken wir für Deseril und KB-95.

amin freisetzen kann⁷. Die große Bedeutung des Histamins für die Haut des Menschen ist bekannt. Es ist aber nicht bekannt, ob diese Substanzen (Histamin und Serotonin) bei der Bildung des kollagenen Gewebes eine Rolle spielen. Diese Wirkung könnte man sich entweder als eine direkte oder als die Regulation der Capillarpermeabilität beeinflussende vorstellen.

Besprechung und Schlußfolgerungen

In dieser Arbeit haben wir Deseril ausschließlich in Form von Ampullen intramuskulär und Dragées angewendet (1 Ampulle D enthält 0,5 mg Methylsergid-bimaleat, 1 Dragée 1 mg dieser Substanz).

A. Aus unseren Beobachtungen über die Behandlung einiger Erkrankungen *aus dem Formenkreis der Sklerodermie* mit dem Serotonin-Antagonisten Deseril folgt (siehe Tab.1).

1. Die Läsionen bei der Scleroderma circumscripta werden durch die orale oder parenterale Deseriltherapie relativ rasch beeinflusst: sie verlieren ihre Härte, werden elastischer; die vor der Behandlung straffe Haut der Läsionen läßt sich von der Unterlage abheben.

Dieser günstige Effekt ist nur temporär. Läßt man nämlich die Patienten eine Zeit ohne Deseril, so rezidivieren die für die Krankheit typische Eigenschaften der Hautveränderungen bald. Erneute Deserildarreichung hat einen Einfluß im oben erwähnten Sinne auch auf die Rezidive.

2. Deseril oral oder parenteral gegeben — übt eine Wirkung auf die Beschaffenheit der Haut der Kranken mit Scleroderma progressiva bzw. Acroscleroderma aus: diese wird weicher, elastischer und läßt sich von der Unterlage abheben. Histologisch konnten wir die determinierenden Elemente dieser Veränderung des lokalen Hautbefundes nach der Deserilbehandlung mit den von uns verwendeten Methoden bisweilen nicht erfassen. Doch können unter dieser Behandlung in sehr schweren Fällen der progressiven Sklerodermie manchmal neue, für die Erkrankung spezifische Herde sowie neue Ulcerationen entstehen.

Es scheint uns, daß, obwohl diese Substanz zur klinischen Besserungen führt, sie weder einen Einfluß auf den Grundprozeß der progressiven Sklerodermie noch auf die pathologischen Laborbefunde (erhöhte Sedimentation veränderte Werte der Elektrophorese usw.) ausübt.

Unseres Erachtens bedeutet Deseril doch eine wertvolle Bereicherung des therapeutischen Arsenal in dem Kampf gegen diese schwere Erkrankung.

3. In einem Fall von Scleroedema adultorum Buschke kam es im Laufe der Behandlung mit Deseril zur Besserung des Hautbefundes und des allgemeinen Zustandes des Patienten. Die Laborbefunde (Blutbild BSG, die elektrophoretischen Kurven, Blut-Ca, K und Na) waren vor der Behandlung normal; sie veränderten sich während der Behandlung nicht.

Tabelle 1. *Ergebnisse der Deserilbehandlung bei*

Nr.	Initiale der Patienten	Alter in Jahren	Geschlecht	Diagnose	Wie wurde die Diagnose gestellt?	Die angewandten Medikamente
1.	J. B.	7	w.	Sclerodermia circumscripta faciei sin.	klinisch und histologisch	Deseril
2.	H. Z.	11	w.	Sclerodermia circumscripta faciei sin.	klinisch und histologisch	Deseril
3.	D. Z.	43	w.	Sclerodermia circumscripta femoris et inguini sin.	klinisch	Deseril
4.	Z. S.	31	w.	Progressive Sklerodermie mit Ellenbogenkontrakturen und Schluckbeschwerden	klinisch und histologisch	Deseril; später Dexason, Dianabol, Niamid
5.	P. R.	20	m.	Aerosclerodermie mit Fingerkontrakturen u. cyanotischen Zehen	klinisch und histologisch	Deseril; später Pronizon u. Niamid
6.	S. Z.	51	w.	Progressive Sklerodermie	klinisch	Deseril
7.	Lj. Š.	40	w.	Sclerodermia progressiva; Pneumonia interstitialis atypica; Spondylarthrosis	klinisch	Deseril
8.	M. M.	25	m.	Scleroedema adutorum Buschke	klinisch und histologisch	Deseril, später Pronizon

Histologisch konnten wir die determinierenden Elemente der Veränderung des lokalen Hautbefundes bei dem Scleroedema Buschke nach der D-Behandlung mit den verwendeten Methoden (Hämeosin, Toluidin, PAS, van Gieson, Weigert) auch bei dieser Erkrankung nicht erfassen.

Die Frage, ob die Remission auch spontan — ohne diese Therapie — erfolgen würde, können wir nicht beantworten.

4. Wir haben die Wirkung des Deserils in einem Fall von Dermohypodermatitis subacuta in placibus — einer Erkrankung die nicht in den Formenkreis der Sklerodermie und sklerodermieähnlichen Krankheiten gehört — untersucht. Nach 15 Ampullen dieser Substanz — täglich eine Ampulle — wurde die Haut der befallenen Region weicher und elastischer.

Erkrankungen aus dem Formenkreis der Sklerodermie

Quantität der täglich gegebenen Medikamente und die Länge ihrer Darreichung	Wirkung der Deseril- und event. zusätzlicher Behandlung	Neben- wirkungen des Deserils
Zwei Kuren: die erste: 1 Amp. tägl., 10 Tage und 2 Tabl. tägl. 20 Tage; die zweite: 24 Amp. und 46 Tabl. in ca. 2 Monaten	Klinischer Erfolg der ersten Kur. Nach der Abbrechung der Medi- kation: Rezidiv. Zweite Kur: klinischer Erfolg	keine
1 Amp. tägl., 18 Tage	Klinischer Erfolg. Keine Kontrolle	keine
1 Amp. tägl., 20 Tage	Klinischer Erfolg; nach der Ab- brechung der Medikation: geringer Rezidiv	keine
Deseril: 1 Amp. tägl., 20 Tage; 2 Amp. tägl., 97 Tage; 3 Tabl. tägl., 81 Tage. Später kleine Dexasondosen, Dianabol 1 Amp. tägl., 30 Tage; Niamid 100 mg 75 Tage	Partiell gute Wirkung auf den Hautstatus; während der Be- handlung Erscheinung neuer Ulcerationen; mäßig gute auf die Gelenkschmerzen, gute auf die Schluckbeschwerden	keine
Deseril: 1 Amp. tägl., 83 Tage; 2 Tabl. tägl., 45 Tage. Nach der Abbrechung dieser: kleine Pro- nison Dosen und Niamid 100 mg tägl., 66 Tage	Partiell gute Wirkung auf den Hautstatus. Unter Deseril: Er- scheinung neuer Herde und neuer Ulcerationen; Abheilung älterer Ulcer	keine
1 Amp. tägl., 39 Tage; 3 Tabl. tägl., 6 Tage	Gute Wirkung auf den lokalen Hautstatus	keine
1 Amp. tägl., 43 Tage; 3 Tabl. tägl., 41 Tage	Gute Wirkung auf den lokalen Hautstatus und die Gelenk- schmerzen; Erleichterung der Atmung und der Schluck- beschwerden	keine
3 Tabl. tägl., 20 Tage; 1 Amp. tägl., 11 Tage. Nach dieser The- rapie: Pronizon 50 mg tägl.	Relativ gute Wirkung auf den lokalen Hautstatus. Besserung des subjekt. Spannungsgefühls	keine

Es ist unseres Erachtens wichtig zu betonen, daß die beiden letzt-
erwähnten Dermatosen bei denen wir D zur Behandlung angewendet
haben, nur ein gemeinsames Symptom mit den eigentlichen Sklerodermien
haben, nämlich die harte Konsistenz der Haut an Stellen der Läsionen.
Sonst unterscheiden sich diese in anderen klinischen Zügen, sowie histo-
logisch und vom Standpunkt der Ätiologie, von den Fällen der Sclero-
dermia circumscripta und progressiva. Dies behaupten wir, obwohl uns
bewußt, daß hinsichtlich unserer Kenntnisse in Fragen der Ätiologie der
Scleroderma circumscripta und progressiva noch viel zu wünschen übrig-
bleibt.

Tabelle 2. *Ergebnisse der Deserilbehandlung bei Ery-*

Nr.	Initiale der Patienten	Alter in Jahren	Geschlecht	Diagnose	Wie wurde die Diagnose gestellt?	Die angewandten Medikamente
1.	N. Č.	21	w.	Erythematodes chron. discoides nasi	klinisch	Deseril
2.	S. M.	20	m.	Erythematodes chron. discoides nasi et auriculae sin.	klinisch	Deseril
3.	M. K.	24	m.	Erythematodes chron. discoides nasi, faciei et auricularum	klinisch und histologisch	KB-95 u. Deseril; später Nivaquine u. Promizon
4.	M. Š.	36	m.	Erythematodes chron. discoides nasi, faciei et auricularum	klinisch	Deseril; später Resochin
5.	D. T.	30	w.	Erythematodes chron. discoides nasi et faciei dex.	klinisch	Deseril; später Resochin
6.	S. K.	56	m.	Erythematodes chron. discoides faciei et capillitii	klinisch	Deseril
7.	V. K.	34	m.	Erythematodes chron. discoides nasi et faciei	klinisch	Deseril
8.	M. G.	24	w.	Erythematodes sub- acutus disseminatus	klinisch	Pronison, Resochin; später Deseril
9.	Lj. B.	43	m.	Erythematodes chron. discoides faciei dex.	klinisch	Deseril
10.	J. K.	48	m.	Erythematodes chron. faciei, nasi et auricularum	klinisch	Deseril
11.	Š. B.	47	w.	Erythematodes chron. disseminatus	klinisch	Deseril; später Pronizon, Resochin Corticinsalbe
12.	B. M.	32	m.	Erythematodes chron. discoides faciei	klinisch und histologisch	Deseril

Wenn aber bei Erkrankungen die klinisch, histologisch und nosologisch verschieden sind, die D-Behandlung doch zu einer klinischen

thematodes chronicus und subacutus disseminatus

Quantität der täglich gegebenen Medikamente und die Länge ihrer Darreichung	Wirkung der Deseril- und event. zusätzlicher Behandlung	Neben- wirkungen des Deserils
3 Tabl. tägl., 39 Tage	Deseril: keine	keine
1 Amp. tägl. jeden 2. Tag, 20 Amp.	Deseril: leicht anti-inflammato- rische	keine
Zuerst 2 Tabl. KB-95 18 Tage; dann 3 Tabl. Deseril 20 Tage; 1 Amp. Deseril 15 Tage. Später Nivaquine und kleine Pronizon- dosen	KB-95 und Deseril: keine. (Sehr rasche Besserung mit Nivaquine)	keine
3 Tabl. Deseril, 51 Tage; später Resochin in üblichen Dosen	Deseril: keine. (Sehr rasche Besserung mit Resochin)	keine
3 Tabl. Deseril 25 Tage; später Resochin in üblichen Dosen	Deseril: keine. Resochin: keine	keine
1 Amp. Deseril, 22 Tage	Leicht anti-inflammatorische	keine
1 Amp. Deseril, 22 Tage	Leicht anti-inflammatorische	keine
Tägl. 50 mg Pronizon + 750 mg Resochin. Pronizon bald in ab- fallenden Dosen; Resochin ex. Deseril von dem 5. Tag der Pro- nizontherapie, später allein: 1 Amp. tägl., 7 Tage; 3 Tabl. 17 Tage	Besserung des Zustandes der Pa- tientin und der Laborbefunde unter der kombinierten Pronizon- und Resochintherapie. Ver- schlechterung unter der alleinigen Deserilbehandlung	keine
1 Amp. jeden zweiten Tag (16 Amp.)	Anhaltender klinischer Erfolg	keine
1 Amp. jeden zweiten Tag (20 Amp.)	Leicht anti-inflammatorischer Effekt	keine
Deseril-Tbl. 3 tägl., 15 Tage; 1 Deseril-Amp. tägl., 34 Tage. Kleine Pronizondosen, Resochin in üblichen Dosen; Deseril weiter	Deseril: kein Effekt; rasche Besserung unter Pronizon, Resochin und weiterer Deseril- Behandlung	keine
Deseril-Tabl. 3 tägl., 1 Amp. Deseril tägl., 10 Tage	Kein Effekt	keine

Besserung führt, so könnte diese vielleicht infolge einer Wirkung dieser Substanz auf die morphologischen Folgen dieser Erkrankungen im

Gefäß-Bindegewebeapparat beruhen. In diesem Falle würde D in dem Mechanismus der Pathogenese dieser Erkrankungen eingreifen und nicht gegen die eigentliche Noxe gerichtet sein.

D ist ein Antagonist des Serotonins. Man kann deswegen die Frage stellen, ob in der Pathogenese der Sklerodermie und sklerodermie-ähnlichen Erkrankungen Serotonin nicht eine Rolle spielen könnte.

Andererseits möchten wir erwähnen, daß HIMWICH u. Mitarb.¹⁰ die Meinung äußerten, daß sich die Wirkung des D nicht nur in einem Antagonismus gegenüber dem Serotonin erschöpft, sondern daß diese Substanz auch eine selbständige pharmakodynamische Aktivität besitzt, die unabhängig von der des Serotonins ist. Man müßte also auch diese Erklärungsmöglichkeit in der Deutung der Erfolge der D-Behandlung bei den Erkrankungen aus dem Formenkreis der Sklerodermie in Erwägung ziehen.

B. Aus den Beobachtungen über die Behandlung des *Erythematodes chronicus discoides* (und *E. subacutus disseminatus*) mit D folgt (siehe Tab.2).

D allein scheint bei diesen meist keinen, manchmal doch einen (geringen) Einfluß zu haben. Von 11 Patienten mit *Erythematodes chron. discoides*, die mit D behandelt waren, war unter der Darreichung dieser Substanz nur in einem Fall ein klinischer Erfolg zu verzeichnen (Nr.9 der Tab.2).

Ob die Kombination dieser Substanz mit synthetischen Antimalarica zu rascherem Erfolg als diese allein führen konnte, werden erst weitere Beobachtungen zeigen.

C. Die Behandlung mit D hat in unserer Erfahrung keine Nebenwirkungen toxischer oder allergischer Natur aufgewiesen.

Literatur

- ¹ BRECHT, K.: Z. ges. exp. Med. **113**, 579 (1944).
- ² CERLETTI, A.: Helv. med. Acta **25**, 330 (1958).
- ³ — Private Mitteilung.
- ⁴ ERSPAMER, V.: Pharmacologically active substances of mammalian origin. Pharmacol. **1**, 175 (1961).
- ⁵ EWERBÄCK, L.: Nature (Lond.) **197**, 610 (1963).
- ⁶ FANCHAMPS, A., W. DOEPFNER, H. WEIDMANN u. A. CERLETTI: Schweiz. med. Wschr. **90**, 1040 (1960).
- ⁷ FELDBERG, W., and A. N. SMITH: Brit. J. Pharmacol. **8**, 409 (1953).
- ⁸ GARELLI, R.: Reumatismo **2**, 92 (1960).
- ⁹ HALL, D. A.: The Chemistry of Connective Tissue. Springfield, Ill.: Ch. C. Thomas 1961.
- ¹⁰ HIMWICH, W. A., H. E. HIMWICH, and F. M. KNAPP: Fed. Proc. **21**, 336 (1962).
- ¹¹ KORTING, G.: Sclerodermie und Sclerodermie-ähnliche Erkrankungen. Aus: H. GOTTRON u. W. SCHÖNFELD: Dermatologie und Venerologie, Bd. II, Teil 2. Stuttgart: G. Thieme 1958.
- ¹² MACDONALD, R. A., S. L. ROBBINS, and K. MALLORY: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **97**, 334 (1958).

- ¹³ PARRAT, J. R.: 5-Hydroxytryptamine edit. by LEWIS, G. P., p. 136. London: Pergamon Press 1958.
- ¹⁴ —, and G. B. WEST: J. Physiol. (Lond.) **139**, 27 (1957).
- ¹⁵ ROWLEY, D. A., and E. P. BENDITT: J. exp. Med. **103**, 399 (1956).
- ¹⁶ SCHERBEL, A. I., and J. W. HARRISON: Angiology **10**, 29 (1959).
- ¹⁷ —, and E. SCHMID: Cleveland Clin. Quart. **29**, 1 (1962).
- ¹⁸ SMYTH, C. J., O. B. GUM, and P. K. HAMILTON: J. Lab. clin. Med. **58**, 958 (1961).
- ¹⁹ STERN, P., and E. GMAZ-NIKULIN: Int. Arch. Allergy **16**, 157 (1960).
- ²⁰ — E. GRIN, and M. BOKONJIĆ: Bull. Scientifique (im Druck).
- ²¹ — A. NIKULIN, A. MISIRLIJA, and M. CIGLAR: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmac. **227**, 522 (1956).
- ²² STÜTTGEN, C.: Pathophysiologie allergischer Dermatosen. In: Handbuch der Haut- u. Geschl.-Kr., Ergänzungswerk, 1. Bd., 3. Teil: Normale und pathologische Physiologie der Haut. S. 707. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1961.

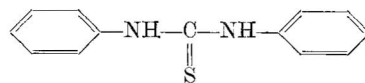
Aussprache

G. W. KORTING-Mainz: Da Serotonin-Injektionen sklerodermiforme Hautumwandlungen hervorrufen können [ASBOE-HANSEN: Acta dermat.-venereol. (Stockh.) **39**, 270 (1959)], prüfte ich bei der progressiven Sklerodermie die symptomatische Wirkung von Monoaminoxidase-Hemmern. Da diese im Regenerationsgewebe experimenteller Rattenwunden den Hexosamingehalt senken, wurde dieser Stoff — entsprechend meiner Vorstellung über die stadienunterschiedliche Therapie der progressiven Sklerodermie — im Stadium I—II eingesetzt. Verwendet wurde das INH-Derivat „Marplan“.

Ergebnis. Bei einem von drei Fällen mit progressiver Sklerodermie überzeugender, anhaltender Erfolg, deutlich bessere Durchblutung namentlich im Gesichtsbereich und Anhebung der Stimmungslage. Die Wirkung solcher INH-Derivate dürfte auf einer endogenen Potenzierung des Cortisoneffektes beruhen, wie es auch von KNICK im Granulomtaschentest festgestellt wurde. Im übrigen hat aber VELTMANN ja bereits seit längerem den INH-Mechanismus als hypophysär-adrenalen Effekt gedeutet. (Einzelheiten siehe auch KORTING: Therapiewoche **1963**, 177).

S. LAPIÈRE, DENISE MATHUS-GIELEN und JOCELYNE JIJAKLI-SOMVILLE-Liège: Klinische Untersuchung der fungistatischen Aktivität des 3,5-dichloro-4'-Fluorothiocarbanilid

Das 3:5-dichloro-4'-fluorothiocarbanilid gehört in die Gruppe der Thiocarbanilidderivate:



deren verschiedene Formen eine gute tuberkulostatische^{1,6}, leprostatische² und antivirale³ Aktivität zeigten.