

1 Asta v. Mallinckrodt-Haupt – Das wissenschaftliche Werk

1.1 Berliner Zeit

Im Januar 1920 erschien in der renommierten Deutschen Medizinischen Wochenschrift (DMW) ein mehrseitiger Beitrag über „Immunisatorische Vorgänge bei der Trichophytie des Menschen“ [1]¹. Erster Autor war der Oberarzt und Privatdozent an der Hautklinik der Charité Franz Blumenthal, als seine Koautorin wurde die Medizinstudentin („cand. med.“) Asta von Haupt genannt; sie war damals 23 Jahre alt. Asta von Haupt arbeitete als Doktorandin bei Franz Blumenthal, und der Inhalt der Publikation in der DMW entsprach weitgehend dem ihrer Doktorarbeit. Die Promotion selbst erfolgte erst am 11. Juli 1922, nachdem die Doktorandin das Medizinische Staatsexamen bestanden hatte und ihre Arbeit „Beitrag zur Frage der Immunitätserscheinungen bei Hyphomycetenerkrankungen“ als Dissertation angenommen worden war. Zu diesem Zeitpunkt war sie bereits seit über einem Jahr an der Universitätsklinik und -Poliklinik für Hautkrankheiten in Berlin – so hieß damals die Hautklinik der Charité offiziell – als Assistenzärztin tätig, dort, wo auch ihr Doktorvater seine vielfältigen Forschungen unter dem Klinikdirektor (und Geheimen Medizinalrat) Georg Arndt durchführte. Diese Wirkungsstätte verdient wegen ihrer internationalen Bedeutung eine kurze besondere Würdigung.

KLEINER EXKURS ZUR GESCHICHTE DER KLINIK FÜR HAUTKRANKHEITEN DER CHARITÉ BERLIN.

Die Hautklinik der Charité war vor allem unter der Leitung von Edmund Lesser (1852-1918) zu einem dermatologischen Zentrum geworden, das an Bedeutung mit den Hautkliniken und London gleichzusetzen war²: Das war nicht immer so gewesen, wie ein kurzer Rückblick auf die Geschichte der Dermatologie und Venerologie an der Charité zeigen kann³.

¹ Die Ziffern in [] beziehen sich auf das Publikationsverzeichnis von Asta von Mallinckrodt-Haupt, ab Seite 48.

² Herzberg, J. J.: Edmund Lesser und seine (vergessene) Schule. *Hautarzt* 39: 598-601 (1988): „Lesser hat insgesamt 10 Jahre benötigt, um die Universitäts-Hautklinik an der Charité so umzugestalten, wie sie der Bedeutung in der Hauptstadt des Deutschen Reiches entsprach. Berlin zog in der Folge dieser Ereignisse in den ersten 2 Jahrzehnten dieses Jahrhunderts mit Paris und London gleich.“

³ Weitere Literatur zur Geschichte der Dermatologie an der Charité:

„250 Jahre Charité herausgegeben vom Festkomitee der Medizinischen Fakultät zur Vorbereitung der 250-Jahr-Feier der Charité, Redaktion Doz. Dr. med. habil. Dagobert Müller, Berlin 1960.

„Die Charité in Berlin 1710-1987“ Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt-Universität zu Berlin – Mathematisch-Naturwissenschaftliche Reihe, 36. Jahrgang Heft 1/2, 1987.

Herzberg, J.J.: Die Charité und ihre Bedeutung für die Dermatologie und Venerologie. In: Klaschka, F. und K. Rauhut (Hrsg.): 100 Jahre Dermatologie in Berlin. S. 49-56. Grosse Verlag Berlin 1984

Die Charité war 1710 als Militärkrankenhaus von König Friedrich Wilhelm I. von Preußen („Soldatenkönig“) gegründet worden. 1825 wurde eine besondere Abteilung für syphilitische Kranke geschaffen, ihre Leiter war der Chirurg K. A. F. Kluge (1782-1844). Nachfolger von Kluge wurde J. H. Schmidt (1804-1852), der die Abteilung bis 1852 leitete. Ihm folgte K. G. Th. Simon (1810-1857). Zu dieser Zeit bestanden an der Charité neben der Abteilung für Syphiliskranke mit 128 Betten eine Abteilung für Pockenranke mit 56 Betten und eine Abteilung für Krätze mit 112 Betten. Erst unter Simons Nachfolger Friedrich Wilhelm Felix v. Bärensprung (1822-1864) konnten die Abteilung für syphilitische Kranke und die Krätzeabteilung am 1. Oktober 1858 zusammengelegt werden. Damit war die Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten an der Charité begründet. Nach v. Bärensprungs frühem Tod übernahm 1865 Georg Richard Lewin (geboren 1820) die Leitung der Klinik.

Die Einheit der Klinik wurde jedoch 1884 wieder zerrissen, als Lewin gegen seinen eigenen Willen und den der Medizinischen Fakultät auf Druck von Bismarck die Hautabteilung an dessen Leibarzt Ernst Schweningen (1850-1924) abtreten musste. Nach der Emeritierung Lewins wurde Edmund Lesser als sein Nachfolger berufen. 1902 schied Schweningen als Leitender Arzt der Hautabteilung aus, so dass nunmehr Lesser die Gesamtleitung der wiedervereinigten Universitätsklinik für Hautkrankheiten übernehmen konnte. Erst 1911 erhielt er die Ernennung zum persönlichen Ordinarius.⁴

Infolge der Entdeckung des Syphiliserregers durch Fritz Schaudinn und Erich Hoffmann an der Hautklinik der Charité (1905) stieg das internationale Ansehen der Lesserschen Klinik beträchtlich, so „dass Ärzte aus aller Welt angelockt wurden, um dort zu arbeiten und zu forschen“⁵.

Nach Lessers Tod übernahm Georg Arndt (1874-1929) Lehrstuhl und Klinikleitung. Franz Blumenthal schloss unter ihm 1919 seine bereits unter Lesser begonnene Habilitation ab, Blumenthal leitete die Poliklinik und das von Lesser begründete Lichtinstitut der Klinik. 1929 veröffentlichte er sein Edmund Lesser gewidmetes Buch „Strahlenbehandlung der

Korting, G. W.: Entwicklungen und Personen in der deutschen Dermatologie. In: Herzberg, J.J. und G. W. Korting: Zur Geschichte der Deutschen Dermatologie. S. 5-16. Grosse Verlag Berlin 1887

Winkler, K.: Dermatologie in Berlin – Geschichtlicher Überblick. In: Klaschka, F. und K. Rauhut (Hrsg.): 100 Jahre Dermatologie in Berlin. S. 17-48. Grosse Verlag Berlin 1984

Winkler, K.: Dermatologie in Berlin – Rückblick. In: Herzberg, J.J. und G. W. Korting: Zur Geschichte der Deutschen Dermatologie. S. 17-56. Grosse Verlag Berlin 1887

Nürnberg, F. (Hrsg.): Die Berliner Dermatologische Gesellschaft (1886-1986) Grosse Scripta 13. Grosse Verlag Berlin 1987

⁴ Albert Neisser (1855-1916), der Entdecker des Erregers der Gonorrhoe, hatte 1896 einen Ruf auf den Berliner Lehrstuhl wegen allzu dürftiger Ausstattung abgelehnt. Er blieb in Breslau, wo er bereits seit 1882 die dortige Universitäts-Hautklinik leitete. Seine Ernennung zum persönlichen Ordinarius war schon 1907 erfolgt. Die Ernennung zum persönlichen Ordinarius bedeutete, dass der Ernannte zwar den Rang eines Ordinarius erhielt, dass jedoch nach wie vor die Stelle des Leiters der Klinik und Lehrstuhlinhabers nicht grundsätzlich den Rang eines Ordinariates hatte.

⁵ Herzberg, J.J. l. c.

Hautkrankheiten“. Zweimal musste Blumenthal als stellvertretender Direktor der Klinik einspringen, nämlich nach dem Tod von Lesser und erneut nach dem frühen Tod von G. Arndt bis 1932⁶. Unter dem neuen Direktor Walther Frieboes blieb Franz Blumenthal an der Charité, um 1934 einem Ruf an die Universität Detroit in Michigan zu folgen⁷.

ASTA WIRD FACHÄRZTIN FÜR HAUT- UND GESCHLECHTSKRANKHEITEN AN DER CHARITÉ – MYKOLOGISCHE UND IMMUNOLOGISCHE STUDIEN

Franz Blumenthal hatte sich schon früh, in seiner Straßburger Zeit, „die Grundlagen auf dem damals noch neuen Forschungsgebiet der Serologie geschaffen“⁸. Die Serologie, d.h. der Nachweis von Antikörpern, die gegen mikrobielle Erreger gerichtet sind und im Blutserum vorkommen, war ein Teilgebiet der faszinierenden neuen Forschungsrichtung der Immunologie. 1890 hatten Emil von Behring und Shibasaburo Kitasato, beide Schüler von Robert Koch, die Fähigkeit menschlicher und tierischer Organismen zur Bildung von Antikörpern (Antitoxinen) gegen Diphtherie und Tetanus entdeckt und damit die Serumtherapie begründet. 1906 prägte der Wiener Kinderarzt Clemens Pirquet den Begriff „Allergie“. 1907 beschrieb er die Spätreaktion (Pirquet-Reaktion) der Haut auf intracutane Einspritzung von Tuberkulin. Franz Blumenthal erweiterte seine vor allem den bakteriellen Infektionskrankheiten gewidmeten immunologischen Studien auch auf das Gebiet der Hautmykosen. Hierbei fand er in Asta von Haupt eine gelehrige Schülerin, die sich bald mit eigenem Forschermut und großem Wissensdurst für die Pilzkrankheiten des Menschen interessierte. Sie blieb diesem Gebiet treu, auch wenn später noch viele weitere Forschungsthemen für sie bestimmend wurden. 1957 nahm die Zeitschrift *Mycopathologia et Mycologia applicata* ihr Bild in die „Gallery of Contemporary Noted Mycologists“ auf.

In den ersten Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts war der Schweizer Dermatologe Bruno Bloch die anerkannte Autorität auf dem Gebiet der Immunologie der Hautpilzkrankungen, vor allem der Erkrankungen durch Dermatophyten. Diese Organismen haben die Fähigkeit, Keratin abzubauen und so in verhornte Hautstrukturen einzudringen. So können die Hornschicht der Epidermis, Haare oder Nägel von ihnen befallen werden. Abgesehen von extrem seltenen Ausnahmen dringen die Dermatophyten jedoch nicht in tiefere Hautschichten oder gar in innere Organe ein. Dennoch verursachen sie Abwehrreaktionen des Gesamtorganismus, insbesondere dann, wenn sie – von der Hautoberfläche her – erhebliche Entzündungen ausgelöst haben. Bei Haarbefall durch Dermatophyten, wie z.B. bei der Trichophytie, kann es sein, dass die entzündliche Reaktion nur oberflächliche Hautschichten betrifft und insgesamt schwach ausfällt. Es kann aber auch geschehen – und

⁶ Gottron, H.A.: Franz Blumenthal zum 75. Geburtstag. Zeitschrift für Haut- und Geschlechtskrankheiten **15**: 69-73 (1953)

⁷ Höfer, K.: Franz Blumenthal zum 75. Geburtstag. Dermatologische Wochenschrift **128**: 757-758 (1953)

⁸ H. A. Gottron: Franz Blumenthal zum 75. Geburtstag. Zeitschrift für Haut- und Geschlechtskrankheiten **15**, 69-73 (1953)

zwar bei prinzipiell gleicher Lokalisation der Pilze im oder am Haar wie im vorhergehenden Fall – dass die Haarbälge von einem massiven entzündlichen Infiltrat umgeben sind, das bis in die untersten Hautschichten reicht. Entsprechend dieser unterschiedlichen Ausprägung spricht man von oberflächlicher bzw. tiefer Trichophytie. Bruno Bloch hatte 1908 aufgrund seiner Befunde konstatiert, dass die bei der Trichophytie nicht regelmäßig nachweisbaren, gegen Dermatophyten gerichteten Antikörper im Serum der Patienten keine Bedeutung für die körpereigene Abwehr gegen diese Pilze besitzen. Vielmehr seien ausschließlich von den Zellen der Haut ausgehende Abwehrreaktionen für eine Immunität gegen Dermatophyten verantwortlich. F. Blumenthal und A. von Haupt wendeten sich erneut der Frage zu, ob Antikörper im Serum nicht doch eine bedeutendere Rolle spielten, als von Bloch angenommen wurde. Hierzu führten sie verschiedene immunologische Untersuchungen an 104 [1] bzw. 100 [2]⁹ Patienten mit Trichophytien durch. In der Zusammenfassung der Dissertation wurde im letzten Absatz der Blochschen Auffassung deutlich widersprochen:

„6. Von einer reinen Zellimmunität, die nur das Hautorgan betrifft und der Trichophytie eine Sonderstellung einräumen würde, kann keine Rede sein. Auch bei der Trichophytie spielen humorale Immunitätsvorgänge eine Rolle.“

So hatte es auch schon in der DMW gestanden. Wie waren die Autoren zu dieser Auffassung gekommen? Zunächst sei nochmals daran erinnert, dass F. Blumenthal in erster Linie ein Kenner der Serologie bakterieller Erkrankungen war. Seine auf diesem Gebiet gewonnenen Erfahrungen suchte er auf die Serologie der Hautmykosen zu übertragen. Tatsächlich hatten A. von Haupts serologische Untersuchungen an Patienten mit Trichophytie häufig den Nachweis von Komplement bindenden Antikörpern gegen Erreger der Trichophytie erbracht¹⁰. In der Zusammenfassung ihrer Dissertation [2] stellte sie ihre Resultate wie folgt dar:

„1. Bei der tiefen Trichophytie lassen sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle komplementbindende Antikörper im Serum der Patienten nachweisen.“

„2. Bei der oberflächlichen Trichophytie gelingt der Nachweis nur ausnahmsweise.“

„3. Im Allgemeinen geht die Menge der Antikörper direkt proportional zur Schwere der klinischen Erscheinungen.“

Die Autorin erwähnte weiterhin Ergebnisse der von ihr durchgeführten Hauttestungen (damals als Kuti-Reaktion bezeichnet). Mit ihnen sollte die von Bloch beschriebene

⁹ Der in der Dissertation verwendete Begriff „Hyphomyceten“ wurde von Dermatologen vor allem zur Abgrenzung gegen die Hefepilze verwendet, die ebenfalls Hautmykosen hervorrufen können. Genau genommen sind unter der Bezeichnung Hyphomyceten (= Fadenpilze) alle Pilze zu verstehen, die echte Hyphen ausbilden können, also auch andere Pilze als die Dermatophyten

¹⁰ Nathan, E.: Zur Kenntnis der Immunitätsvorgänge bei der Trichophytie des Menschen. Dermatologische Wochenschrift 71: 439-448 (1920) konnte ebenfalls komplementbindende und auch präzipitierende Antikörper im Serum seiner Patienten nachweisen. Er wird daher von A. von Haupt zur Bestätigung ihrer eigenen Ergebnisse zitiert.

Abwehrreaktion der Hautzellen gegen die Pilze nachgewiesen werden. Reagiert die Haut auf oberflächliche Einspritzung von Pilzantigenen mit einer Entzündung, so wurde diese Reaktion nach damaligem Wortgebrauch als „Allergie“ bezeichnet. Damit sollte ausgedrückt werden, dass bei dem betreffenden Patienten eine andere (griechisch: allos) Reaktionsweise vorlag, als das bei einer Person zu erwarten ist, die noch niemals Kontakt mit dem Erreger hatte. „Allergie“ bezeichnete damals also nur den Zustand der Sensibilisierung gegen ein Antigen, während die Allergie im heutigen Sinne mit der Wortkombination allergisch-hyperergisch benannt wurde, um zum Ausdruck zu bringen, dass hier eine krankhaft übersteigerte Immunantwort vorliegt. So heißt es also weiter in der Zusammenfassung (l.c.):

„4. Allergiereaktion und Antikörperbildung verlaufen aber nicht immer parallel“

Sodann wurde im vorletzten Punkt der Zusammenfassung ein weiterer wichtiger Befund mitgeteilt, an den sich eine Spekulation anschließt, die für die Bedeutung der Serumantikörper plädiert (l.c.):

„5. Einen wesentlichen Einfluss auf die Antikörperbildung zeigt die Vorbehandlung mit Trichophytinen. Auf der Anregung der Antikörperproduktion durch die Trichophytininjektion dürfte ein Teil ihrer therapeutischen Wirkung beruhen.“

Zum Verständnis dieser Aussage muss darauf hingewiesen werden, dass damals die wiederholte Einspritzung von Extrakten („Trichophytinen“) aus Trichophyton-Pilzen zu den therapeutischen Gepflogenheiten gehörten. Man versprach sich davon eine die Abwehr stärkende Wirkung. Die Extrakte wurden teilweise als standardisierte Therapeutika von der Pharmazeutischen Industrie angeboten, z. T. wurden sie auch in den Kliniken selbst hergestellt. Später hat man diese Therapieform verlassen, zum einen, weil ihr Nutzen zweifelhaft wurde, zum anderen, weil man durch sie allergisch-hyperergische Reaktionen erheblicher Stärke provozieren konnte¹¹.

Eine ausführliche Publikation der gemeinsamen Forschungsergebnisse von Franz Blumenthal, inzwischen zum Professor avanciert, und von Dr. med. Asta von Haupt erfolgte 1922 in der Dermatologischen Zeitschrift [4], deren Herausgeber, Professor Erich Hoffmann, Direktor der Universitäts-Hautklinik in Bonn, viele Jahre an der Universitäts-Hautklinik Berlin, dem Wirkort der beiden Autoren, tätig gewesen war.

Ebenfalls im Jahr 1922 trat Asta v. Haupt mit einer Mitteilung über einen sehr speziellen medizinisch-mykologischen Fall hervor. Sie berichtete in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft über die Infektion einer Katze mit einem Pilz, der das charakteristische Bild des so genannten Favus ausgelöst hatte. Diese Erkrankung wurde auf sämtliche Mitglieder der Familie übertragen, in der die Katze gehalten wurde. Das Besondere lag darin, dass hier nicht – wie man hätte erwarten können - der typische Favus-Erreger nachgewiesen wurde,

¹¹ Von Bloch wurden derartige Reaktionen als Trichophytide beschrieben, die nicht nur großflächig an weiten Teilen der Körperoberfläche auftraten, sondern auch Allgemeinreaktionen, wie z.B. Fieber, hervorriefen. Bloch, B.: Zur Pathogenese der Trichophytide. Archiv für Dermatologie und Syphilis **129**: 134-154 (1921).

sondern ein sonst hauptsächlich bei Geflügel gefundener Dermatophyt: Achorion (heute: Trichophyton) gallinae. Die kurze Mitteilung wurde in der Dermatologischen Zeitschrift publiziert, wobei die Autorin noch einmal als „Frl. v. Haupt“, mit Zusatz: a. G. (als Gast, sie war noch keine Fachärztin) bezeichnet wurde. Im gleichen Jahr heiratete sie und wurde fortan unter dem Namen Asta von Mallinckrodt-Haupt bekannt.

UNTERSUCHUNGEN ZUR BIOLOGIE DER DERMATOPHYTEN – PROBLEME MIT DER KLASSIFIZIERUNG DER PILZE

Auch nach der Promotion setzten Asta von Mallinckrodt-Haupt (im Folgenden kurz Asta genannt) und F. Blumenthal ihre mykologische Forschungstätigkeit fort, die schon 1923 zu einer gemeinsamen Mitteilung im Archiv für Dermatologie und Syphilis [6] führte. Der Titel lautete: „Zur Biologie der Hautpilze – I. Mitteilung“ und schien ein größeres Programm anzukünden. Auf den Inhalt dieser umfangreichen Arbeit von 18 Druckseiten soll sogleich eingegangen werden. Vorher sei vermerkt, dass der ersten Mitteilung keine zweite folgte. Hierzu schrieb H. A. Gottron 1953 in seiner Laudatio zu Franz Blumenthals 75. Geburtstag: „Es ist bedauerlich, dass der 2. Teil dieser Studien, der abgeschlossen wie gar manche andere Arbeit der Klinik jahrelang auf dem Schreibtisch Arndts lag, nicht zur Drucklegung kam.“¹² Gottron musste es wissen, denn er hatte ähnliche Erfahrungen gemacht. Hierzu schreibt W. Adam: „Es muss zunächst eine harte Schule gewesen sein, durch die der Assistent und spätere Oberarzt 10 Jahre lang gegangen ist. Arndt hat die Leistungen seines Mitarbeiters wohl akzeptiert, aber dessen Habilitationsschrift über die Purpura Majocchi blieb fast 2 Jahre lang liegen, bis die Fakultät von sich aus tätig wurde. `Drucklegung der Februar 1928 abgeschlossenen Arbeit verzögert, Literatur bis Ende 1927 berücksichtigt´ steht als Fußnote in der schließlich am 5. November 1929 eingereichten Arbeit.“¹³

Wie schon bei den immunologischen Studien ließen sich die beiden Autoren F. Blumenthal und Asta auch bei den Untersuchungen zur Pilzbiologie von bakteriologischen Erfahrungen anregen: „Es lag nun nahe, Züchtungsversuche auf verschiedenen Nährböden von bekannter chemischer Zusammensetzung zu machen und die Assimilationsfähigkeit der verschiedenen Pilzarten zu prüfen, ähnlich wie dies bei der Typhus-Paratyphus-Coligruppe u.a. mit Erfolg durchgeführt wurde...“

Ein weiterer Aspekt war dadurch gegeben, dass man sich schon bei den immunologischen Versuchen Gedanken über solche Stoffe gemacht hatte, die die Pilze – im Nährboden oder im befallenen Gewebe – in ihre Umgebung absondern. Man sprach dabei von sekretorischen Vorgängen und richtete das Augenmerk vor allem auf Enzyme, die geeignet sind, das umgebende Milieu aufzuschließen. Hierzu heißt es in dem oben zitierten Satz weiter: „...und

¹² Gottron, H. A.: Franz Blumenthal zum 75. Geburtstag. Zeitschrift für Haut- und Geschlechtskrankheiten **15**: 69-73 (1953)

¹³ Adam W.: Heinrich Adolf Gottron (1890-1974) zum Gedächtnis. Hautarzt **35**: 661-662 (1984)

ferner zu versuchen, sekretorische Vorgänge für die Unterscheidung der Pilze auszunutzen, um so Merkmale zu erhalten, die neben den morphologischen für die Unterscheidung der Pilzarten von Wichtigkeit sind.“

Mit der „Unterscheidung der Pilzarten“ – gemeint sind hier in erster Linie die Dermatophyten – stand es damals aus mehreren Gründen nicht zum Besten. Nachdem im 19. Jahrhundert zunächst nur hier und da einzelnen Dermatophytenarten als Krankheitserreger beschrieben worden waren, wurde die Zahl der Beschreibungen um die Jahrhundertwende rasch größer und die Systematik dieser Pilzgruppe immer unübersichtlicher. Es fehlte an eindeutigen Bestimmungskriterien. Überdies fiel bei den meisten dieser Arten auf, dass das Aussehen der Pilzkolonien häufig wechselte, besonders dann, wenn unterschiedliche Nährmedien verwendet wurden.

Der Pariser Dermatologe und Mykologe Raimond Sabouraud (1864-1938)¹⁴ hatte zwar segensreich gewirkt und durch seine standardisierten Nährböden dafür gesorgt, dass die Anzucht der Dermatophyten nicht nur in Frankreich, sondern auch in anderen Ländern unter weitgehend gleichen Bedingungen erfolgte. Jedoch bemerkte man bald, dass schon bei geringfügigen Abweichungen von der Originalrezeptur Variationen in der Morphologie der Pilzkulturen auftreten konnten. Daher war es üblich, dass man die festen Nährbodenbestandteile, wie etwa Glucose, Maltose, Pepton, auch in Deutschland von der französischen Firma bezog, die auch Sabourauds Laboratorium belieferte. Einige Mykologen gingen sogar so weit, dass sie sich Pariser Leitungswasser für ihre Nährbodenzubereitung beschafften. Diese Abhängigkeit vom Lieferort Paris war schon prinzipiell unbefriedigend, stellte dann aber während des I. Weltkrieges ein unüberwindliches Hindernis dar. Überdies hatte man feststellen müssen, dass auch die Standardisierung der Nährböden keine Garantie gegen die Neigung der Dermatophyten zu großer Variabilität gewährte. Form und Färbung der Kolonien, Ausbildung verschiedener Sporenarten (sog. Mikro- und Makrokonidien) oder spezieller Hyphenstrukturen (Spiralhyphen, Kandelaberhyphen u.a.) entwickelten sich nicht in verlässlicher Regelmäßigkeit. Es war daher wünschenswert, konstantere Bestimmungskriterien zu suchen, wie sie in der Bakteriologie bereits mit Erfolg angewendet wurden.

Ein weiteres Dilemma bestand in der bereits erwähnten Unübersichtlichkeit der Systematik, d.h. in der Zuordnung der Dermatophyten zu bestimmten Gattungen und Arten. Sabouraud hatte zwar 1910 mit seinem Buch „Les Teignes“ ein Standardwerk geschaffen, nach dem man sich zu richten suchte. Er hatte darin jedoch auch Maximen vertreten, die lange Zeit Verwirrung stifteten. Dies traf besonders auf das so genannte „Gesetz von der Spezifität der Arten“ zu. Damit sollte ausgedrückt werden, dass jeder Dermatophyt sein eigenes Krankheitsbild hervorruft und jede klinische Form einer Dermatophytose ihre spezifische

¹⁴ Pautrier, L.-M.: Raimond Sabouraud, 1864-1938 – Nécrologie. Annales de dermatologie et de syphiligraphie (Paris) 7^e série, 9: 275-297 (1938)

Erregerart hat. Infolge dieser Festlegung wurden die Pilze oft nach der Art der Krankheitsherde, aus denen sie isoliert worden waren, benannt. Ein Pilz aus der Epidermis war ein Epidermophyton, ein Pilz aus dem Haar ein Trichophyton und ein Isolat aus den typischen schildchenartigen Schuppenkrusten („scutula“) des Favus hieß Achorion. Auf diese Weise erhielt häufig der gleiche Erreger sehr unterschiedliche Namen. Gattungen wurden aus Pilzarten zusammengestellt, die biologisch gesehen einander fremd waren. Aus diesem auf die Dauer nicht mehr vertretbaren Zustand entstand ebenfalls der Wunsch, regelmäßig reproduzierbare Merkmale aufzufinden, die sich auch zur Aufstellung einer vereinfachten und die tatsächlichen Verwandtschaftsverhältnisse besser wiedergebenden Systematik verwenden ließen. Schließlich lag den Autoren auch daran festzustellen, wie sich die Verwendung unterschiedlicher, definierter Nährböden auf die sog. Toxinbildung¹⁵ auswirke, also auf die Bildung von Substanzen, die im Wirtsorganismus immunologische Reaktionen hervorrufen.

Das Spektrum der durchgeführten Untersuchungen ist beeindruckend: Experimente mit flüssigen Nährböden; Einsatz zahlreicher, genau definierter Substanzen als Stickstoffquelle (Asparagin im Uschinsky-Nährboden, Leucin, Glykokoll, neun verschiedene Ammoniumsalze, Kaliumnitrat und Kaliumnitrit), verschiedene Kohlenstoffquellen (Glucose, Maltose, Saccharose, Mannit u. a.) und Verwendung verschiedener anorganischer Salze; Wachstumsversuche unter Luftabschluß (in einer separaten Publikation mitgeteilt [3]), Hungerversuche und der Nachweis proteolytischer Aktivität mit Gelatine als Substrat wurden eingesetzt, um die angestrebten Ziele zu erreichen. Die Ergebnisse dieser ersten Mitteilung, die von den Autoren selbst als Vorstudium (S. 460) eingestuft wurde, waren noch recht unbefriedigend. Es konnten keine physiologischen Eigenschaften ermittelt werden, die für die eine oder andere Pilzart als eindeutiges Bestimmungsmerkmal hätten dienen können. Immerhin ließ sich aber nachweisen, dass alle geprüften Pilze auch auf peptonfreien Nährböden mit definierten Aminosäuren als N-Quelle gutes Wachstum entwickelten. Insofern war die Möglichkeit aufgezeigt, das Spektrum der Merkmale der einzelnen Dermatophytenarten auf eindeutig definierten und weltweit überall in gleicher Weise herstellbaren Nährböden neu zu beschreiben und vergleichbar zu machen, soweit dieses die den Dermatophyten inhärente Neigung zur Variabilität zuließ. Zudem war die nachgewiesene Möglichkeit, auf Pepton als Nährbodenbestandteil zu verzichten, auch für immunologische Untersuchungen wichtig. Peptone sind Eiweißhydrolysate unterschiedlicher Herkunft und Herstellungsweise. Die genaue chemische Zusammensetzung der einzelnen Peptonpräparate ist dem Untersucher unbekannt. Es besteht daher durchaus die Möglichkeit, dass im Pepton Substanzen enthalten sind, die selbst immunologische Reaktionen auslösen oder mit anderen derartigen Reaktionen interferieren. Es ist heute nicht mehr feststellbar, welche weiteren interessanten Ergebnisse in dem nicht veröffentlichten

¹⁵ In heutiger Diktion würde man hierunter vor allem antigen wirkende Substanzen verstehen.

zweiten Teil der Untersuchung der wissenschaftlichen Welt vorenthalten wurden. Bedauerlich ist darüber hinaus, dass so auch das Publikationsverzeichnis beider Teile nicht abgedruckt wurde.

ASTA ALS KO-AUTORIN EINES HANDBUCHARTIKELS ÜBER DIE SERODIAGNOSTIK DER SYPHILIS

Die mykologischen Studien konnten nicht mehr gemeinsam mit F. Blumenthal in Berlin fortgesetzt werden, da die Familie v. Mallinckrodt nach Daun in der Eifel umzog. Von hier aus erschienen noch drei weitere Publikationen über physiologische Eigenschaften der Pilze [7,8,9] mit Asta als alleiniger Autorin. Auf diese Veröffentlichungen wird im folgenden Abschnitt näher eingegangen. Die letzte, gemeinsam mit F. Blumenthal verfasste Publikation betraf jedoch ein ganz anderes Gebiet und wurde vermutlich bereits in den Berliner Jahren in Angriff genommen. Es handelt sich um das Kapitel „Klinische Bedeutung der Serodiagnostik der Syphilis“ im Jadassohnschen Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten [10]. Der Beitrag hat einen Umfang von 42 Druckseiten, davon 7 mit eng gedruckten Literaturangaben. Es handelte sich um eine Anhäufung von Erkenntnissen aus der medizinischen Weltliteratur. Veröffentlichungen aus ganz Europa, Amerika, Japan, kurz aus allen Ländern, die sich an der Erforschung der Syphilisserologie beteiligten, waren zu beschaffen, zu lesen bzw. zu übersetzen und mussten so ausgewertet werden, dass dabei ein flüssiger, gut lesbarer Text aus einem Guss herauskam. Diese Aufgabe ist den Autoren sehr gut gelungen, aber es muss eine Kärnerarbeit gewesen sein. Das von J. Jadassohn herausgegebene Handbuch mit seinen 40 dickleibigen Bänden mit Lederrücken und Golddruck blieb viele Jahre eine Fundgrube für wissbegierige und forschende Dermatologen, war aber im Grunde schon bei seinem Erscheinen überholt, da die medizinische Wissenschaft sehr rasch fortschritt. Das ihm eine Generation später folgende „Ergänzungswerk“, herausgegeben von A. Marchionini, glich mit seinen 25 Bänden den Rückstand für kurze Zeit aus, aber aus dem gleichen Grunde wie bei dem Vorläufer war auch dieses große Nachschlagewerk bald vor allem eine Fundstätte für Medizinhistoriker. Das Kapitel von F. Blumenthal und Asta von Mallinckrodt-Haupt erschien im Band 15/2 im Jahre 1929. Bereits zwei Jahre zuvor war Band 15/1 erschienen, in dem Erich Hoffmann, der Mitentdecker der *Spirochaeta pallida* (*Treponema pallidum*) und Direktor der Universitäts-Hautklinik in Bonn, das Kapitel „Morphologie und Biologie der *Spirochaeta pallida*“ an erster Stelle präsentierte. So hat möglicherweise die gemeinsame Autorentätigkeit am Band 15 des Handbuches bereits die Wege geebnet für die spätere Tätigkeit von Asta an der Bonner Universitäts-Hautklinik. In Berlin war 1929 Georg Arndt verstorben und Franz Blumenthal übernahm bis 1932 die kommissarische Leitung der Klinik. 1934 wanderte er nach Detroit aus und war später in Ann Arbor tätig¹⁶.

¹⁶ Gottron, H. A. l.c.; Herzberg, J. J.: Edmung Lesser und seine (vergessene) Schule. *Hautarzt* **39**: 598-601 (1988); Höfer, K.: Franz Blumenthal zum 75. Geburtstag. *Dermatologische Wochenschrift* **128**: 757-758 (1953).

1.2 Die Zeit in Daun/Eifel – Tätigkeit in Bonn

Die in Berlin begonnenen Studien zur Biologie der Hautpilze wurden von Asta auch im Eifelstädtchen Daun fortgesetzt. Daun gehörte damals zur preußischen Rheinprovinz. Es liegt etwa 60 km von der nächsten Universitäts-Hautklinik in Bonn entfernt. An dieser Klinik arbeitete sie ab 1928 als „Volontärassistentin“. Wahrscheinlich bestanden jedoch auch schon vorher Kontakte zur Klinik. In ihrer Publikation zum Fettstoffwechsel der Pilze [8] vermerkt die Autorin: „Die Pilzkulturen stammten aus der Universitätshautklinik in Bonn und wurden mir mit Erlaubnis von Herrn Prof. Hoffmann von Herrn Dr. Stempel freundlichst überlassen.“¹⁷

EXPERIMENTE MIT VITALFARBSTOFFEN UND INDIKATORSUBSTANZEN

1926 veröffentlichte Asta ihre Beobachtungen über Vitalfärbungen mit Indikatorfarben bei Hyphomyzeten [7]. Sie erwähnt in der Einleitung, dass bereits in Berlin zusammen mit Blumenthal versucht wurde, die bisher einzige Publikation zu diesem Thema¹⁸ nachzuarbeiten. Man kam jedoch nicht zu den gleichen Resultaten, wie der zitierte Autor. Nunmehr sollte unternommen werden, durch umfangreiche Experimente die offenen Fragen zu klären: Wie steht es mit der Fähigkeit der Pilzzellen, Vitalfarbstoffe ins Zellinnere aufzunehmen? Lassen sich dadurch an lebenden Pilzelementen intrazelluläre Strukturen und Stoffwechselforgänge darstellen? Lassen sich durch Farbumschlag der Indikatorfarbstoffe Aussagen über die pH-Werte im Zytoplasma der Pilze gewinnen? Inwieweit können die Beobachtungen Hinweise zur Systematik der Pilze geben?

Ehe jedoch die Experimente zu den aufgezählten Fragen begonnen werden konnten, begegnete Asta eine Schwierigkeit, die es vorab zu beheben galt: Die verwendeten Farbstoffe übten zum Teil eine starke Hemmung auf das Wachstum der Pilze aus. Für die Vitalfärbung war es aber wichtig, die vitalen Funktionen der Pilze möglichst wenig zu beeinträchtigen. Dieses Ziel stand in deutlichem Gegensatz zu den Bestrebungen der Forschung, Farbstoffe zu entwickeln, die möglichst selektiv nur Mikroorganismen anfärben, andererseits aber toxische Eigenschaften besitzen, die die Mikroben schädigen, nicht aber das Gewebe in der Umgebung. Derartige Farbstoffe, die z.T. noch bis vor kurzem in der Therapie der Hautmykosen verwendet wurden, waren z.B. die sog.

Triphenylmethanfarbstoffe wie das Fuchsin oder das Kristallviolett. Zu dieser Gruppe gehört auch die Indikatorsubstanz Phenolphthalein. Andere derartige Farbstoffe, die als Vorläufer der modernen Chemotherapie gelten können, waren die Acridinderivate und die Azofarbstoffe. Die von Asta verwendeten Indikatorsubstanzen waren also keine optimalen

¹⁷ Privatdozent Dr. Rudolf Stempel, geb. 1891, war durch eine Tätigkeit am Institut für Hygiene in Saarbrücken mikrobiologisch vorgebildet. Seit 1920 an der Universitäts-Hautklinik Bonn als Assistent und Oberarzt beschäftigt, wurde er 1948 zum Direktor der Universitäts-Hautklinik Homburg/Saar berufen.

¹⁸ Hammerschmidt: Archiv für Hygiene 90, H.1 (1921)

Vitalfarbstoffe. Die Autorin fand aber heraus, dass sich die Hemmwirkung durch Verwendung gepufferter Nährlösungen bei einigen Pilzen überwinden ließ. Insgesamt ergaben die Untersuchungen keine befriedigenden Antworten auf die früher gestellten Fragen. Daher sollten neue Experimente „mit anderen Indikatorfarben“ Klärung bringen. Die nächsten beiden Veröffentlichungen aus Daun galten jedoch einem anderen Thema: den Pilzenzymen. Erst 1929 wurden noch einmal die pH-Wert-Messungen aufgegriffen [11].

PILZSTOFFWECHSEL UND DIE ENZYME DER PILZE

1927 erschien im Centralblatt für Bakteriologie eine Mitteilung über das Fettspaltungsvermögen der lebenden Pilzkultur. Die Autorin stellte diese Publikation unter den umfassenderen Obertitel „Der Fettstoffwechsel der Hautpilze“ [8]. Sie begründete ihr Interesse an dieser Thematik wie folgt: „Das Hauptinteresse derjenigen Autoren, die sich mit der Biologie der Hyphomyzeten beschäftigen, hat sich in neuerer Zeit den Immunitätsvorgängen bei Pilzkrankungen zugewandt; die Frage der Fermentbildung der Trichophytiepilze wurde fast vollständig vernachlässigt. Einige wenige Angaben über ein proteolytisches Ferment liegen bereits vor, Untersuchungen über den Fettstoffwechsel der Hyphomyzeten fehlen aber noch ganz. Da aber gerade der natürliche Angriffspunkt der Pilze, die menschliche Haut, zahlreiche fetthaltige Substanzen enthält, schien es mir von Interesse nachzuweisen, ob die Pilze imstande sind, diese Stoffe anzugreifen.“

Das Fernziel der Untersuchungen war also festzustellen, ob fettlösende (lipolytische) Enzyme der Hautpilze als Pathogenitätsfaktoren zu ermitteln sind. Es könnte sein, dass es den Pilzen erst durch Absonderung derartiger Enzyme (Ektoenzyme) gelingt, in die Epidermis, in die Haare oder in die Nagelsubstanz einzudringen. Vorerst aber galt es zu untersuchen, inwieweit die verwendeten Trichophyton-Arten und Sporotrichon sp. verschiedene Fette als Nährsubstrat, d.h. vor allem als Kohlenstoffquelle, verwerten können. Bei Versuchen mit natürlichen Fettsubstanzen tierischer oder pflanzlicher Herkunft, zeigte sich, dass beispielsweise Schweinefett und Rizinusöl sehr gut verwertet wurden, dagegen Lebertran und Erdnussöl überhaupt nicht. Bei Verwendung von chemisch eindeutig definierten Lipiden wurden ebenfalls Unterschiede der Verwertbarkeit gemessen. So war Triolein ein gutes Nährsubstrat, Tributyrin dagegen nicht. Die einfachen Wachstumstests blieben jedoch unbefriedigend, da sie keine in Zahlen ausdrückbare Messergebnisse lieferten. Aus diesem Grunde adaptierte Asta eine von Bakteriologen verwendete Methode¹⁹ für ihre mykologischen Untersuchungen. Sie stellte eine Reihe von Kontrollexperimenten an, um die Methode für ihre speziellen Zwecke zu standardisieren und um mögliche Fehlerquellen zu identifizieren oder auszuschließen. In Kulturansätzen mit verschiedenen

¹⁹ Die stalagmometrische Methode (stálagma, griech. = Tropfen) nach Rona und Michaelis misst die Oberflächenspannung einer Lösung durch die Anzahl der unter standardisierten Bedingungen gebildeten Tropfen in der Zeiteinheit.

Hautpilzen, die auch schon für die vorhergehenden Untersuchungen [7] verwendet worden waren, konnte der Abbau von Tributyrin quantitativ bestimmt werden. Eindeutige Unterschiede der lipolytischen Aktivität waren zwischen den verschiedenen Pilzstämmen feststellbar.

Offenbar war auch bei dieser Publikation geplant, weitere Untersuchungen zum Thema folgen zu lassen. Aber zunächst wendete sich das Interesse der Autorin den Eiweiß abbauenden Enzymen zu. Die Beweggründe für diese Studie entsprachen den schon vorher genannten: Verbesserung der Systematik, Erforschung der Ursachen von Pathogenität und Virulenz der Pilze, Aufklärung der Wechselwirkung zwischen Antigenen/Toxinen der Mikroorganismen und dem Immunsystem des Wirtsorganismus. Wie schon bei früheren Anlässen wurden Anregungen aus der bakteriologischen Forschung gern und dankbar übernommen. In der Einleitung zu den eigenen Untersuchungen [9] werden sie ausführlich diskutiert:

„Bail streift in seinen Ausführungen eine Menge interessanter, noch ungelöster Fragen: `Warum ist unter dem Heer der Mikroorganismen nur ein verhältnismäßig sehr geringer Teil infektiös? Was zeichnet diese Keime vor vielen anderen aus, die niemals in Infektion, d.h. in Vermehrung und Lebensführung innerhalb eines anderen, ebenfalls lebenden Organismus angetroffen werden und dazu, wie der Versuch zeigt, auch gar nicht geeignet sind?‘“

Die Fragen erscheinen uns Heutigen altertümlich, fast wie aus Laienmund unbeholfen formuliert, aber die Antworten fehlen in vielen Fällen auch heute noch. Das gilt in besonderem Maße für die Erregergruppe der Dermatophyten, die von Asta mit verschiedenen Bezeichnungen wie Hyphomyzeten, Hautpilze, Trichophytieerreger angesprochen und bevorzugt beforscht wurde.

Zur Systematik zitierte die Autorin:

“Auch Braun betont, dass in der Bakteriologie, im Gegensatz zur Zoologie und Botanik, für die Unterscheidung der einzelnen Arten weniger die Form als besonders die physiologische Leistung herangezogen werden muss, und hat durch seine Untersuchungen der Ernährungsphysiologie pathogener Keime einen neuen Antrieb gegeben.“

Schließlich kam sie zu der Feststellung:

„Dagegen sind die Zusammenhänge zwischen Virulenz, Toxinbildung und den Stoffwechselforgängen der Pilze noch nicht erforscht. Da hierbei auch die Fermentbildung eine gewisse Rolle spielt, soll sich die vorliegende Mitteilung hauptsächlich mit der Ausarbeitung exakter Methoden zur Messung des eiweißspaltenden Fermentes befassen, und zwar wurden Trichophytonstämme als Typus eines hauptsächlich auf der Haut lokalisierten und Sporotrichon Beurmanni als Typus eines zu Allgemeininfektion neigenden Pilzes gewählt.“

Das Gebiet der Ferment (Enzym)-Forschung war zu dieser Zeit – die Arbeit erschien 1928 – durch zahlreiche neue Erkenntnisse bereichert und umgestaltet worden. Vor allem Richard Willstätter, Nobelpreisträger von 1915, hatte hieran großen Anteil²⁰. Seine Schrift „Untersuchungen über Enzyme“ erschien ebenfalls 1928. Asta hatte seine früheren Publikationen gelesen und war offensichtlich bemüht, den neuesten wissenschaftlichen Standard auch in ihrer Arbeit zu erreichen. Sie stellte nicht nur proteolytische Aktivitäten der untersuchten Pilze fest, sie definierte das Enzym durch Bestimmung des pH-Optimums bei unterschiedlichen Substraten, sie stellte das Enzym oder die Enzymkombination „nach den Angaben von Willstätter“ als Trockenpulver dar und wies seine unverminderte Aktivität nach Extraktion in einer schwach ammoniakalischen Lösung nach.

GESTEIGERTE ANFORDERUNGEN AN DIE WISSENSCHAFTLICHKEIT DER MEDIZINISCHEN FORSCHUNG

Bei dieser Arbeit fällt auf, dass der Schwierigkeitsgrad der Untersuchungen und die wissenschaftliche Präzision im Vergleich zu früheren Publikationen zugenommen haben. Das mag einerseits dadurch bedingt sein, dass die naturwissenschaftlichen Fortschritte selbst an die Mitglieder der Gemeinschaft der Wissenschaftler höhere Anforderungen stellten, wenn sie bei den neuesten Entwicklungen mit dazugehören wollten. Zum anderen ist aber deutlich, dass die Autorin offenbar auch von sich aus höhere Ansprüche an ihre eigene Wissenschaftlichkeit stellte. Das wird z.B. dadurch bemerkbar, dass die von ihr berücksichtigte wissenschaftliche Literatur nicht nur den Gebieten der Dermatologie und der Medizinischen Mykologie entnommen wird, sondern aus viel weiter entfernt liegenden Feldern der Medizin und der Naturwissenschaften stammt. Dabei ist erstaunlich, wie die Autorin ihre aufwendigen Laborexperimente ohne Anstellung an einer Universitätsklinik durchführen konnte. Vielleicht gab es schon zu dieser Zeit eine Art inoffizieller Hospitation an der Bonner Universitäts-Hautklinik. Spätestens ab 1. November 1928 jedoch war sie – wie bereits erwähnt – als „Volontärassistent“ in der Klinik von Professor Dr. Erich Hoffmann angestellt, zunächst nur bis zum 1. April 1929, und dann noch einmal vom 1. Oktober 1929 bis zum 1. Februar 1930.

Mit der ersten Veröffentlichung aus der Universitäts-Hautklinik Bonn: „pH-Messungen bei Pilzkulturen“ (1929) [11] kehrt Asta nochmals zu früheren Untersuchungen zurück, jetzt aber unter Verwendung einer verbesserten Methodik. Die pH-Werte wurden jetzt nicht mehr mit Farbindikatoren annähernd geschätzt sondern mit Hilfe einer elektrometrischen Methode exakt bestimmt. Noch einmal analysierte die Autorin die pH-Optima für das Wachstum der Hautpilze. Sie fand auch heraus, dass die Dermatophyten das sie umgebende Nährbodenmilieu alkalisierten.

²⁰ Richard Willstätter: Aus meinem Leben. 2. Aufl. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1949, 1958

Etwa zu dieser Zeit publizierten A. Marchionini und H. Schade in der Klinischen Wochenschrift von 1928 ihre Arbeit „Der Säuremantel der Haut“. Der später geprägte Begriff „Säureschutzmantel“ erfreute sich lange Zeit großer Beliebtheit in der Diskussion über die Abwehrmechanismen der Hautoberfläche. Es wurde als gesichert angesehen, dass der niedrige pH-Wert der Hautoberfläche beim Gesunden ein wichtiger Bestandteil der nicht-immunologischen Abwehrleistung der Haut gegen Bakterien und Pilze sei. Asta hatte bei ihrer Publikation zu den pH-Messungen offenbar noch keine Kenntnis von der Marchionini-Schade-Theorie. Ihre eigenen Befunde hätten sie wahrscheinlich dazu geführt zu vermuten, dass der Säuremantel der Haut auch gegen Dermatophyten wirksam ist. Dieses ist allerdings durch spätere Untersuchungen widerlegt worden, und so blieb ihr ein Fehlschluss erspart.

UNTERSUCHUNGEN ZU HAUTERKRANKUNGEN DURCH MILBEN

Die Eifelstadt Daun liegt am Oberlauf der Lieser, eines Nebenflusses der Mosel. In dieser etwa 500m hoch gelegenen Region findet man viele feuchte Wiesen, ein günstiges Milieu für Pflanzenmilben, die auch für den Menschen schädlich sein können. Hier gelang es Asta in mehrjährigen Beobachtungen ab 1929 neue Erkenntnisse über die Milbenerkrankungen des Menschen zu gewinnen. Ihnen sind bis zum Jahr 1930 mehrere Veröffentlichungen und Vorträge gewidmet, die alle erst während der Tätigkeit an der Universitäts-Hautklinik Bonn abgeschlossen wurden. Zur Einleitung in diese ganz neue Thematik folgt hier ein kurzer Exkurs zur Biologie der Milben:

EXKURS AUS MEYERS ENZYKLOPÄDISCHEM LEXIKON (MEL)

„**Gliederfüßer** (Arthropoden, Arthropoda), seit dem Kambrium²¹ bekannter Stamm der Gliedertiere, der mit über 850 000 Arten rund $\frac{3}{4}$ aller Tierarten umfasst.“

MEL Band 10, S. 475; Mannheim, Wien, Zürich 1974.

„**Spinnentiere** (Arachnida, Arachnoidea, Arachnomorpha), weltweit verbreitete Klasse der Gliederfüßer mit rund 45 000 bisher beschriebenen, knapp 1mm bis 18cm langen Arten.“

MEL Band 22, S. 304; Mannheim, Wien, Zürich 1978.

„**Milben** (Acari, Acarina), mit rund 10 000 Arten weltweit verbreitete Ordnung etwa 0,1 – 30mm langer Spinnentiere in allen (auch extremsten) Lebensräumen an Land und in Gewässern (Meeresmilben, Süßwassermilben)...Milben ernähren sich entweder räuberisch (z.B. Meeresmilben), als Pflanzen- und Abfallfresser (z.B. Hornmilben) oder parasitisch als Säftesauger an Pflanzen (z.B. Gallmilben, Rote Spinne, Obstbaumspeckmilbe) oder (bei Tier und Mensch) als Blutsauger (z.B. Zecken, darunter gefährliche Krankheitsüberträger) oder sie sind Gewebe- oder Hornfresser

²¹ D. h. seit ca. 570 Millionen Jahren

(Balgmilben). Milben können auch Nahrungsmittelvorräten schädlich werden (Vorratsmilben, Wurzelmilben).“

MEL Band 16, S. 229; Mannheim, Wien, Zürich 1978.

EINE EIGENE NEUE ENTDECKUNG: TROMBIDIOSE IN DER EIFEL

Trotz der hohen Zahl der beschriebenen Milbenarten kann nur eine Milbe als echter Parasit des Menschen angesehen werden: die Krätze- oder Scabiesmilbe (*Acarus siro*). Sie parasitiert in der Haut und vermehrt sich auch dort. Dagegen gibt es eine Reihe von Tier- und Pflanzenmilben, die sich nur vorübergehend und kurzfristig an der menschlichen Haut festsetzen können. Durch ihre Bisse lösen sie Hautirritationen mit Rötung und Juckreiz aus. Die als Heu-, Ernte- oder Grasmilbe bezeichnete *Trombicula* (*Neotrombicula*) *autumnalis* ist gewöhnlich nur in umschriebenen Arealen anzutreffen. Die von ihr hervorgerufenen Hautreizungen, wissenschaftlich als Trombidiose bezeichnet, werden oft nach der Region benannt, in der sie vorkommen, z.B. als Sendlinger Beiß oder Giesinger Beiß. Die Existenz eines Trombidioseherdes in der Eifel war bis zu den Veröffentlichungen von Asta unbekannt.

Ausgangspunkt für die gründliche Beschäftigung mit den Milbenerkrankungen des Menschen war die Entdeckung einer Trombidiose bei acht Mitgliedern zweier Familien, die sich offenbar bei der Heuernte infiziert hatten. Die Autorin schrieb hierzu [14]:

„Da der eine Fall 4 Jahre hintereinander eingehend beobachtet werden konnte und in mancher Hinsicht neue Gesichtspunkte eröffnet, möchte ich diese Krankengeschichte ausführlicher wiedergeben. Die übrigen Patienten zeigten die gleichen Erscheinungen, nur in abgeschwächter Form.

Anamnese: - Seit 3 Jahren, jedes Mal Anfang Juli beginnend, stark juckender Ausschlag an ganzen Körper, besonders an den Unterschenkeln. Das Jucken trat besonders abends und des Nachts auf und war so heftig, dass es Schlaflosigkeit verursachte. Ich hatte Gelegenheit, auch im Sommer 1925 und 1926 den Patienten zu untersuchen...Erst im Sommer 1927, in dem die Erscheinungen außergewöhnlich stark auftraten, und auch andere Personen, die auf der gleichen Wiese mit der Heuernte beschäftigt waren, über Hautjucken klagten, tauchte der Verdacht einer „Erntekrätze auf“ auf, und schließlich konnten auch die Erreger selbst auf der Haut nachgewiesen werden.“

Der Nachweis der Milbenlarven an der Haut war übrigens schwierig bzw. unmöglich, solange die Autorin die Untersuchung tagsüber durchführte. Erst als sie, veranlasst durch die Angaben der Patienten, dass der Juckreiz erst abends beginne, die Untersuchungen auf den Abend verlegte, wurde sie fündig: „...und konnte nun in kürzester Zeit am linken Unterschenkel 14 Milbenlarven nachweisen.“

Es entspricht der Neigung der Autorin, in größeren Zusammenhängen zu denken, und das einmal gewählte Thema gründlich, vielleicht besser: grundsätzlich zu bearbeiten, dass sie

die Veröffentlichung ihrer Trombidiosestudien in einer groß angelegten, mehrteiligen Publikation zur Kenntnis bringt [12,14,15]. Der erste Teil der Arbeit „Milbenerkrankungen beim Menschen – Aus der Universitäts-Hautklinik Bonn (Direktor Prof. E. Hoffmann)“ erschien 1929 in der Dermatologischen Zeitschrift (herausgegeben von E. Hoffmann). In diesem Abschnitt wurde eine umfassende Einführung in die medizinisch relevante Milbenkunde gegeben. Die bisherigen Beobachtungen zu milbenbedingten Erkrankungen (mit Ausnahme der Scabies) stellte die Autorin so ausführlich dar, dass dem Leser das Gefühl vermittelt wurde, nach der Lektüre über das angesprochene Gebiet rundum fortgebildet worden zu sein. Erst im zweiten Abschnitt [15] wurden die eigenen Fallbeobachtungen mitgeteilt, aber auch hier eingebettet in eingehende Beschreibungen der geologischen und klimatischen Verhältnisse in der Eifel, soweit sie für das Auftreten der Milben von Bedeutung sein können.

Ein besonders interessanter und unbewusst in die Zukunft weisender Absatz geht auf die Bedeutung prädisponierender Faktoren ein. Es geht hierbei um die Erörterung der Frage, warum einzelne Menschen oder Tiere empfänglicher für Infektionen oder Allergien sind als andere, und ob hierbei vorwiegend Milieubedingungen im Spiel sind oder ob genetische Voraussetzungen den Ausschlag geben. Zu der letzteren Annahme zitiert die Autorin: „Ebenso spricht die Tatsache, dass in Neuguinea die Papuas nahezu unempfindlich gegen die dort herrschende Trombidiose sind, während Europäer und Malaien stark darunter zu leiden haben, für eine angeborene oder durch irgendwelche Umstände erworbene Immunität der Papuaner.“

Astas Untersuchungen zur Erntekrätze in Deutschland fanden allgemeineres Interesse als das nur regionale Vorkommen der Erkrankung hätte erwarten lassen. Auf dem 16. Kongress der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Königsberg (Ostpreußen) konnte sie ihre Erkenntnisse einem großen Publikum vorstellen (siehe Kongressberichte von 1930 [17,18]). Darüber hinaus veröffentlichte sie in der Zeitschrift „The Urologic and Cutaneous Review“ eine ausführliche Darstellung mit dem Titel „The Harvest Itch in Europe“ [19]. Zur damaligen Zeit war es durchaus ungewöhnlich und bemerkenswert, dass deutsche Autoren sich durch Publikationen in englischer Sprache international Gehör verschafften. Ein weiteres internationales Ereignis war der 1930 in Kopenhagen abgehaltene Internationale Dermatologenkongress, auf dem Asta einen Vortrag zu ihrem wissenschaftlichen Hauptthema „Zur Biologie der Hautpilze“ hielt.

Während die Trombidiose eine Milbenerkrankung ist, bei der die Larven von Pflanzen auf den Menschen übergehen, gibt es auch eine Reihe ähnlicher Hauterkrankungen, die durch Tiermilben verursacht werden. Im Gegensatz zur Skabiesmilbe des Menschen sterben die Tiermilben auf der menschlichen Haut nach wenigen Stunden ab, können aber trotzdem erhebliche Reizungen hervorrufen, die den Körper wie ein Ausschlag überziehen. Die Beobachtung einer derartigen Erkrankung bei einer Patientin der Bonner Universitäts-

Hautklinik veranlasste Asta zu einer 16-seitigen Veröffentlichung über das Thema „Katzenskabies beim Menschen“ [13], in der alle Kenntnisse der damaligen Zeit, nicht nur von der Katzenskabies, sondern auch von allen anderen Formen der Tierskabies und ihrer Bedeutung für den Menschen sehr instruktiv dargestellt wurden. Man darf wohl sagen, dass diese Veröffentlichung – wie so manche andere Publikation der Autorin – besonders eindrucksvoll ihren Wunsch nach Gründlichkeit, nach umfassendem Verständnis und nach vollständiger Erfassung des einmal in Angriff genommenen Gegenstandes, man könnte auch etwas überschwänglich sagen: ihren wissenschaftlichen Eros, wiedergibt.

HAUTTUBERKULOSE UND KREBSENTSTEHUNG

Als letzte Veröffentlichung aus der Zeit der Zusammenarbeit mit der Bonner Universitäts-Hautklinik ist eine Publikation zu nennen, die ein ganz neues Thema eröffnet. Genauer gesagt sind es drei Themenkreise, die unter dem Titel „Lupus und Karzinom“ [20] angesprochen werden. Zunächst ist der onkologische Aspekt zu erwähnen, der im Titel deutlich hervortritt. Es ging dabei um die Frage, warum Kranke mit Hauttuberkulose vom Typ des Lupus vulgaris häufig zusätzlich ein Karzinom im vom Lupus betroffenen Hautareal entwickelten. Eine Chemotherapie der Tuberkulose existierte damals nicht einmal in bescheidenen Anfängen. Dagegen hatte man gewisse Erfolge mit der Strahlenbehandlung der Hauttuberkulose. Hierfür wurden Röntgenbestrahlungen eingesetzt und auch ultraviolettes Licht. In der Lichtbehandlung des Lupus vulgaris hatte sich besonders die von dem dänischen Arzt Niels R. Finsen (Nobelpreis für Medizin 1903) konstruierte Bogenlampe bewährt. Ein Zusammenhang zwischen Strahlentherapie und Krebsentstehung war nach den damaligen Erhebungen verschiedener Autoren keineswegs so eindeutig, wie er uns aus heutiger Sicht als geradezu selbstverständlich erscheinen muss. Von der Autorin wird betont, dass gerade bei Patienten, die eine Behandlung mit der Finsen-Therapie erhalten hatten, keine auffällige Häufung der Karzinomentstehung festzustellen war.

Außer der onkologischen Fragestellung, die in späteren Publikationen von Asta nicht erneut behandelt wurde, kamen zwei Themen zur Sprache, die man als Vorläufer für zukünftige Arbeiten betrachten kann. Zum einen fand der epidemiologische Aspekt Beachtung. Damit waren auch Überlegungen zur sozialen Relevanz von entstellenden Erkrankungen wie der Hauttuberkulose verbunden. Weitere epidemiologische Studien zur Hauttuberkulose [25,38] wie auch zu den Hautmykosen [31] sollte die Autorin nur wenige Jahre später durchführen (s.u.). Zum anderen lieferte die Arbeit über Lupus vulgaris und Karzinom immer wieder Gelegenheit, über die Auswirkung von prädisponierenden Faktoren auf die Entstehung von Krankheiten Gedanken zu äußern. Das Thema der Wechselwirkung zwischen Vorgaben des Makroorganismus (Patient) und Eigenschaften des Mikroorganismus (Erreger) blieb ein wesentlicher Topos in Aastas gesamtem wissenschaftlichem Werk.

1.3 Ein neuer Wohnort und eine neue Klinik: Brühl und Düsseldorf

Trotz allen Wohlwollens, das Professor Hoffmann, geb. 1868, seiner Mitarbeiterin Asta v. Mallinckrodt-Haupt zukommen ließ, hatte sie in Bonn keine dauerhafte Anstellung gefunden. Und trotz der inzwischen stattlichen Anzahl ihrer beachtlichen wissenschaftlichen Publikationen war noch nicht von der Möglichkeit einer Habilitation die Rede.

1930 war die Familie v. Mallinckrodt nach Brühl umgezogen. Im gleichen Jahr wechselte Asta an die Düsseldorfer Hautklinik. An der Medizinischen Akademie in Düsseldorf waren die Bedingungen für eine vorwärts strebende wissenschaftliche Tätigkeit günstiger. Die Akademie war am 13. Mai 1923 gegründet worden und erhielt erst am 7. Januar 1928 das Promotionsrecht. Hier ruhte man nicht auf alten Lorbeeren aus, sondern war bestrebt, der Neugründung durch Leistung zu wissenschaftlichem Ansehen zu verhelfen. Der Direktor der Hautklinik, Professor Hans Theo Schreus, geb. 1892 – also nur vier Jahre älter als Asta – war dafür der richtige Mann. Er verfügte über ein breites Spektrum von Kenntnissen in der praktischen Medizin, und seine wissenschaftlichen Interessen waren äußerst vielseitig²².

DIE HABILITATION – ERNENNUNG ZUR DOZENTIN

Am 1. Juni 1930 trat Asta ihre Stelle als wissenschaftliche Mitarbeiterin der Hautklinik Düsseldorf an. Nur zwei Jahre später, am 13. Juni 1932, wurde sie zur Dozentin mit Lehrbefugnis (*venia legendi*) ernannt. Außerdem wurde in der Mitte dieses für eine Habilitation sehr kurzen Zeitraumes Aastas viertes Kind geboren.

Die Habilitationsschrift „Der Stoffwechsel der pathogenen Hautpilze und sein Zusammenhang mit der Pathogenese der Mykosen – Mit experimentellen Beiträgen“ wurde 1933 in der Zeitschrift für Parasitenkunde veröffentlicht [26]. Vom Umfang her hatte dieses Opus mit seinen 153 Drückseiten schon buchartigen Charakter. Aber auch vom Inhalt her ist diese Veröffentlichung eine so umfangreiche Darstellung, dass sie sich gut als Referenzwerk zum Gesamtthema der pathogenen Hautpilze geeignet hätte. So wurde es auch von einem Gutachter – Professor Manteufel – in seinem Referat bestätigt. Der Hauptgutachter, Professor Schreus, hob in seinem Referat die Bedeutung der vielen Experimente hervor, die die Autorin an 226 verschiedenen Pilzstämmen in der Düsseldorfer Hautklinik durchgeführt hatte und die sie in ihrer Habilitationsschrift zusammen mit noch unveröffentlichten früheren Ergebnisse darstellte. Auch arbeitete sie die Resultate bereits publizierter Studien ein, um ein möglichst abgerundetes Gesamtbild geben zu können. Als besonders bedeutungsvoll wurde von Schreus das Ziel der Arbeit herausgestellt. Die Autorin wollte den Versuch unternehmen, die Entstehung und den Verlauf einer Mykose aus den Eigenschaften der

²² A. Proppe: Hans Theo Schreus zum 60. Geburtstag: *Hautarzt* 3: 431-432 (1952); C. Carrié: In memoriam H. Th. Schreus (1892-1970). *Hautarzt* 21: 560-561 (1970). H. Th. Schreus war am 27. Januar 1970 verstorben.

Pilze, insbesondere aus ihrem „Stoffwechselgetriebe“ – wie er schreibt – zu erklären. In diesem Sinne ließ sich, zumindest näherungsweise, eine Korrelation zwischen der Aktivität von Fett spaltenden Enzymen (Lipasen) und der Infektiosität der Pilze herstellen. Auch wurde daraufhingewiesen, dass nur die in die Umgebung, in das Milieu abgesonderten Enzyme (Ektoenzyme) hierbei eine Rolle spielen, nicht aber jene, die im Zellinneren ihre Wirkung entfalten (Endoenzyme). Eiweiß spaltende Ektoenzyme könnten einerseits wie die Lipasen die Infektiosität fördern, andererseits auch unmittelbar oder mittelbar durch Eiweißspaltprodukte die entzündliche Abwehrreaktion auslösen oder modulieren. Die Alkalisierung der Umgebung durch die Dermatophyten wurde als ein Vorgang gesehen, der die Hautabwehr (Säuremantel) beeinträchtigt und auch Einfluss auf die Entzündungsreaktion nimmt. Die genannten Schlussfolgerungen beruhen auf Daten, die zwar Hinweise geben, aber nicht ausreichen, um von gesicherten Erkenntnissen zu sprechen zu können. Tatsächlich hatte sich Asta mit ihrem Projekt eine Aufgabe vorgenommen, mit der es möglich gewesen wäre, ein ganzes Institut zu beschäftigen. Zudem waren die damals zur Verfügung stehenden Laboratoriumsmethoden, trotz aller Fortschritte, die laufend gemacht wurden, immer noch unzureichend, um die angeschnittenen Probleme lösen zu können. Der heutige Stand der Forschung zeigt aber, dass der von Asta beschrittene Weg durchaus in die richtige Richtung wies.

Ihre Ergebnisse blieben lange Zeit unbeachtet, vielleicht auch wegen der Störung der internationalen wissenschaftlichen Kommunikation während der Kriegs- und Nachkriegsjahre. Überdies war die Zeitschrift für Parasitenkunde zwar ein angesehenes Publikationsorgan, aber eines, das von den meisten Dermatologen und medizinischen Mykologen kaum wahrgenommen wurde. Auf alle Fälle ist dem herablassend-abschätzigen Schlusssatz des Korreferates: „Die Originalität ist mehr durch den Stoff als durch die Bearbeitung bedingt“ entschieden zu widersprechen. Die Originalität dieser Arbeit ist die Originalität der Ideen, von denen sie in ihrem Entwurf, in der Durchführung und in den Anregungen für zukünftige Forschung („heuristische Ausblicke“ – Schreus) getragen wird.

Die Habilitationsschrift war Anfang des Jahres 1932 eingereicht worden. Zu den weiteren Habilitationsleistungen gehörten eine Probevorlesung vor dem Akademischen Rat und später eine öffentliche Antrittsvorlesung. Außerdem war es üblich und erwünscht, dass ein Habilitand sich der Ärzteschaft Düsseldorfs mit einem Vortrag vor der Düsseldorfer Medizinischen Gesellschaft vorstellte. Auch die Vereinigung rheinisch-westfälischer Dermatologen sah es gern, dass zukünftige Lehrer des Fachgebietes auf der Jahrestagung der Gesellschaft einen Vortrag zum Kennenlernen hielten. Es gab also viel zu tun, um alle offiziellen und inoffiziellen Habilitationsleistungen vorzubereiten. Am 26. April 1932 reichte Asta drei Themen zur Auswahl für die Probevorlesung ein:

1. Infektionsschutz der Haut
2. Die lichenoiden Reaktionen der Haut bei infektiösen Erkrankungen
3. Reininfektion und Superinfektion bei Syphilis

Mit Schreiben des Rektors vom 18. Mai 1932 wurde der Habilitandin mitgeteilt, dass das erste der genannten Themen ausgewählt und schon am 23. Mai 1932 vorzutragen sei.

Der Text der Probevorlesung wurde in der Klinischen Wochenschrift veröffentlicht [21]. Ein wichtiges Anliegen der Arbeit ist, nicht nur die verschiedenen Schutzmechanismen aufzuzeigen, über die die Haut verfügt, sondern darzulegen, dass die Haut nicht „als bloße Körperhülle“ zu betrachten sei, sondern „ein vollwertiges Organ des Körpers darstellt“. Tatsächlich wird die Haut auch heute noch häufig als Umhüllung, gewissermaßen als Verpackung des „eigentlichen“ Organismus betrachtet, sehr zum Leidwesen der Dermatologen, heute wie damals. Für Asta wird es ein häufig wiederkehrendes Thema bleiben zu erklären, warum der Haut neben so lebenswichtigen Organen wie Herz, Leber, Nieren ebenfalls eine bedeutende Rolle im Zusammenspiel der so genannten inneren Organe zukommt und dass auch die Verbindungen mit dem Nervensystem, vor allem aber mit dem Immunsystem eine weit reichende Beteiligung des Hautorgans an den biologischen Abläufen im Körperinnern erkennen lassen. Die von ihr im Schlussabsatz der Probevorlesung angeschnittene „Frage einer immunbiologischen Sonderstellung der Haut“, die damals noch lange nicht ausdiskutiert war, kann heute eindeutig bejaht werden, so, wie Asta es vorausgesehen hat.

Die Antrittsvorlesung sollte einem heterogenen, mit der Mykologie wenig vertrautem Publikum die praktische Bedeutung dieser nur von wenigen Spezialisten betriebenen Wissenschaft näher bringen [24]. Die Welt der Pilze erscheint vielen Außenstehenden als ein höchst undurchsichtiges und kaum verständliches Gebiet der Naturkunde. Nicht einmal die Abgrenzung des Reiches der Pilze gegen das Tier- und das Pflanzenreich konnte klar beschrieben werden. Bakterien nannte man auch Spaltpilze und die Strahlenpilze waren in Wirklichkeit Bakterien. Außerdem war es schwierig bis unmöglich, die natürliche Verwandtschaft der Pilzarten, der Gattungen und der Familien festzustellen, da diese Organismen häufig ihre morphologischen Merkmale ändern und auch in ihren physiologischen Eigenschaften sehr variabel sind. Bei der Fortpflanzung können die Pilze unterschiedliche Wege einschlagen, z.B. indem sie zwischen sexueller und asexueller Vermehrung unregelmäßig wechseln. Aus diesem Grunde ist auch die medizinische Mykologie für viele Ärzte ein geheimnisvolles und dadurch auch etwas unheimliches Gebiet. Einer solchen Einstellung aufklärend entgegenzuwirken, war die Antrittsvorlesung bestens geeignet: Ein instruktiver Unterricht mit einem begleitenden pädagogischen Aspekt.

Mit den Themen der beiden Vorträge vor den örtlichen medizinischen Gesellschaften [22,23] griff Asta noch einmal ihre Untersuchungen zu den pH-Werten in Pilzkulturen auf. Sie schilderte die Bedeutung von Säurebildung oder Alkalisierung für den Stoffwechsel der Pilze und für ihre Interaktion mit dem Wirtsorganismus. Damit wurde ein Ausschnitt aus der für einen Vortrag zu umfangreichen Habilitationsschrift den wissenschaftlich interessierten Zuhörern vorgestellt.

DIE HAUTTUBERKULOSE IN DER RHEINPROVINZ

Die bereits in Bonn begonnenen Studien zur Hauttuberkulose, deren erster Teil [20] noch aus der Bonner Hautklinik publiziert worden war (s.o.), wurden in Düsseldorf fortgesetzt. Eine zweite Publikation erschien sowohl aus Bonn wie aus Düsseldorf und hatte den Titel „Die Hauttuberkulose in der Rheinprovinz“ [25]. Asta machte einleitend gleich darauf aufmerksam, dass es ihr nicht nur darum gehe, eine geographisch orientierte Krankenstatistik vorzulegen, sondern um ihr Ziel, eventuell vorhandene Faktoren aufzuspüren, die die Entstehung einer Erkrankung oder deren weiteren Verlauf beeinflussen können. Mit den Worten der Autorin könnte es „als eine dankenswerte Aufgabe erscheinen, dem Einfluss äußerer, örtlich bedingter Faktoren auf die Empfänglichkeit der Haut für bestimmte Krankheitsursachen nachzugehen.“ Als denkbare derartige Einflüsse erwähnte sie „bestimmte, durch den Wohnsitz und die verschiedenartigen Arbeitsbedingungen bedingte Lebensgewohnheiten und Ernährungsarten oder klimatische Einflüsse, wie z.B. Höhenlage, Sonnenbestrahlung, Temperatur, Windstärke, Luftfeuchtigkeit usw.“

Die preußische Rheinprovinz umfasste damals den rheinländischen Landesteil des heutigen Nordrhein-Westfalen und zusätzlich den anschließenden Teil von Rheinland-Pfalz bis zur Nahe sowie das Saarland. Da die Hauttuberkulose wegen der Bedrohlichkeit der Krankheit meist in Dermatologischen Universitätskliniken behandelt wurde, schien es berechtigt zu sein, die Krankheitsfälle der Universitäts-Hautkliniken Bonn und Köln wie die der Medizinischen Akademie Düsseldorf für die Erhebung heranzuziehen. Die Autorin räumte aber ein, dass sicherlich weitere Patienten in Hautkliniken, die damals noch keinen Universitätsstatus hatten, behandelt wurden. Genannt wurden die Kliniken in Aachen, Koblenz, Trier, Essen, Elberfeld u.a. Der Auswertungszeitraum waren die Jahre von 1920 bis 1929. Die Deutung der Ergebnisse bereitete Schwierigkeiten. Plausibel erschien die Beobachtung, dass die Hauttuberkulose in den ärmeren Gegenden der Eifel häufiger auftrat als in den reicheren Kreisen der niederrheinischen Tiefebene. Aber warum gab es besonders hohe Erkrankungsziffern in der Stadt Bonn und im Landkreis Bonn? Diese Frage wurde in einer späteren Publikation erneut aufgegriffen. Dabei wurde dann detaillierter erörtert, welche Faktoren zusätzlich zu Armut und Mangelernährung in den Eifeldörfern die Hauttuberkulose fördern könnten, z.B. Infektion durch tuberkulosekranke Rinder oder genetische, möglicherweise durch Inzucht bedingte Faktoren. Aus dem Stadium zwar gut begründeter aber nicht beweisender Hypothesen konnten nur weitere Untersuchungen herausführen. Die hohe Häufigkeit des Lupus vulgaris in Bonn und Umgebung blieb ein unerklärter Befund.

Von den Untersuchungen über die Hauttuberkulose in der Rheinprovinz ausgehend entstand der Gedanke, in umfassenderer Weise Erkenntnisse über die geographische Verbreitung der Hauterkrankungen zu gewinnen. Und was lag da näher, als sich zunächst dem vertrauten Gebiet der Hautpilzkrankungen zuzuwenden? Wie bei den Erhebungen zur

Hauttuberkulose wurde auf die Behandlungsziffern der Hautkliniken in Bonn, Köln und Düsseldorf zurückgegriffen. Die Autorin war sich dabei durchaus klar, dass sie damit keinen repräsentativen Querschnitt der Bevölkerung und der an Hautmykosen Erkrankten erfasste. Sie wies selbst daraufhin, dass in den Kliniken in erster Linie „die tiefe Bartflechte und die Pilzerkrankungen der Kinderköpfe“ behandelt werden. „Nur zum geringsten Teil erfasst werden dagegen die oberflächlichen Trichophytien der unbehaarten Haut, weil diese rasch abheilen und so entweder überhaupt nicht in ärztliche Behandlung gelangen oder eine Überweisung von Seiten des praktischen Arztes an eine Klinik überflüssig machen.“ Nach den erhobenen Zahlen war ein Rückgang der Erkrankungszahlen seit den ersten Nachkriegsjahren 1919-1920 eindeutig festzustellen, der sich vor allem bei den männlichen Patienten manifestierte. Etwa die Hälfte der Erkrankungen war auf Übertragung der Erreger von erkrankten Tieren zurückzuführen, so z.B. von Rindern. Zukunftsweisend forderte Asta „aktive Mitarbeit der entsprechenden Berufsorganisationen“ bei der Bekämpfung der Mykosen in der Landwirtschaft. Für die sehr ansteckende Mikrosporie, die vor allem an der Kopfhaut von Kindern auftritt, plädierte sie für die Einführung einer gesetzlichen Meldepflicht, eine Forderung, die Jahre später erfüllt wurde²³. Damals traf noch für die Mikrosporie wie für die Bartflechte zu, dass „beide sehr hartnäckige Erkrankungen darstellen und in den meisten Fällen der Röntgenbehandlung²⁴ bedürfen.“

HAUT UND LICHT

Im Jahr 1934 stieß Asta auf ein ganz neues Forschungsgebiet, dem sie über mehrere Jahre hohe Aufmerksamkeit und wissenschaftliche Aktivität zuwenden sollte, bis in der Mitte des zweiten Weltkrieges alle Forschungstätigkeit zum Erliegen kam. Es handelt sich um den Themenkreis Lichtwirkung – Fluoreszenz – Lichtüberempfindlichkeit – Porphyrine. Porphyrine sind rot fluoreszierende ringförmige Moleküle, die beim Menschen Vorstufen des roten Blutfarbstoffes bilden. Durch verschiedene Ursachen können Störungen des Porphyrinstoffwechsels auftreten. Die dadurch bedingten Krankheiten werden als Porphyrien bezeichnet. Ein Teil der Krankheitserscheinungen beruht auf der Tatsache, dass Porphyrine die Haut gegen Licht überempfindlich machen, so dass in den lichtexponierten Hautarealen leichtere oder schwere Entzündungen, z.T. mit Narbenbildung, auftreten. An der Düsseldorfer Hautklinik waren schon einige Untersuchungen zum Porphyrieproblem ausgeführt worden. H. T. Schreus und sein junger Assistent Curt Carrié²⁵ hatten mehrere

²³ Inzwischen ist diese Meldepflicht wieder aufgehoben worden, da heute sehr viel bessere und rasch wirkende Behandlungsmethoden zur Verfügung stehen.

²⁴ Mit einer schwachen, oberflächlichen Bestrahlung wurde ein zeitweiliger Haarausfall in den erkrankten Arealen erreicht. Auf diese Weise gelang es dann auch, die in die Haare eingewachsenen Pilze aus den Tiefen der Haarbälge, in die äußerlich aufgetragene Antimykotika nicht eindringen konnten, zu entfernen.

²⁵ Curt Carrié, geb. 1907, habilitierte sich 1936 mit der Schrift „Die Porphyrine“. Später wendete er sich den berufsbedingten Hauterkrankungen zu und wurde allseits als einer der ersten Kenner dieses Gebietes anerkannt. Bis 1972 leitete er die Hautklinik in Dortmund. W. Schneider: Professor Dr. med. Curt Carrié zum 65. Geburtstag. *Berufs-Dermatosen* 20: 53-55 (1972)

Arbeiten zu diesem Thema gemeinsam publiziert und damit übrigens eine Forschungsrichtung etabliert, für die die Düsseldorfer Dermatologische Universitätsklinik bis in jüngste Zeit besonders bekannt und angesehen war.

Porphyrine kommen im menschlichen Organismus nicht nur als körpereigene Stoffe vor. Viele Mikroorganismen sind ebenfalls in der Lage, Porphyrine zu synthetisieren. Für den Dermatologen ist dieses seit langem von dem bakteriellen Erreger des Erythrasma bekannt, einer oberflächlichen Hautinfektion, die leicht an der leuchtend roten Fluoreszenz²⁶ der betroffenen Areale erkannt wird. Die Fluoreszenz wird durch die Porphyrine des Erregers hervorgerufen. Auch in Talgdrüsenfollikeln und in der Mundhöhle lassen sich porphyrinbildende Bakterien feststellen. Es lag nahe zu vermuten, dass bakterielle Porphyrine aus der Mundhöhle oder aus tieferen Abschnitten des Verdauungstraktes in den Körper gelangen können.

Asta interessierte sich jedoch zunächst für ein anderes Fluoreszenzphänomen: Bei der als Mikrosporie bezeichneten Kopfpilzkrankung dringen die Pilze in Kopfhare ein und verursachen, dass diese abbrechen. Der häufigste Erreger, *Microsporum canis*, und einige weitere bewirken, dass die Haarstümpfe hell gelbgrün fluoreszieren. Asta konnte gemeinsam mit C. Carrié demonstrieren, dass der fluoreszierende Farbstoff der Mikrosporieerreger nicht nur in den Haaren vorkommt, sondern auch in der Pilzkultur nachzuweisen ist. Zu diesem Thema hielten beide Autoren einen Vortrag auf der Herbsttagung der Vereinigung rheinisch-westfälischer Dermatologen am 29. Oktober 1933 in Köln [27]. Eine ausführliche Darstellung der Untersuchungen zu fluoreszierenden Farbstoffen in Kulturen von Dermatophyten – auch solchen, die keine Mikrosporieerreger sind – findet sich im Archiv für Dermatologie und Syphilis [28]. In dieser Publikation weist ein Satz daraufhin, dass an der Düsseldorfer Hautklinik in erster Linie Porphyrieforschung betrieben wurde, und zwar auch an Mikroorganismen, und dass die Untersuchungen anderer fluoreszierender Farbstoffe eher ein Nebenprodukt der Hauptforschungsrichtung waren. Asta schrieb:

„Es war uns also bisher auf keine Weise gelungen...eine sicher nachweisbare Fluoreszenz in der Pilzkultur hervorzurufen. Dagegen gelang es uns anlässlich von Porphyrin-Untersuchungen, die an der Düsseldorfer Hautklinik in größerem Maßstabe an Bakterien und Pilzen durchgeführt werden, in verschiedenen Hautpilzkulturen in besonders zusammengesetzter Nährlösung unter der *Wood*-Lichtlampe deutliche Fluoreszenzerscheinungen zu beobachten.“

Die genannte Nährlösung enthielt 10% Rohrzucker und 0,1% Harnstoff sowie einige Salze, wie sie in Nährlösungen häufig verwendet werden. Mehrere Dermatophytenarten produzierten fluoreszierende Farbstoffe. *Microsporon Audouinii* (heute: *Microsporum audouinii*) lieferte die reichste Ausbeute. Die Autoren versuchten den Farbstoff anzureichern,

²⁶ Die Fluoreszenz wird im abgedunkelten Raum durch Beleuchtung mit einer UV-Lampe, deren sichtbares Licht weitgehend herausgefiltert wird (sog. Wood-Licht oder Blacklight), sichtbar gemacht.

zu isolieren und nach Möglichkeit eindeutig zu charakterisieren. Viele Versuche schlugen fehl, aber schließlich gelang es durch Adsorption an Tierkohle und Elution mit verdünnter Salzsäure ein Konzentrat zu gewinnen, das durch spektroskopische Eigenschaften zu definieren war. Das war bisher noch keinem Untersucher gelungen und die Autoren hätten nach dem bemerkenswerten Anfangserfolg sicher noch weitere, völlig neue Erkenntnisse zu Tage gefördert, wenn sie das Thema weiter verfolgt hätten. Warum sie das nicht taten, lässt sich aus dem letzten Satz ihrer Arbeit erahnen:

„Ob irgendwelche Zusammenhänge zwischen dieser fluoreszierenden Substanz und dem pathogenen Verhalten der Pilze – ihrer Virulenz, Toxizität usw. – bestehen, sollen weitere Untersuchungen erheben.“

Hier klingt der Gedanke an, dass die mit vieler Mühe gewonnenen Erkenntnisse über den Fluoreszenzfarbstoff des *M. audouinii* möglicherweise medizinisch ziemlich bedeutungslos sind. Aber beide Autoren waren Laborforscher und klinisch tätige Ärzte. Die Wissenschaft sollte keine Kunst um der Kunst willen sein, sondern den Erfordernissen der praktischen Medizin dienen. Für diesen Zweck war das Studium der Porphyrine ein viel geeigneteres Gebiet.

FORSCHUNG ÜBER PORPHYRINE

Es war ja schon bekannt, dass Porphyrine krankmachende Wirkung besitzen. Allerdings galt das nur für solche Porphyrine, wie sie bei einer fehlgesteuerten Bildung des Blutfarbstoffes Häm im Körper des Patienten in höherer Konzentration als normal entstehen. Da aber Porphyrine prinzipiell auch aus anderen Quellen als dem körpereigenen Stoffwechsel stammen können, war die Frage entstanden, ob nicht auch solche exogenen Porphyrine als Krankheitsursache in Betracht kommen könnten. Dieses Problem lag dem Klinikdirektor Professor Schreus offenbar sehr am Herzen, denn er verfasste zu der Publikation seiner beiden Mitarbeiter C. Carrié und Asta v. Mallinckrodt-Haupt „Die Porphyrinbildung durch pathogene Hautpilze“ [29] eine eigene Einleitung von eineinhalb Druckseiten. Das war ein durchaus ungewöhnlicher Vorgang, der der Arbeit zusätzliches Gewicht verlieh. Schreus gründete seine Hypothese auf die Tatsache, dass für den Aufbau des menschlichen Blutfarbstoffes Porphyrine vom stereochemischen Typ III synthetisiert werden, während bei der sog. Güntherschen Krankheit, einer sehr schwer verlaufenden Porphyrie, Porphyrine vom Typ I ausgeschieden werden. Da Typ I-Porphyrine auch von Mikroorganismen gebildet werden können, ließ sich die Vermutung aufstellen, dass porphyrinbildende Mikroorganismen, die sich im Körper angesiedelt haben, die eigentliche Quelle dieser krankmachenden Porphyrine sein könnten: „Die Untersuchungen wurden angestellt hauptsächlich zur Prüfung der Möglichkeit, ob die mit erhöhter Porphyrinausscheidung einhergehenden Erkrankungen...ätiologisch als Infektionskrankheit betrachtet werden können.“

Diese Schreussche Hypothese, die sich später als falsch herausstellte, muss auf Asta eine faszinierende Wirkung gehabt haben, denn sie versuchte über eine Reihe von Jahren mit immer wieder neuen Experimenten die Richtigkeit der Überlegungen von Schreus, die sie sich ganz zu eigen machte, zu belegen.

Schreus hatte in seinem Vorwort bereits darauf hingewiesen, dass Carrié schon bei einer früheren Untersuchung in der Mundhöhle und in Talgdrüsenfollikeln der Gesichtshaut Bakterien gefunden hatte, die Porphyrine bilden. Auf der anderen Seite gab es eine Reihe von Mitteilungen aus der Tiermedizin über das Auftreten von Lichtüberempfindlichkeit bei Tieren, die verschimmelttes Futter gefressen hatten. Man vermutete, dass die Schimmelpilze lichtsensibilisierende Substanzen gebildet hatten, die dann nach Resorption über den Darm an die Haut gelangt waren und so zu den lichtbedingten Schäden an der Haut geführt hatten. Es gab also Vorbefunde und gewisse Analogien, die eine ausführlichere Beschäftigung mit dem Thema rechtfertigten.

Zunächst galt es festzustellen, welche Bakterien und Pilze überhaupt in der Lage sind, Porphyrine zu bilden und unter welchen Wachstumsbedingungen die Porphyrinsynthese besonders reichlich ausfällt. Im ersten Arbeitsgang wurden 65 verschiedene Pilzarten und je zwei Actinomyces- bzw. Streptothrix²⁷-Arten aus der Pilzsammlung der Düsseldorfer Hautklinik untersucht. Bei sieben Arten waren Porphyrine eindeutig spektroskopisch nachweisbar, d.h. nach Extraktion aus dem flüssigen Nährmedium und Anreicherung. Bei zahlreichen Pilzkulturen ließen sich fluoreszierende Stoffe unterschiedlicher Farbqualität schon bei der bloßen Betrachtung im *Wood*-Licht feststellen. Andererseits konnten Porphyrine nicht nur aus solchen Kulturen extrahiert werden, die im *Wood*-Licht in typischer Weise rot aufleuchteten. „Ja in Kulturen, die keine primäre Rotfluoreszenz erkennen ließen, konnten oft erhebliche Porphyrinmengen nachgewiesen werden“ schrieben die Autoren.

Zwei weitere Beobachtungen sind bemerkenswert:

1. Die Porphyrinbildung war eindeutig von der Zusammensetzung des Nährmediums abhängig. Auf einer Nährlösung mit 3% Maltose und 1% Pepton blieb die Porphyrinbildung aus, während das oben erwähnte Medium mit 10% Rohrzucker und 0,1% Harnstoff viele positive Ergebnisse hervorbrachte.

2. Die Autoren schrieben: „Auffällig war die relative Häufigkeit von Verunreinigungen und ein damit in Zusammenhang stehender Porphyrinbefund“.

Mit „Verunreinigung“ wurden Luftkeime bezeichnet, die sich bei der Beimpfung der Nährmedien trotz aller Sterilitätsvorkehrungen im Medium angesiedelt hatten. Die Autoren äußerten hierzu ihre Vermutung, „...dass erst der Synergismus mehrerer Mikroorganismen eine Porphyrinbildung begünstigt.“

²⁷ Streptothrix ist ein inzwischen obsoletes Synonym der Gattung Actinomyces. Die Aktinomyzeten galten seinerzeit noch als Pilze, wurden aber inzwischen als pilzförmige (fadenartige) Bakterien identifiziert.

Den bisher dargestellten Publikationen zum Thema Porphyrine sollten noch etwa acht weitere bis zum Jahr 1941 folgen. Es bietet sich an, diese inhaltlich eng mit einander verknüpften Untersuchungen hier zusammengefasst darzustellen, was allerdings dazu geführt hätte, dass andere Veröffentlichungen, die zeitlich früher lagen, erst später hätten gewürdigt werden können. Die Einhaltung einer gewissen chronologischen Kontinuität ist aber doch zu bevorzugen, und zwar aus folgenden Gründen: Asta hat im Laufe ihres arbeits- und ideenreichen Lebens immer wieder viele neue Anregungen erfahren und diese in ihre nachfolgenden Arbeiten einfließen lassen. Die Porphyrynforschung an der Düsseldorfer Hautklinik lenkte ihr Interesse einerseits auf die Porphyrinbildung durch Mikroorganismen, zum anderen auf das breitere Thema der krankmachenden und der förderlichen Wirkungen des Lichtes auf die Haut. Unter den durch Lichteinwirkung mit verursachten Erkrankungen liefert die Krankheitsgruppe der Porphyrien überdies eindrucksvolle Beispiele für die Zusammenhänge zwischen Hautkrankheiten und Erkrankungen der inneren Organe. Derartigen Zusammenhängen zwischen Störungen der inneren Organe und der Entstehung von Hautkrankheiten nachzuspüren, wurde für Asta, wie aus ihren späteren Publikationen hervorgeht, immer bedeutungsvoller. Auf der anderen Seite wendete sie sich aber auch erneut Themen zu, die sie schon früher gefesselt hatten, vor allem den Mykosen, aber auch epidemiologischen Studien. Da es mir nicht darum geht, die verschiedenen wissenschaftlichen Probleme und Fragestellungen systematisch darzustellen, sondern die Wissenschaftlerin und Ärztin Asta v. Mallinckrodt-Haupt zu würdigen, scheint es mir letztlich doch sinnvoller, die chronologische Reihenfolge der Publikationen (mit wenigen Ausnahmen) als Richtschnur dieser Darstellung beizubehalten.

LICHT ALS KRANKMACHENDE ENERGIE

In der Arbeit „Varizellen und Sensibilisierung durch Licht“ [30] berichtete Asta über die klinische Beobachtung, dass bei einem Kind mit Windpocken die Herde besonders reichlich und ausgeprägt an solchen Hautpartien auftraten, die kurz vorher intensiver Sonnenbestrahlung ausgesetzt worden waren. An anderen Hautarealen waren zwar auch Windpocken zu sehen, aber spärlicher. Dieser Sachverhalt wurde mit ähnlichen Krankheitsberichten aus der Literatur verglichen und gab Anlass zu ausführlichen Überlegungen über die möglichen Auswirkungen des sichtbaren und des ultravioletten Lichtes auf die Physiologie der Haut. Auch die Infrarotstrahlung wurde in die Erörterung einbezogen. Man hat den Eindruck, dass die Autorin sich anhand der von ihr angestellten klinischen Einzelbeobachtung ganz grundsätzlich darüber klar werden möchte, wie sich Lichtstrahlung einschließlich ultravioletter und infraroter Strahlungsbereiche auf die gesunde Haut auswirkt und welche Krankheitserscheinungen durch sie begünstigt oder auch unterdrückt werden könnten.

Der so skizzierte Interessenbereich wurde von der Autorin sogar noch erweitert, indem sie sich der Frage zuwendete, inwieweit mit Licht bestrahlte Arzneimittel ebenfalls förderliche oder krankmachende Wirkungen auf die Haut ausüben. Anlass zu dieser letztgenannten Überlegung war die Mitte der 20er Jahre des vorigen Jahrhunderts gewonnene Erkenntnis, das die durch Vitamin D-Mangel verursachte Rachitis nicht nur durch Vitamin D reiche Nahrung (Lebertran!) verhindert oder geheilt werden kann, sondern auch durch Bestrahlung der Haut mit natürlichem Sonnenlicht oder mit künstlichem UV-Licht aus der so genannten Höhensonne. Eine Vorstufe des Vitamin D wird in der Haut synthetisiert und durch die Strahlenwirkung in Vitamin D umgewandelt. Auch hatte man an Ratten mit experimentell erzeugter Rachitis zeigen können, dass die Mangelerkrankung geheilt werden kann, wenn den Tieren Futter verabreicht wird, das ursprünglich kein aktives Vitamin D enthielt, sondern nur eine Vorstufe, und das mit UV-Licht bestrahlt worden war. Soweit der damalige Kenntnisstand. Als Vorstufe wurde seinerzeit das Cholesterin angesehen, was sich später als Irrtum herausstellte. Aus dem damaligen Stand des Wissens heraus ist jedoch die Überlegung verständlich, dass cholesterinhaltige Salben durch Lichteinwirkung möglicherweise mit Vitamin D angereichert werden und das dieses Vitamin bei Anwendung der Salben an der Haut resorbiert werden könnte. Dadurch wäre sowohl ein positiver Effekt im Sinne einer Vitamin D-Behandlung vorstellbar gewesen, aber auch eine negative Wirkung, wenn es bei großflächiger Anwendung zur Überdosierung kommen sollte.

Schon damals war bekannt, dass manche Arzneimittel in Hautsalben (z.B. Salizylsäure) durch Behandlung größerer Hautflächen in den Organismus in solchen Mengen übertreten, dass es zu Vergiftungserscheinungen kommen kann. Auch von den Östrogenen und den Kortikosteroiden sind heute derartige Auswirkungen auf den Gesamtorganismus bekannt, wenn hormonhaltige Salben zu ausgiebig angewendet werden. Man kann also erneut feststellen, dass Asta mit ihren weitschauenden Überlegungen ihrer Zeit um einiges voraus war, auch wenn ihre hierzu veranstalteten Experimente nicht weiterführen konnten, weil man die Vorstufe des Vitamin D noch nicht kannte [33].

WEITERE UNTERSUCHUNGEN ZU MIKROBIELLEN PORPHYRINEN

Das eigentliche große Forschungsthema blieb jedoch für die nächsten Jahre die Frage nach der Bedeutung mikrobieller Porphyrine, oder möglicherweise auch anderer Fluoreszenzfarbstoffe aus Mikroorganismen, für die menschliche Pathologie. Schon auf dem großen Internationalen Dermatologenkongress in Budapest (1935) hatte Asta ihren Bericht mit dem Satz eingeleitet: „Die vorliegenden Untersuchungen gingen aus von der Arbeitshypothese, dass die normale Hautfluoreszenz ein Produkt ihrer Saprophytenflora ist“ [32]. Später im Text folgt die Überlegung: „Was nun die Bedeutung der fluoreszierenden Substanzen anbelangt, so habe ich an eine Beeinflussung der Lichteinwirkung auf die Epidermiszelle im Sinne einer Sensibilisierung gedacht.“

Ein sehr umfangreiches Untersuchungsprogramm war zu diesem Thema in der Düsseldorfer Hautklinik angelaufen. Die ersten Ergebnisse wurden schon 1935 im Archiv für Dermatologie und Syphilis publiziert [34]. Von 53 Patienten oder hautgesunden Probanden waren zahlreiche Hefen, Schimmelpilze und Bakterien aus gesunden Hautarealen gezüchtet worden. Diese meist harmlosen und oft nur vorübergehend die Haut besiedelnden Keime sollten auf ihre Fluoreszenzeigenschaften untersucht werden. Tatsächlich zeigten 96% der isolierten Mikroorganismen eine mehr oder weniger ausgeprägte Fluoreszenz. Die dabei auftretenden Farbtöne waren entweder gelbgrün bis blaugrün oder blauviolett bis rotviolett.

In einer weiteren Publikation [35] konnte berichtet werden, dass die blaurote Fluoreszenz auf Porphyrinbildung beruhte. Sie wurde besonders stark bei Streptotricheen (Aktinomyzeten) und bei etwa einem Drittel der untersuchten stäbchenförmigen Bakterien gefunden. Auch einige Hefen zeigten eine allerdings nur schwache Porphyrinproduktion. Diese Befunde kommentierte die Autorin: „Die positiven Porphyrinbefunde bei Streptotricheen und Stäbchen sind eine weitere Stütze für die Ansicht von Schreus, dass vielleicht ein Teil der Porphyrien ätiologisch als Infektionskrankheiten zu betrachten sind.“ Die Schreussche Idee sollte in den nächsten Jahren weiter verfolgt werden. Zu den beiden letztgenannten Publikationen [34,35] ist noch nachzutragen, dass sie auch über ausgedehnte Untersuchungen berichten, durch die geklärt werden sollte, wie Nährboden-Zusammensetzung, pH-Wert oder das Wachstum in Misch- oder in Reinkultur sich auf die Fluoreszenz der Mikroorganismen auswirken. Außerdem wurde über erste Versuche zur Reindarstellung der fluoreszierenden Substanzen berichtet. Dabei ergab sich, dass die Isolierung der grüngelb fluoreszierenden Substanzen größere Schwierigkeiten bereitete, während die Porphyrine – nicht zuletzt auch wegen der in Düsseldorf seit Jahren vorhandenen Erfahrungen mit dieser Substanzklasse – bald als Koproporphyrin identifiziert werden konnten.

Die Bildung von Koproporphyrin war auch das Thema einer Untersuchung [37], die sich speziell mit der Gruppe der so genannten Strahlenpilze befasst, zu denen auch die Streptotricheen gehören. Asta erwähnte, dass diese Organismen – auch als Aktinomyzeten bezeichnet – eine Zwischenstellung zwischen Pilzen und Bakterien einnehmen²⁸. In der Arbeit „Parasitäre Strahlenpilze und Porphyrinbildung“ (1937) stellte Asta Untersuchungen an 27 Actinomyces-Stämmen vor, die ihr von dem angesehenen Lister Institute²⁹ in London überlassen worden waren. Es handelte sich um 24 unterschiedliche Actinomyces-Arten und um drei nicht näher identifizierte Actinomyces-Isolate. Gute Porphyrinbildung ging bei diesen Stämmen gewöhnlich mit einer Neigung zur Ausbildung von Luftmyzel einher, während Stämme, die diese Tendenz nicht besaßen, nur geringe Porphyrinbildung aufwiesen. Durch Zugabe von Chlorophyll zum Nährmedium konnte die Porphyrinproduktion deutlich

²⁸ Heute werden sie aufgrund verschiedener Merkmale als eindeutig zu den Bakterien gehörend angesehen (vgl. Anm. 27).

²⁹ Das Lister Institute of Preventive Medicine wurde 1891 in London gegründet und war lange Zeit die hervorragendste Stätte medizinischer Forschung in England. Es wurde als gleichrangig mit dem Institut Pasteur in Paris und dem Rockefeller Institute in New York angesehen.

gesteigert werden. Verwendung der Aminosäure Asparagin als einziger Stickstoffquelle des Nährbodens anstelle des bisher verwendeten Harnstoffes hemmte die Porphyrinbildung nicht. Eine deutliche Hemmung rief dagegen Pepton als Bestandteil des Nährmediums hervor. Die Autorin folgerte in ihrem Schlusssatz:

„Diese Untersuchungsergebnisse sprechen für die Möglichkeit einer Porphyrinbildung im Boden und im Darm von Pflanzenfressern durch Actinomyceten, dagegen spricht bisher nichts für die Wahrscheinlichkeit einer Porphyrinbildung bei pathologischen Prozessen im tierischen Gewebe.“[37].

Asta erwähnte in ihrer Arbeit, dass in Südafrika bei Schafen eine Erkrankung auftritt, die sich als erworbene Lichtempfindlichkeit der Haut dieser Tiere manifestiert. Man hatte beobachtet, dass die Erkrankung immer dann entsteht, wenn die Tiere eine bestimmte Pflanze (*Tribulus*³⁰) gefressen haben. Da man aus der Pflanze keine lichtsensibilisierenden Substanzen gewinnen konnte, habe man die Hypothese aufgestellt, dass in der Pflanze reichlich vorhandene Chlorophyll werde im Vormagen durch die dort vorhandenen Mikroorganismen in Porphyrin umgewandelt. Durch Resorption sollte das Porphyrin an die Haut gelangen und so die Lichtüberempfindlichkeit bewirken³¹.

Obwohl sich die Betrachtungen zur Lichtsensibilisierung der Haut durch bakterielle Stoffwechselprodukte vor allem auf die Porphyrine konzentrierten, ließ Asta die anderen von ihr beobachteten und extrahierten Fluoreszenzfarbstoffe keineswegs außer acht. In einer Publikation in der Zeitschrift *Strahlentherapie* berichtete sie über Experimente mit den blaugrünen fluoreszierenden Farbstoffen aus gram-negativen Bakterien und aus Schimmelpilzen. Die photosensibilisierende Wirkung dieser Extrakte wurde „durch Einreiben alkoholischer Lösungen in die Epidermis und nachfolgende Bestrahlung mit Höhensonne“ nachgewiesen. Bei allen Versuchspersonen entstand an den so vorbehandelten Hautarealen eine Rötung, während die Bestrahlung ohne Vorbehandlung kein Erythem auslöste. Somit war erwiesen, dass nicht nur Porphyrine sondern auch andere fluoreszierende Verbindungen, die von Pilzen oder Bakterien gebildet werden, die Empfindlichkeit der Haut gegen Licht steigern können. Allerdings war den Klinikern keine Erkrankung bekannt, für deren Entstehung man grüngelb oder grünblau fluoreszierende Stoffe auch nur verdachtsweise verantwortlich machen konnte.

Bei den Porphyrinen interessierte Asta nicht nur deren krankmachende Wirkung. Sie wollte über die Stoffwechselwege dieser Substanzen und deren Verknüpfung mit anderen, erst

³⁰ *Tribulus terrestris* wird heute für die Herstellung von Stärkungsmitteln und in der chinesischen Phytomedizin verwendet und auch in Deutschland als Arzneipflanze angebaut: Hummelsberger, J., U. Bomme, F. Friedl: Anbau hierzulande garantiert Qualität. *Deutsches Ärzteblatt* **103**: C1180-C1181 (2006).

³¹ Die Erkrankung tritt bei Schafen und Ziegen auf und wird als yellow thick head oder geeldikkop bezeichnet. Nach heutiger Kenntnis enthält *Tribulus terrestris* (= puncture vine, caltrop, goathead u.a. Synonyme) hepatotoxische Saponine, die eine Leberschädigung mit Gelbsucht und Ödemen hervorrufen. Vgl. auch: Glastonbury, J.R., F.R. Droughty, S.J. Whitaker, E. Sergeant: A syndrome of hepatogenous photosensitisation, resembling geeldikkop, in sheep grazing *Tribulus terrestris*. *Australian Veterinary Journal* **61**: 314-316 (1984).

kürzlich als biologisch wichtig erkannten Stoffgruppen genauer bescheid wissen. So erwähnte sie in ihrer Arbeit „Vitamine und bakterielle Porphyrinbildung“, dass bei Vitamin B₂-Mangel (Mensch, Ratte) vermehrt Porphyrine ausgeschieden werden. Sie wies daraufhin, dass verschiedene Fermente (Cytochrome, Peroxydase u. a.), die am Atmungsstoffwechsel und an anderen wichtigen Reaktionen beteiligt sind, eine Porphyrinstruktur besitzen. Um sich diesem biochemischen Fragenkomplex zu nähern, begann sie eine Versuchsreihe, in der sechs verschiedene Bakterienarten mit insgesamt 20 Stämmen unterschiedlichen Vitaminkonzentrationen im Nährboden ausgesetzt wurden, um so eine Beeinflussung der Porphyrinproduktion festzustellen [41].

Am 5. Februar 1938 wurde das Manuskript mit den Ergebnissen der Untersuchungsreihe zur Publikation eingereicht. Fast gleichzeitig ging auch die Arbeit „Entstehung und Bedeutung der Bakterienporphyrine“ [40] zur Veröffentlichung an den Verlag. Diese Publikation stellt in gewisser Weise den Höhepunkt der Porphyrinforschung der Autorin dar. Ganz abgesehen von dem wissenschaftlichen Gehalt weist der Artikel einige äußere Besonderheiten auf. Er erschien 1938 in der Zeitschrift *Radiologica*, die sich im Untertitel „Internationale Zeitschrift für Photobiologie, Photophysik, Strahlenmedizin und Photochemie“ nannte. Der internationale Charakter wurde dadurch unterstrichen, dass der Originalarbeit außer einer deutschen Zusammenfassung auch ein französisches Résumé und ein englisches Summary angefügt wurden. Die Veröffentlichung enthält 20 makroskopische und mikroskopische photographische Abbildungen von Bakterienkulturen. Ein derartiger Abbildungsreichtum wurde damals selten gewährt. Besonders hervorzuheben ist jedoch, dass die Publikation mit einer Vorbemerkung von H. Th. Schreus eingeleitet wurde. Dazu ist anzumerken, dass Asta am 25. November 1937 auf ihren Antrag nach Köln umhabilitiert worden war. Trotzdem setzte sich Professor Schreus für die Publikation, die aus seiner bisherigen Zusammenarbeit mit der Autorin hervorgegangen war, besonders ein: „Die Untersuchungen und Ergebnisse der Verfasserin verdienen eine besondere Beachtung, weil sie geeignet sind, das Augenmerk auf Möglichkeiten zu richten, die bisher von manchen offenbar noch recht gering geschätzt werden.“

Diese kritische Anmerkung richtete sich gegen Einwände, die – zwar in milder Form – aber doch gegen die früher skizzierte Arbeitshypothese der Autorin zur Rolle der bakteriellen Porphyrine erhoben worden waren³². Schreus, der durch seine eigenen Spekulationen diese Hypothese zuerst aufgestellt hatte, vertrat jetzt allerdings eine zurückhaltendere Ansicht. Er

³² In seiner Inaugural-Dissertation (Upsala 1937) mit dem Titel „Studien über Porphyrine“ hatte Jan Waldenström geschrieben: „Bei den Porphyrinen, bei denen Porphyrine der Reihe I ausgeschieden werden, hat Schreus vermutet, dass es sich um Stoffwechselprodukte besonderer Bakterien handelt. Einen noch gewagteren Erklärungsversuch hat KALDEWEY veröffentlicht.“ (Acta Medica Scandinavica, Supplement Vol. 82, S.30 (1937)). Zur Veröffentlichung Kaldeweys ist zu sagen, dass dieser anlässlich der Beschreibung eines Krankheitsverlaufes mit tödlichem Ausgang bei einer Patientin mit akuter intermittierender Porphyrie die Hypothese aufgestellt hatte, die Porphyrine seien durch einen krankhaften Aminosäurestoffwechsel bedingt (Kaldewey, W.: Landry'sche Paralyse, Porphyrie, Sulfonal. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie **145**: 165-184 (1933)).

schloss seine Vorbemerkung mit einem Plädoyer für eine freie Forschung, durch deren Ergebnisse erst entschieden werden sollte, ob eine Vermutung falsch oder richtig sei: „Zweckmäßiger ist es wohl, zunächst ganz unbefangenes weiteres Material zusammenzutragen, um allmählich den Schleier immer mehr zu lüften, der über Entstehung und Stoffwechsel der Porphyrine und letzten Endes auch über allen bisher aufgestellten Hypothesen und Theorien immer noch liegt.“

Die Arbeit selbst fasste noch einmal alle bisherigen Untersuchungsergebnisse zusammen, die Asta in unzähligen Versuchsreihen zusammengetragen hatte. Sie konnte zwar feststellen, dass zahlreiche Mikroorganismen der Hautoberfläche und des Darmtraktes Porphyrine bilden und dass diese Produktion durch eine Reihe von Zusätzen, die auch in der Nahrung vorkommen, zu steigern ist. Aber ein Zusammenhang mit Erkrankungen des menschlichen oder des tierischen Organismus war noch nicht gefunden worden³³.

Obwohl Asta 1939 bereits seit mehr als einem Jahr als Dozentin an der Universitäts-Hautklinik Köln tätig war, erschien in diesem Jahr nochmals eine Publikation von ihr zum Porphyrinthema, als deren Entstehungsort die Hautklinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf angegeben wurde. Der Umzug nach Köln, der übrigens vor allem durch die Tatsache zu begründen war, dass die Familie in Brühl, also nahe bei Köln, wohnte, hatte keine sofortige Lösung von dem großen Düsseldorfer Forschungsthema „Porphyrie und Porphyrine“ zur Folge. Allerdings wurde nunmehr – zunächst nur in Andeutungen – bemerkbar, dass sich das Interesse der Autorin von dem Spezialgebiet der Porphyrinforschung dem umfassenderen Thema der Zusammenhänge zwischen Erkrankungen der inneren Organe und denen des Hautorgans zuwendete. In der Arbeit „Porphyrinurie und Darmsaprophyten“ [45] konstatierte Asta, dass Allergosen (d.h. durch allergische Reaktionen charakterisierte Erkrankungen, insbesondere der Haut) „in einem hohen Prozentsatz von Dysfunktionen des Verdauungskanals ihren Ausgang nehmen.“ Nach ausführlicher Erörterung der neueren Erkenntnisse zur Besiedlung des Darmes mit Bakterien und der krankhaften Störungen dieser so genannten Darmflora kehrte die Autorin schließlich zu ihrem eigentlichen Thema der Porphyrinbildung im Darm zurück. Sie rekapitulierte ihre bereits früher geschilderten wissenschaftlichen Befunde und zitierte mehrere Autoren, die nachgewiesen hatten, dass chlorophyllreiche Pflanzennahrung die Entstehung von Porphyrinen (Proto- und Koproporphyrin) begünstigt. Sie wies auch daraufhin, dass Mikroorganismen der Darmflora auch ohne Chlorophyll als Vorstufe in der Lage sind, Koproporphyrin zu synthetisieren. Erneut führte sie ihre Hypothese aus, dass insbesondere

³³ Es ist bemerkenswert, dass auch jetzt noch, nahezu 70 Jahre später, die Diskussion über die krankmachende Wirkung von Porphyrinen der menschlichen bakteriellen Besiedlung keineswegs abgeschlossen ist. So wird z. Zt. wieder hervorgehoben, dass die Porphyrine des *Propionibacterium acnes* für die Entzündungsreaktion in Akneläsionen mitverantwortlich sein könnten. Borelli C. et al.: In-vivo-Bestimmung der Porphyrinfraktionen von *Propionibacterium acnes* vor und nach Aknetherapie. Sowie: Schaller, M. et al.: Charakterisierung der Zytokinantwort humaner Keratinozyten nach Stimulation mit *Propionibacterium acnes* und Koproporphyrin III. Beide in: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Abstraktband anlässlich der 43. Tagung der Dtsch. Derm. Ges. in Dresden, 2005, Bd.3, Suppl 1, S. S137, Referate FV10/04 und FV10/05 (2005).

bei Störungen der normalen Darmflora und einer dadurch bedingten Änderung der Anteile verschiedener Darmbakterien am Gesamtspektrum dieser Flora, gerade solche Darmbakterien überreichlich auftreten könnten, die besonders aktive Porphyrinproduzenten sind. Dadurch könne es zu Hautsensibilisierungen mit entsprechenden Krankheitserscheinungen kommen. Zur Illustration wurde ein (schon früher erwähnter) Krankheitsverlauf geschildert: Ein Patient mit einem ausgedehnten langwierigen Ekzem litt außerdem an chronischer Verstopfung und schied im Harn erhöhte Mengen von Koproporphyrin aus. Nach Beseitigung der Obstipation und nach einer so bezeichneten Umstellung der Darmflora heilte das Ekzem ohne zusätzliche Salbenbehandlung ab. Die Porphyrinausscheidung sank auf ca. 3,5% des Ausgangswertes und lag damit im Normbereich. Obwohl die Autorin weitere Kranke mit lang dauernden Ekzemen und Obstipation auf erhöhte Koproporphyrinausscheidung untersuchte und dabei auch geringe Abweichungen von der Norm feststellen konnte, gelang es ihr offenbar nicht, den einmal erlebten Behandlungserfolg zu wiederholen, der sie so sehr zur Verteidigung ihrer Arbeitshypothese ermutigt hatte.

Nach einer Reihe weiterer Veröffentlichungen zu anderen Gegenständen, auf die anschließend eingegangen werden soll, publizierte Asta 1941 noch einmal eine Arbeit zu dem Thema „Ursache und Bedeutung des Koproporphyrin I im menschlichen Organismus“ [52] und dazu einen kurzen Nachtrag [53]. Diese Veröffentlichung nahm nicht mehr auf Düsseldorf als Entstehungsort Bezug, sondern nannte die Universitäts-Hautklinik Köln (Direktor: Prof. Dr. F. Bering³⁴). Obwohl bereits in früheren Arbeiten die Unterschiede zwischen Koproporphyrin I und III angesprochen wurden, erschien diese Benennung hier zum ersten Mal im Titel. Daher sei kurz erläutert, dass es sich bei den beiden Koproporphyrinformen um so genannte Stereoisomere handelt, von denen Koproporphyrin III das „normale“ Koproporphyrin des menschlichen Organismus ist, während Koproporphyrin I nur bei pathologisch veränderter Porphyrinsynthese in größeren Mengen gebildet wird.

³⁴ Friedrich Bering (1878-1950) hatte die Leitung der Universitäts-Hautklinik Köln 1931 übernommen. Über seine wissenschaftlichen Leistungen und auch seine politische Haltung berichtet G. K. Steigleder in seinem Aufsatz „Zur Geschichte der Universitäts-Hautklinik Köln“, *Hautarzt* **28**, Suppl. II, XV-XXII (1977). F. Golczewski charakterisiert Bering folgendermaßen: „Bering war ein typischer Fall des konservativen Umschwenkers ohne großes politische Engagement und Nachdenken. Der katholische Westfale hatte bis 1931 der Deutschen Volkspartei angehört und 1933 den Wechsel vollzogen“, d. h. er trat in die NSDAP ein. Bering war im Sommer 1933 Dekan der Medizinischen Fakultät und versuchte in dieser Zeit jüdischen Kollegen, die von den neuen Rassegesetzen betroffen waren, beruflich weiterzuhelfen (Golczewski l. c. S. 124, 139 f.). Zu den letzten Kriegsjahren schreibt Steigleder: „Bering war Rektor der Universität von 1942 bis 1945, also in einer Zeit, in der diese Position weiß Gott kein begehrenswertes und ein überaus schwieriges und risikoreiches Amt war. Manchen Bedrängten und Verfolgten hat er Schutz und Hilfe geben können, dafür aber zunächst nach dem Krieg wenig Dank erfahren. Bering starb 1950 unmittelbar vor seiner Emeritierung in der Klinik.“ Von Golczewski (l. c. S. 285 f.) erfahren wir außerdem: „Aus den Akten geht bis auf den gegen die ‚Parteibonzen‘ gerichteten Bericht anlässlich eines großen Luftangriffs (s. S. 292) nicht hervor, dass sich Bering politisch exponiert hatte. 1945 mußte er seinen Dienst quittieren und arbeitete dann bis Ende 1948 als Arzt in Westfalen. Im Oktober 1947 wurde er ‚entlastet‘ und trotz Erreichens der Altersgrenze ‚mit der Wahrnehmung seines Lehrstuhls beauftragt‘.“ Golczewski, F.: *Kölner Universitätslehrer und der Nationalsozialismus – Personengeschichtliche Ansätze*. Böhlau Verlag, Köln, Wien, 1988.

Porphyrine vom Typ I können jedoch auch von Mikroorganismen synthetisiert werden und so in den menschlichen Organismus gelangen. Der Verfasserin war es bisher nicht gelungen, zwischen Typ I und Typ III zu unterscheiden, da für deren Differenzierung größere Substanzmengen erforderlich waren. Jetzt aber konnte sie mitteilen: „Inzwischen ist es mir gelungen, wenigstens für die guten Porphyrinbildner, die nötige Quantität Koproporphyrin in der Kultur zu gewinnen.“ Und etwas später berichtete sie: „Fischer (München)³⁵ hatte die Liebeshwürdigkeit, das Actinomycesporphyrin an seinem Institut durch Herrn Libowitzky untersuchen zu lassen und hält es, trotz des etwas zu niedrigen Schmelzpunktes, den er auf Verunreinigungen zurückführt, für Koproporphyrin I.“

Die Autorin führte darüber hinaus Versuche durch, die zeigen sollten, dass die Porphyrinbildung von der Art der angebotenen Zucker und Stickstoffquellen im Nährmedium abhängt. Unter bestimmten Bedingungen, so stellte sie fest, werden Porphyrine auch von Colibakterien synthetisiert, die in früheren Experimenten unter anderen Nährstoffbedingungen diese Eigenschaft nicht zu besitzen schienen. Erneut waren also Ergebnisse gewonnen worden, die dazu ermutigten, die schon über einige Jahre fortgesetzte Forschung weiter zu verfolgen. In Aastas eigenen Worten: „Unsere eigenen experimentellen Untersuchungen in dieser Richtung befinden sich noch in den ersten Anfängen, weil es, wie schon erwähnt, erst kürzlich gelungen ist, genügend große Mengen Bakterienporphyrin in krystallinisch reiner Substanz zu gewinnen. Jedenfalls scheinen weitere Versuche aussichtsreich und lohnend.“

Zum Schluss der Arbeit aber richtet die Autorin noch einmal die Aufmerksamkeit auf größere Zusammenhänge: „Je mehr sich unsere Kenntnisse auf diesen Gebieten erweitern, umso mehr gewinnen die Darmbakterien an Bedeutung und umso mehr wandelt sich ihr Zusammenleben mit dem Wirtsorganismus vom bloßen Saprophytismus zur sinnvollen Synthese.“ Die Hoffnung auf weitere Forschungsarbeiten zur Klärung der Rolle der Porphyrinsynthese durch Darmbakterien sollte sich nicht erfüllen. Die schon erwähnte Anmerkung vom Mai 1941 war Aastas letzte wissenschaftliche Äußerung zu diesem Themenkomplex. Die zunehmenden Erschwerungen der Arbeit in Klinik, Labor und eigener Praxis durch kriegsbedingten Mangel an Material und Personal waren vermutlich die Hauptursache dafür, dass die bisher unermüdliche fortgesetzte Beschäftigung mit dem Porphyrinthema hier endete. Aber das Interesse für die Auswirkungen von Störungen an den inneren Organen auf die Haut lebte weiter und fand in späteren Publikationen ihren Niederschlag.³⁶

³⁵ Hans Fischer (1881-1945), Professor in Innsbruck, Wien und von 1921 bis 1945 an der Technischen Hochschule München, erhielt 1930 den Nobelpreis für Chemie (Forschungsgebiete: Konstitutionsaufklärung und Synthese der Porphyrine; Chlorophyll).

³⁶ Als Nebenbemerkung sei berichtet, dass die Hautklinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf den Schwerpunkt „Porphyrinforschung“ noch über viele Jahre beibehielt (H. Ippen, G. Goertz, H.F. Merk), jedoch ohne sich nochmals dem Gebiet der mikrobiellen Porphyrine zuzuwenden.

1.4 Köln – die Jahre bis 1945

Unabhängig von der Porphyrieforschung und von den akademischen Institutionen in Düsseldorf und – neuerdings – in Köln publizierte Asta bereits 1937, dem Jahr, ihrer Umhabilitierung nach Köln, eine Untersuchung über „Die regionäre Verteilung der Hauttuberkulose und ihrer Ursachen“ [32] aus ihrem Wohnort Brühl bei Köln. Tatsächlich war Brühl nicht nur der Wohnort der Familie sondern auch Standort eigenständiger wissenschaftlicher und klinischer Tätigkeit mit Praxis, eigenem Labor und schließlich Gründung einer Klinik.

HAUTTUBERKULOSE, GESCHLECHTSKRANKHEITEN UND SUCHTERKRANKUNGEN – PROBLEME IN DER ÖFFENTLICHEN GESUNDHEITSPFLEGE

Asta leitete ihre Veröffentlichung mit dem Hinweis ein, dass die Hauttuberkulose, der Lupus vulgaris, anders als die vorherrschende Meinung glaubte, keine isolierte tuberkulöse Infektion der Haut sei sondern dass bei ihr häufig eine Erkrankung der Lungen oder anderer innerer Organe zu finden sei, „wenn man mit neueren, verbesserten diagnostischen Methoden danach sucht. Hier wird erneut deutlich, dass die Autorin dafür eintrat, die Haut und ihre Erkrankungen immer im Bezug zum Gesamtorganismus zu betrachten. Im anschließenden Abschnitt der Arbeit kommen grundsätzliche Fragen zur Krankheitsentstehung zur Erörterung, so z.B. die Rolle von Vererbung (Konstitution, Organdisposition) und von erworbenen Faktoren. Hinweise auf derartige, die Erkrankung begünstigende Einflüsse versprach sich die Autorin auch von epidemiologischen Erhebungen, zumal sie bereits in einer früheren Studie [25] Erfahrungen auf diesem Gebiet gesammelt hatte. Bei der jetzigen Untersuchung wurden die eigenen Ergebnisse aus der Rheinprovinz ähnlichen Erhebungen aus Frankfurt a. M. und vor allem aus Württemberg (Tübingen) und Baden (Heidelberg, Freiburg) vergleichend gegenübergestellt. Schwarzwald und Eifel stellten sich als Regionen heraus, in denen wahrscheinlich durch Mangelernährung und fehlende Hygiene wie auch durch die klimatischen Verhältnisse die Entstehung der Hauttuberkulose begünstigt wurde – so vermutete es die Autorin. Die statistischen Erhebungen entsprachen damals nicht den heutigen Ansprüchen an epidemiologische Studien; so hatten die Schlussfolgerungen der Autorin weitgehend hypothetischen Charakter. Das war ihr durchaus bewusst. Sie verstand deshalb ihre Untersuchung auch als Aufruf zu weiteren, exakteren Untersuchungen und schloss mit dem hoffnungsvollen Ausblick: „Die allgemeine Zentralisierung der Tuberkuloseerfassung und –Bekämpfung wird wohl in absehbarer Zeit dazu beitragen, sichere statistischen Unterlagen für die Klärung all dieser Zusammenhänge zu schaffen und uns so vielleicht Mittel in die Hand geben, um zur besten Therapie der Hauttuberkulose – ihrer wirksamen Prophylaxe – zu kommen.“

Die Tuberkulose war in den 30er Jahren des 20. Jahrhunderts eine Volkskrankheit, gegen die es noch keine Medikamente gab. Bei den Geschlechtskrankheiten dagegen war seit Einführung der organischen Arsenverbindung Salvarsan (Paul Ehrlich 1906) für die Behandlung der Syphilis eine wirkungsvolle, wenn auch nicht ungefährliche Therapiemöglichkeit gegeben. Und für die Gonorrhoe boten die neu entwickelten Sulfonamide erste Chancen einer wirksamen Chemotherapie. Dennoch blieben die Geschlechtskrankheiten in der öffentlichen Gesundheitsfürsorge ein drängendes Problem, dem sich Asta in einem aufklärenden Artikel zuwandte. 1938 publizierte sie in der Monatsschrift „Die Ärztin“ einen Beitrag, in dem sie die Problematik der Prostitution als Hauptursache der Verbreitung der Geschlechtskrankheiten analysierte und die zu ihrer Zeit gegebenen Möglichkeiten der Einwirkung durch öffentliche Maßnahmen darstellte [42].

In den Kriegsjahren 1941 und 1942 folgten zwei weitere Artikel, die sich mit Themen zur „Volksgesundheit“, wie man damals sagte, eingehend befassten. In dem Aufsatz „Kampf den Volksgiften“ [54] wendete sich die Autorin gegen den Gebrauch von Rauschgiften, gegen den Missbrauch von Alkohol, Schlafmitteln, Abführmitteln und gegen das Rauchen. Heute, über 60 Jahre später, haben diese Ausführungen an Aktualität eher gewonnen als verloren und sind immer noch grundsätzlich gültig. In dem Aufsatz von 1942 ging es um die sog. „Schmutzkrankheiten“ [55], ein Thema, das Asta Gelegenheit gab, noch einmal auf ihre früheren Untersuchungen über die Erntekrätze zurückzukommen. In erster Linie wurden jedoch die echten parasitären Erkrankungen des Menschen (Krätze, Befall mit Läusen etc.) sowie Infektionen durch Eiter bildende Bakterien behandelt. Das Thema war schon in diesen mittleren Kriegsjahren aktuell geworden und trat in den folgenden Jahren immer mehr in den Vordergrund.

ORGANISMEN ALS PARADIGMA DER ZELLBIOLOGIE?

Neben diesen unterrichtenden, der öffentlichen Hygiene dienenden Publikationen gab es aber immer noch intensive Bemühungen, auf dem altvertrauten Gebiet der medizinischen Mikrobiologie wissenschaftlich weiterzukommen. Auf der Tagung der Deutschen Vereinigung für Mikrobiologie in Wien (1939) berichtete Asta über Untersuchungen zur Beeinflussung des Wachstums von Bakterien und Pilzen durch Nährbodenzusätze. Der Titel dieser Untersuchung aus der Universitäts-Hautklinik Köln (Direktor: Prof. Dr. Bering) lautete: „Oberflächen- und Tiefenwachstum in der Kultur“ [43]. Die Autorin erklärte gleich am Anfang, dass es ihr nicht so sehr um das morphologische Phänomen gehe, dass beispielsweise einige Pilze bei Kultivierung auf flüssigen Medien mit ihrem Myzel in die Luft hineinwachsen, während andere in die Nährlösung eintauchen und nur submerses Wachstum zeigen. Vielmehr war ihr im Zusammenhang mit der damals geführten Diskussion über den unterschiedlichen Stoffwechsel in normalen und in krebsig entarteten Zellen und dem damit

verbundenen Wachstumsverhalten dieser Zellen der Gedanke gekommen, dass man an Mikroorganismen einfacher als an Körperzellen nach Faktoren suchen könne, die das Wachstum in der einen oder anderen Richtung beeinflussen. Dabei wurde das „untergetauchte“ submerse Wachstum von Bakterien und Pilzen dem Gärungstypus der Atmung und dem Tiefenwachstum der Krebszellen analog gesehen, während die Wachstumstendenz zur Oberfläche und in die Sauerstoffatmosphäre der Luft dem normalen Zustand der Sauerstoffatmung entsprechen sollte. Das Ergebnis der vielfältigen Experimente war, dass zwar ein Einfluss bestimmter Substanzen im Nährmedium (z.B. Zystin, Leuzin; Vitamin B₁) auf die Art des Wachstums zu beobachten war, dass sich aber daraus keinerlei Rückschlüsse auf die allgemeineren und hier eigentlich interessierenden Fragen der Regulation des Energie liefernden Stoffwechsels in normalen und in karzinomatös entarteten Zellen ziehen ließen.

1939 erschien in der bereits erwähnten Zeitschrift „Die Ärztin“ ein Artikel [44], in dem Asta noch einmal und sehr ausdrücklich ihr Anliegen formulierte, dem Organ Haut eine gleichberechtigte Stellung neben den allgemein für viel wichtiger gehaltenen „inneren“ Organen zu verschaffen. Nach Schilderung einiger Hautveränderungen, die auf Störungen an den inneren Organen schließen lassen, schrieb sie: „Die Haut ist aber mehr als nur ein Spiegel der im Körperinnern sich abspielenden Vorgänge, sie nimmt nicht nur passiv an ihnen teil, sondern beeinflusst sie ihrerseits in mannigfaltiger Weise. Nachdem ihre Bedeutung lange Zeit hindurch unterschätzt wurde, wird sie heute als vollwertiges Organ des menschlichen Körpers aufgefasst, dem eine Reihe von Schutzfunktionen nach außen und nach innen zukommen.“ Im weiteren Verlauf der Publikation wurde vor allem die Bedeutung des Hautorgans für die Entstehung immunologischer Abwehrreaktionen und auch für das Auftreten von Allergien dargestellt. Man kann aus dieser Abhandlung entnehmen, dass die Autorin offenbar darunter gelitten hat, oder doch zumindest Anstoß daran nahm, dass sowohl von Ärzten aus anderen Fachrichtungen der Medizin wie auch von Laien die Haut meist nur als Hüllorgan, die Verpackung der eigentlich für den Menschen wichtigen Organe wie Herz, Lunge, Leber, Niere etc. angesehen wurde. Diese negative Erfahrung hat sie sicher mit vielen anderen Dermatologen geteilt. Aber über den eben erwähnten Aspekt hinaus lässt sich auch sagen, dass Asta bereits seit einiger Zeit für sich und ihre eigenen wissenschaftliche Arbeit immer mehr den Gedanken vertrat, dass der Dermatologe seinerseits nicht nur auf das Hautorgan fixiert bleiben darf, sondern sich immer wieder fragen muss, welche krankhaften Zustände des Gesamtorganismus der jeweils vorliegenden Hautkrankheit zugrunde liegen oder ihr beigegeben sein könnten. Diese mehr ganzheitsmedizinisch orientierte Sichtweise trat bei den späteren Veröffentlichungen Aastas immer deutlicher hervor, so z.B. auch in der Publikationsserie „Stoffwechselfragen in der Dermatologie“ [47-51] aus den Jahren 1940 und 1941.

Ehe auf diese Arbeiten eingegangen wird, soll noch eine Publikation genannt werden, aus der hervorgeht, dass Asta ihre Forschungstätigkeit keineswegs nur noch den allgemeineren

Aspekten der Dermatologie und der medizinischen Mikrobiologie widmete, so sehr sie diese interessierten. In der Arbeit „Zur quantitativen Bestimmung des Vitamin B₁“ [46] stellte sie eine neue photometrische Bestimmungsmethode vor, mit deren Hilfe Vitamin B₁ sowohl in Pilz- und Bakterienkulturen wie auch im Harn quantitativ bestimmt werden konnte. Diese Untersuchungen wurden so anerkannt, dass man ihr Mittel der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Verfügung stellte.

„STOFFWECHSELFRAGEN IN DER DERMATOLOGIE“

Die Zeit, in der sich Astas akademische Laufbahn entwickelte, war reich an grundlegenden Entdeckungen auf den Gebieten des Stoffwechsels der Kohlenhydrate, der Fette und ihnen verwandter Verbindungen sowie der Energiegewinnung des Organismus mit und ohne Sauerstoffverwertung. 1927 hatte H. O. Wieland, München, den Nobelpreis für Chemie für die Erforschung der Gallensäuren und verwandter Substanzen erhalten. Ihm folgte 1928 A. O. R. Windaus, Göttingen, der den Preis für seine Arbeiten mit Sterinen erhielt. 1931 wurde O. H. Warburg, Berlin „für die Entdeckung der Natur und Funktion des Atmungsfermentes“³⁷ mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet, Die Erforschung des Kohlenhydratstoffwechsels schritt vor allem in den 30er Jahren rasch voran, aber erst 1947 erhielt das Ehepaar Carl F. und Gerty Th. Cori, St. Louis, Missouri, gemeinsam mit dem Argentinier B. A. Houssay den Medizin-Nobelpreis für die Entdeckung des katalytischen Glykogenstoffwechsels. Noch später wurde F. Lynen, München, mit dem Nobelpreis für Medizin für die Erforschung der Gallensäuren und verwandter Substanzen geehrt (1964). Dieser kurze historische Rückblick sollte verdeutlichen, wie aktuell in der damaligen Zeit Stoffwechselfragen waren und wie sehr man darauf rechnen konnte, dass die Grundlagenwissenschaften ständig neue Erkenntnisse liefern würden, die es möglichst bald in die praktische Medizin und zum Nutzen der Patienten umzusetzen galt.

Es wurde schon erwähnt, dass Asta bestrebt war, die Haut und ihre Erkrankungen im Zusammenhang mit den Funktionen und Störungen des Gesamtorganismus zu betrachten und darzustellen. Diesem Zweck dienten auch zwei längere, in Fortsetzungen publizierte Aufsätze mit der gemeinsamen Überschrift „Stoffwechselfragen in der Dermatologie“. Der erste Artikel wendete sich dem Zuckerstoffwechsel zu. Er erschien 1940 in drei Abschnitten in: „Medizinische Klinik – Wochenschrift für praktische Ärzte“ [47,48,49]. Der zweite Aufsatz trägt den Untertitel „II. Haut und Fett- und Lipoidstoffwechsel“. Er erschien 1941 mit einer Fortsetzung, ebenfalls in der Medizinischen Klinik [50,51]. Die ersten drei Seiten des Aufsatzes von 1940 stellen eine Einleitung in die Thematik des Vorhabens dar. Hier wird deutlich, dass die Autorin eine weiter ausgreifende Darstellung beabsichtigte als schließlich verwirklicht werden konnte. Sie schrieb: „Was hier am meisten interessiert, ist aber der Zusammenhang mit dem Intermediärstoffwechsel, die Beziehungen zwischen Haut und dem

³⁷ Hans Hartmann: Lexikon der Nobelpreisträger, Ullstein Verlag Berlin 1967.

Gesamtstoffwechsel des Eiweißes, der Kohlenhydrate, der Fette und Lipide und schließlich mit dem Mineral- und Wasserhaushalt. Wir werden in den folgenden Abschnitten ausführlich auf diese Fragen eingehen. Da aber der intermediäre Stoffwechsel bis zu einem gewissen Grade abhängig ist von Art und Menge der ihm angebotenen Nahrungsmittel und vom ungestörten Abtransport der anfallenden Stoffwechselschlacken, werden wir uns in diesem Zusammenhang auch zu befassen haben mit Ernährung, Resorption und Verdauung, mit der Regulation der Stoffwechselfvorgänge durch die Vitamine, mit den Ausscheidungsvorgängen durch Darm und Niere“. Die Autorin entwarf somit ein – übrigens sehr modern wirkendes – anspruchsvolles ganzheitsmedizinisches Konzept.

Nach der ausführlichen Einleitung wurde eine neue Überschrift gesetzt: „I. Haut- und Kohlehydratstoffwechsel“³⁸ Mit einer graphischen Darstellung gab die Autorin eine Übersicht über den Stand des damaligen Wissens und skizzierte so das Zusammenspiel von Hypophyse, Nebenniere, Pankreas (Insulinproduktion) und Leber. Es wurde dabei die Frage gestellt, ob auch die Haut „eine aktive Rolle im Zuckerstoffwechsel des Gesamtorganismus spielt“. In einer sich anschließenden, ausführlichen Erörterung der von verschiedenen Forschern gewonnenen Ergebnisse bei der Bestimmung von Zucker- und Glykogenkonzentrationen in Hautzellen trat vor allem zutage, dass die Resultate sehr uneinheitlich waren. Für die praktische Medizin war besonders die Feststellung wichtig, dass erhöhte Zuckerkonzentrationen, z.B. in der Epidermis, eine gesteigerte Infektionsanfälligkeit mit sich brachte. Asta führte zu diesem Sachverhalt auch eigene klinische Erfahrungen an, die belegten, dass bei Patienten mit Diabetes mellitus bis dahin therapieresistente Hautinfektionen durch Verordnung einer Blutzucker senkenden Diät rasch geheilt werden konnten.

Der zweite Artikel, der vom Fett- und Lipidstoffwechsel handelt, wurde von der Verfasserin in drei Abschnitte unterteilt, deren ersten sie mit „Der Einfluss der Haut“ bezeichnete. Dort wurden Talgdrüsenaktivität und Fettbildung in den Hornzellen der Epidermis besprochen, aber auch die Anwendung fetthaltiger Salben und die Möglichkeit, dass sich diese Anwendungen auf den Gesamtorganismus auswirken könnten. Dabei kam die Autorin noch einmal auf eine frühere eigene Untersuchung zurück, in der gezeigt worden war, dass Vitamin D-haltige Salben rachitische Ratten heilen können, dass also Wirkstoffe aus Salben über die Haut in den Organismus gelangen und dort Wirkung entfalten können. Daran hatte sich die Frage geknüpft, inwieweit auch schädliche Nebenwirkungen auftreten können, wenn Vitamin D aus Salben über die Haut in den Organismus gelangt [vgl. 33]. In dem zweiten Abschnitt „Haut und Fettstoffwechsel“ wurde in erster Linie die Rolle des Unterhautfettgewebes besprochen. Fettsucht und Magersucht, die hormonelle Regulation, aber auch der Einfluss des Nervensystems ließen mehr Fragen offen als Antworten gegeben

³⁸ Der Bindestrich hinter dem Wort „Haut“ ist vermutlich ein unbeabsichtigter Druckfehler; vgl. dazu auch die spätere Überschrift „II. Haut und Fett- und Lipidstoffwechsel“. Das Gleiche gilt für Kohlehydratstoffwechsel statt richtig Kohlenhydratstoffwechsel.

werden konnten. Ähnlich stellte sich die Situation auch im dritten Abschnitt: „Haut und Lipoidstoffwechsel“ dar. Asta benutzte diese Gelegenheit, um eine Reihe von sog. Ablagerungsdermatosen zu nennen, bei denen fettähnliche Substanzen, z.B. Cholesterin, in der Haut unter recht unterschiedlichen morphologischen Erscheinungsformen abgelagert werden. Letztlich muss man zudem Schluss kommen, dass die Stoffwechselfragen in der Dermatologie sehr zahlreich waren. Es war das Verdienst der Autorin, diese Fragen in systematischer Darstellung aufgeworfen zu haben. Die Antworten blieben durchweg spärlich: die Forschung war noch nicht so weit gediehen.

Am 21. August 1941 war Asta zur außerplanmäßigen Professorin an der Universität zu Köln ernannt worden. Golczewski³⁹ bemerkt hierzu, dass die Ernennung „wohl unter dem Eindruck des Personalmangels der Kriegszeit erfolgt sei.. Er stützt sich dabei auf ein Schreiben des Dekans der Medizinischen Fakultät, das dieser am 23. Oktober, also nach der Ernennung, an den Rektor der Universität schickte. Es wird nicht erwähnt, was diese nachträgliche, etwas fadenscheinige Begründung ausgelöst hat. Klar ist, dass Asta alle Voraussetzungen – wissenschaftliche Leistungen, Lehrtätigkeit etc. – erfüllte, die für diese Ernennung gewöhnlich verlangt werden. Es ist jedoch möglich, dass Zweifel an ihrer Bereitschaft bestanden, den herrschenden politischen Anforderungen Folge zu leisten. Hatte sie doch schon früher unerfreuliche Auseinandersetzungen mit dem Dozentenführer erleben müssen. Einmal ging es um die Erlaubnis zu einem Kongressbesuch in den USA, die der Dozentenführer, allerdings erfolglos, zu verhindern suchte.

Zum anderen schrieb der Dozentenführer zu Aastas Antrag auf einen Lehrauftrag an der Universität Köln in seiner Stellungnahme vom 28. September 1939: „Bei aller Anerkennung, dass Frau v. Mallinckrodt Mutter von 5 Kindern ist, so ist die Dozentenführung der Auffassung, dass ihre mütterlichen Pflichten sie voll und ganz in Anspruch nehmen, so dass für eine Dozententätigkeit kein Spielraum bleibt“. Mit dieser Begründung wurde der Antrag von dem Dozentenführer abgelehnt. Zwar kam er diesmal mit seiner Ablehnung nicht durch, aber es ist durchaus denkbar und wahrscheinlich, dass die Dozentenführung ihre ablehnende Haltung auch weiterhin vertrat. So könnte der Hinweis des Dekans auf den Personalmangel während des Krieges durchaus als Abwehrmaßnahme gegenüber Einwänden von politischer Seite gegen die Ernennung Aastas zur Professorin motiviert gewesen sein. Leider hat Golczewski in seinem im Übrigen sehr detaillierten und sorgfältig dokumentierenden Buch die Rolle der Dozentenführung in diesem Zusammenhang nicht gewürdigt.

Durch die Einwirkungen und Folgen des 2. Weltkrieges konnte die medizinische Forschung praktisch in ganz Europa über die nächsten Jahre nicht viel weiter vordringen. Köln war

³⁹ Golczewski, F.: Kölner Universitätslehrer und der Nationalsozialismus – Personengeschichtliche Ansätze. Böhlau Verlag, Köln, Wien, 1988, S. 26.

schon früh und in besonders heftiger Weise von den Luftangriffen betroffen⁴⁰. 1942 hatte Asta zum letzten Mal vor Kriegsende einen Artikel veröffentlichen können [s. o. 55]. Dann kam eine Zeit, in der die praktischen Anforderungen des täglichen Lebens und der Arbeit in Klinik und Praxis immer mehr alle Energien der Wissenschaftlerin für sich beanspruchten. Erst sechs Jahre später erwachte ihre Forschungstätigkeit zu neuem Leben.

1.5 Professorin in Köln - die Jahre in nach dem 2. Weltkrieg

Am 21. Juni 1948 wurde die fast wertlos gewordene Reichsmark in den westlichen Besatzungszonen Deutschlands auf eine stabile, konvertierbare Währung, die Deutsche Mark, umgestellt. Mit dieser Währungsreform gingen Jahre des äußersten Mangels zu Ende. Die Lebensmittelversorgung war immer knapper geworden und es hatte Mangel an Waren aller Art geherrscht. Der wirtschaftliche Aufschwung wurde bald auch in der ärztlichen Versorgung spürbar. Penicillin, bisher fast nur auf dem schwarzen Markt erhältlich, wurde nun allgemein verfügbar – um nur ein Beispiel zu nennen. Jetzt standen auch wieder mehr Mittel für wissenschaftliche Arbeit in der Medizin zur Verfügung. Asta war allerdings schon vorher aktiv geworden und hatte im März 1948 ein Manuskript beim „Archiv für Dermatologie“ eingereicht. Sie widmete die Arbeit ihrem früheren Chef und Förderer, Professor Erich Hoffmann, Bonn, zu seinem 80. Geburtstag am 24. April 1948. Die Arbeit [56] erschien allerdings erst im darauf folgenden Jahr und hatte den Titel „Haut und Wasserhaushalt, mit klinisch-experimentellen Beiträgen“⁴¹. Als Ort der Entstehung wurden die Universitäts-Hautklinik Köln, wo die Autorin, bereits 1941 zur außerplanmäßigen Professorin ernannt, immer noch tätig war, wie auch die Hautabteilung des Marienhospitals in Brühl, die sie selber leitete, genannt.

⁴⁰ Zu den Arbeitsbedingungen in der Lindenburg, dem Kölner Universitäts-Klinikum, während der Kriegsjahre schreibt Steigleder (l. c.) „Die Hautklinik hatte unter der Leitung Berings die schweren Bombardements auf Köln zu überstehen, denen alle anderen Kliniken fast völlig zum Opfer fielen, so dass schließlich die auch beschädigte Hautklinik und ihr großenteils im Selbstbau errichteter Bunker das letzte Refugium für Kranke, Mitarbeiter des Klinikums und Anwohner war. Die Opferbereitschaft der Augustinerinnen, die damals noch als Schwestern die Hautkranken in Köln betreuten, trug dazu bei, dass diese 'Bunkerzeit' in der Universitäts-Hautklinik ein Begriff in Köln geblieben ist.“ Einzelheiten berichtet Golczewski (l. c. ab S. 287). Bereits im Wintersemester 1939/1940 wurde die Universität wegen der Nähe der Westfront und weil man einen kurz bevorstehenden Angriff der Alliierten befürchtete zunächst geschlossen. Im Januar 1940 wurde dann der Lehr- und Forschungsbetrieb wieder aufgenommen. Durch die Auslagerung wichtiger Bibliotheken war die wissenschaftliche Arbeit allerdings bereits zu diesem Zeitpunkt deutlich erschwert. Durch Luftangriffe am 26. März 1943 wurden weite Bereiche der medizinischen Anlagen betroffen, u. a. mit Beschädigungen der Hautklinik, der Kinderklinik, der Nervenklinik und der Augenklinik. Luftangriffe im Juni 1943 führten zu Beschädigungen der Orthopädischen Klinik, der Zahnklinik und des Röntgen- und Lichtinstitutes. Der Lehrbetrieb musste für einige Tage völlig ausgesetzt werden. Weitere schwere Angriffe erfolgten im April und Mai 1944, von denen zahlreiche Institute der Lindenburg betroffen waren. Das Sommersemester 1944 wurde verspätet (erst am 5. Juni) eröffnet. Das folgende Wintersemester fiel ganz aus. Am 10. Oktober 1944, acht Tage nachdem die Kampflinie den Raum Aachen erreicht hatte, wurde die Universität Köln „stillgelegt“. Luftangriffe am 30. und 31. Oktober 1944 machten auch einen trotz der Stilllegung vorgesehenen provisorischen Unterricht unmöglich.

⁴¹ Im Druck lautet der Titel unsinniger Weise „Haut- und Wasserhaushalt mit klinisch-experimentellen Beiträgen“.

HAUT UND INNERE ORGANE

Mit dieser Untersuchung wurde erneut das Rahmenthema „Haut und innere Organe“ aufgenommen. Die Autorin verwendete zur Prüfung der renalen Wasserausscheidung den heute fast vergessenen Volhardschen Wassertrinkversuch⁴², bei dem eine vorgegebene Flüssigkeitsmenge (1500 ml) in kurzer Zeit zu trinken war. Anschließend wurden in bestimmten Abständen ausgeschiedene Harnmengen und deren spezifisches Gewicht über 24 Stunden kontrolliert. Die Autorin wollte feststellen, ob die Haut Einfluss auf die Wasserausscheidung über die Niere nehmen kann. Zu diesem Zweck wurde der Trinkversuch zweimal an einer Gruppe nierengesunder dermatologischer Patienten durchgeführt, wobei die Probanden vor der zweiten Untersuchung mit einer mildem Höhensonnenbestrahlung behandelt worden waren. Zu Vergleichszwecken wurde eine Kontrollgruppe ohne diese Bestrahlung bei sonst gleichen Bedingungen in die Untersuchung einbezogen. Es zeigte sich, dass die ausgeschiedene Menge nach der UV-Bestrahlung größer war als bei dem vorher durchgeführten Test. In der Kontrollgruppe war dagegen bei dem zweiten Trinkversuch die ausgeschiedene Menge eher geringer als vorher. Asta fasste das Ergebnis so zusammen: „Fest steht also die Tatsache, dass durch Ultraviolettlichtbestrahlung der Haut – ohne stärkere Erythembildung⁴³ – eine Verstärkung der Diurese erzielt werden kann. Eine eindeutige Erklärung dafür zu finden, ist vorläufig noch nicht möglich.“ Dieser Feststellung folgte eine ausführliche Würdigung der bisherigen einschlägigen Literatur, wo bei auch die Rolle des Kaliums und des Kalzium kurz erwähnt wurde, ein Thema, auf das die Autorin einige Jahre später zurückkommen sollte [64,68]. Schließlich wendete sich die Verfasserin der Frage zu, inwieweit die Wasserausscheidung bei der sehr häufigen Hautkrankheit Psoriasis (Schuppenflechte) und bei ausgedehnten Ekzemen eine Rolle spielt. Ohne hier auf die zahlreichen Einzelheiten der Arbeit näher einzugehen, kann man feststellen, dass die gewonnenen Ergebnisse schwer zu deuten sind, wie auch die Autorin selbst vermerkte. Es ist zu berücksichtigen, dass einerseits über eine entzündete Haut eine verstärkte Wasserabgabe nach außen stattfindet und dass andererseits die Hautkrankheiten nicht selten von Störungen interner Art begleitet werden, die ebenfalls Einfluss nehmen können.

Asta trug ihre Ergebnisse auch auf der Unna-Gedächtnistagung 1949 in Hamburg vor [58]. Diese Tagung wurde zu Ehren des 1929 verstorbenen, auch international sehr bekannten Hamburger Dermatologen Paul Gerson Unna veranstaltet. Der aus der Emigration in die Türkei nach Deutschland (zunächst Hamburg, später München) zurückgekehrte Alfred Marchionini hatte es mit der Unna-Tagung verstanden, erstmals nach dem Kriege ein Dermatologentreffen mit internationaler Beteiligung zu organisieren. Die Tagung war also

⁴² Franz Volhard, Halle, 1872-1950. Außer dem Trink- (auch Verdünnungs-) versuch gehörte zur Funktionsprüfung ein Konzentrationsversuch (Durstversuch), der von Asta aber nicht eingesetzt wurde.

⁴³ Bei den Bestrahlungen waren keine oder nur leichte, bald abklingende Rötungen der Haut aufgetreten.

keine rein regionale Veranstaltung und insofern war es eine besondere Auszeichnung, von deutscher Seite aus als Redner an dieser Sitzung teilnehmen zu dürfen.

Die Untersuchungen zur Ausscheidungsfunktion der Nieren blieben nicht der einzige Vorstoß der Autorin, um die Zusammenhänge zwischen Störungen der inneren Organe und Hautkrankheiten aufzuklären. In ihrem Vortrag „Hautentzündung und Funktionsstörungen innerer Organe“ [59] berichtete sie über Untersuchungen des Blutes (weiße Blutkörperchen, Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit), des Magensaftes und der Leber. Als Lebertest galt damals eine Probe, bei der das Blutserum mit einer Quecksilberchlorid- (Sublimat-) Lösung zur Ausflockung gebracht wurde. Nach zwei japanischen Pathologen wurde die heute obsoleete Methode Takata-Ara-Reaktion (oder auch nur Takata-Reaktion) genannt. Ihr Aussagewert wurde schon zu AvMHs Zeiten angezweifelt, aber bessere Tests standen noch nicht zur Verfügung, und so blieb die Takata-Reaktion noch jahrelang in Gebrauch.

Ausführlicher publizierte Asta ihre Ergebnisse in der „Zeitschrift für klinische Medizin“ 1952 [60], Der Obertitel lautete: „Die Beteiligung innerer Organe bei allergischen Hauterkrankungen“. Dann folgte die Ankündigung „I. Mitteilung: Blutbild, Blutsenkung und Takata-Reaktion bei Ekzem“. Es ist erstaunlich festzustellen, dass unter den hier untersuchten dermatologischen Patienten häufig eindeutig krankhafte Abweichungen bei den verschiedenen Blutuntersuchungen gefunden wurden. Meist war jedoch nicht zu klären, ob es sich dabei um eine Folge der Hauterkrankung oder um eine der Hauterkrankung bereits vorausgehende Störung an einem inneren Organ handelte. Und noch schwieriger war es zu beurteilen, in welchem ursächlichen Zusammenhang innere Erkrankungen, etwa der Leber oder des Magens, mit der Entstehung oder dem Fortdauern eines Ekzems stehen könnten.

NEUE MYKOLOGISCHE ARBEITEN – VITAMINE, ANTIBIOTIKA

Nach der langen, kriegsbedingten Publikationspause, die auch alle Kontakte zur internationalen Gemeinde der Wissenschaftler abgeschnitten hatte, muss es für Asta eine besondere Freude gewesen sein, dass schon 1949 ein längeres Manuskript von ihr in der in den Haag erscheinenden internationalen Zeitschrift „Mycopathologia“⁴⁴ zum Abdruck kam [57]. In der damaligen Zeit wurden große Hoffnungen auf die Möglichkeit gesetzt, neben der morphologischen, oft unzuverlässigen Klassifizierung der Pilze auch biochemische Merkmale zu finden, die bei einer exakten Identifizierung der Pilze hilfreich sein könnten. In der Bakteriologie waren derartige Verfahren bereits erprobt und bewährt. In diesem Rahmen hatte Asta untersucht, ob nicht ein spezifischer Vitaminbedarf kennzeichnend für bestimmte Pilzarten sein könnte. Ihre Arbeit „Einfluß von Vitaminen auf die Pilzkultur“ [57] berichtete

⁴⁴ Später umbenannt in „Mycopathologia et Mycologia applicata“

über Untersuchungen an einer großen Zahl von Dermatophyten, Hefepilzen und Aktinomyzeten. Leider waren gerade die wenigen Dermatophyten⁴⁵ nicht in der Reihe der von der Autorin geprüften Mikroorganismen, bei denen sich später herausstellte, dass ein bestimmter Vitaminbedarf tatsächlich eine nützliche Bestimmungshilfe bot. Dennoch stellten diese Untersuchungen ein wichtiges Fundament, eine solide Basisstudie dar, auf der spätere Forscher aufbauen konnten.

Mit dem Beginn der Antibiotika-Ära war das Interesse an der Mykologie, der Lehre von den Pilzen, stark angestiegen. Das erste Antibiotikum, Penizillin, wurde aus Pilzen der Gattung *Penicillium* gewonnen. Und da man damals die Streptomyzeten noch zu den Pilzen zählte, wurden auch die aus ihnen gewonnenen neueren Antibiotika wie Streptomycin oder Aureomycin ebenfalls als Pilzprodukte angesehen. Vielerorts begannen daher Mykologen nach weiteren antimikrobiellen Wirkstoffen zu suchen, die von Pilzen in das Nährmedium abgegeben werden. Dabei interessierte neben dem möglicherweise zu gewinnenden therapeutischen Nutzen auch das generelle Prinzip der Antibiose. Darunter verstand man die neu entdeckte Tatsache, dass Mikroorganismen Stoffe absondern, mit denen sie andere Mikroben abtöten oder in ihrem Wachstum hemmen können. Später wurde der Begriff von manchen Autoren auch benutzt, wenn derartige Abwehrstoffe bei höheren Lebewesen (Pflanzen oder Tieren) nachzuweisen waren

Asta konnte bei ihren Studien zur Antibiose der Pilze untereinander an ihre früheren Untersuchungen des Stoffwechsels pathogener Hautpilze anknüpfen. Bei mehreren der untersuchten Dermatophyten gelang es ihr, Hemmstoffe zu isolieren, die das Wachstum von Hefepilzen und Aktinomyzeten verhinderten. Andererseits ließ sich mit Extrakten aus einer *Penicillium*-Kultur eine Hemmung des Wachstums von Dermatophyten bewirken. 1952 wurden diese Befunde auf dem 10. Internationalen Dermatologenkongress in London vorgestellt [61] und 1953 unter dem Titel „Zur Biologie der pathogenen Hautpilze. Der Antagonismus der Pilze untereinander“ als Widmungsarbeit zum 75. Geburtstag von Franz Blumenthal veröffentlicht [62].

Anlässlich des 6. Internationalen Kongresses für Mikrobiologie in Rom, 1953, teilte Asta gemeinsam mit ihrer Tochter Marika Geldmacher weitere, vor allem technische Einzelheiten zur Isolierung und Reinigung der von ihr gefundenen antibiotischen Stoffe mit [63].

Ausführlicher wurden diese Ergebnisse später von den beiden Autorinnen in „*Mycologia et Mycologia applicata*“, den Haag 1956, publiziert [66].

Es war eine nahe liegende und doch auch kühne Idee zu untersuchen, ob nicht auch in der Haut niedermolekulare Abwehrstoffe gebildet werden, die – analog zu den mikrobiellen Antibiotika – eine Hemmwirkung auf Pilze oder Bakterien ausüben. Nahe liegend war die

⁴⁵ *Trichophyton verrucosum*-Stämme benötigen Thiamin (Aneurin) und zum Teil auch zusätzlich Inositol, *Trichophyton equinum* benötigt Nikotinsäure und *Trichophyton megninii* ist von Histidin als Wachstumsfaktor abhängig.

Idee, weil ja die Haut als Abwehrorgan offenbar über Mechanismen verfügen musste, die das ständige Eindringen von Mikroorganismen verhinderte und die nicht mit den Abwehrmechanismen der durchbluteten Gewebe gleichzusetzen waren, da die äußere Hautschicht, die Epidermis, keine Blutgefäße besitzt. Kühn war die Idee, weil sie neu war und nicht den eingefahrenen Gedankengängen entsprach. Man war eher geneigt den Schweiß (s.o.: Marchioninis „Säuremantel“ der Haut) oder dem Talgdrüsensekret mit seinen Fettsäuren eine derartige Schutzfunktion zuzuschreiben.

Eine erste kurze Mitteilung erfolgte auf dem Internationalen Botanikerkongress in Paris 1954 [65]. Eine ausführlichere Version wurde von Asta v.Mallinckrodt-Haupt und Marika Geldmacher anlässlich des 6. Internationalen Kongresses für Tropenmedizin und Malaria in Lissabon 1958 vorgetragen [67]. Die Autorinnen berichteten über die Herstellung, Reinigung und elektroforetische Fraktionierung eines Schweinehautextraktes. Zwei der so gewonnen elf Fraktionen zeigten eine deutliche Hemmwirkung auf die Dermatophyten *Microsporum gypseum* und *Trichophyton mentagrophytes*, nicht jedoch auf den Hefepilz *Candida albicans*. Es konnte festgestellt werden, dass es sich bei den Hemmstoffen nicht um Fettsäuren handelte. Darüber hinaus ließ sich die chemische Natur dieser Stoffe in der vorliegenden Untersuchung noch nicht klären⁴⁶.

Zum Schluss sollen zwei Publikationen besprochen werden, die nochmals zeigen, wie sehr es Asta darum zu tun war, die Hautkrankheiten nicht als isolierte Erkrankungen des Hautorgans zu betrachten sondern als ein Erscheinungsbild des kranken Menschen, das sich zwar an der Haut manifestiert, dem aber oft Ursachen zugrunde liegen, die außerhalb der Haut zu suchen sind. Untersuchungen zum Kalziumstoffwechsel wurden von Asta aus zweierlei Gründen durchgeführt. Zum einen war ihr aufgefallen, dass es in der medizinischen Praxis zwar weithin gebräuchlich. Bei Ekzemen und bei anderen Hautkrankheiten Kalziuminjektionen zu verabreichen, dass jedoch genauere Untersuchungen zur Wirkung an der Haut nur in geringer Zahl vorlagen und auch wenig Aufschluss gegeben hatten. Hinzu kam die praktische Erfahrung, dass die Kalziuminjektionen bei manchen Patienten augenscheinlich sehr gut wirkten, bei anderen dagegen gar nicht. Den zweiten Grund lieferten Beobachtungen von Ekzemkranken, bei denen Kalziumgaben zwar nicht gewirkt hatte, wohl aber die Verabreichung des Medikamentes AT10 (Dihydratysterol), das bei Unterfunktion der Nebenschilddrüse gute Wirkung zeigt und die dabei erniedrigten Blutkalziumwerte normalisiert. Die untersuchten Patienten wiesen zur Überraschung der Autorin seltener erniedrigte Kalziumwerte im Blut auf als von ihr erwartet worden war. Ausführlich legte sie die verschiedenen Möglichkeiten der Interpretation dieser Befunde dar. Wieder einmal mussten viele Fragen offen bleiben, aber die Ausführungen zeigen, dass sich

⁴⁶ In neuester Zeit hat die Entdeckung antimikrobieller Peptide, die auch in Epidermiszellen gebildet werden, gezeigt, dass die Idee des Vorkommens antimikrobiell wirksamer Substanzen in der Haut im Prinzip richtig war (vgl. auch Jens Michael Schröder: The role of antimicrobial peptides and proteins in keratinocyte defense. *Experimental Dermatology* 14: 783 (2005)).

Asta mit der Materie eingehend vertraut gemacht hat und damit, ganz auf dem Stand des internistischen Wissens ihrer Zeit, die Problematik darzulegen verstand.

Einem ähnlichen Thema galt auch die letzte wissenschaftliche Veröffentlichung, die Asta gemeinsam mit ihrem Sohn Hermann v. Mallinckrodt 1959 in der Dermatologischen Wochenschrift publizierte [68]. Geplant war eine umfangreichere Untersuchung über „Kalzium – Kalium – Messungen im Serum bei Dermatosen“ Die 1. Mitteilung war eine vorbereitende Studie mit dem Untertitel „vergleichende Methodik“, eine weitere Arbeit über Phosphatbestimmungen sollte folgen, wie aus der Einleitung hervorgeht. Gegenüber früheren Publikationen fallen in dem vorliegenden Aufsatz die ausführlicheren methodischen Angaben und die Wertung der Ergebnisse mit Hilfe statistisch mathematischer Verfahren auf. Die Arbeit trägt so die Merkmale einer neuen Zeit, in der naturwissenschaftliche Präzision und eine oft trockenen Nüchternheit des Stils den Vorrang vor interessanten, anregenden Hypothesen und ausgefeilten Argumentationen gewinnen sollte. Es war Asta nicht vergönnt, an diesem neuen Aufbruch weiter teilzunehmen. Bei ihrem stets lebendigen Interesse für alle neuen Entwicklungen hätte sie sicher auch hierzu noch so manchen wertvollen Beitrag leisten wollen, insbesondere, da mit der Einführung neuer, auch systemisch und nicht nur lokal wirkender Antimykotika wie Amphotericin B, Nystatin und Griseofulvin eine rege Forschertätigkeit auf dem Gebiet der medizinischen Mykologie gerade um die Zeit einsetzte, als Asta v.Mallinckrodt-Haupt viel zu früh an ihrem zweiten Herzinfarkt verstarb.

1.6 Anhang: Vorträge vor Landfrauen

Asta stammte aus einem katholischen Elternhaus und sah sich selbst als katholische Ärztin, Ehefrau und Mutter, deren Aufgabe es sei Religion und Sitte zu behüten und zu bewahren. Aus dieser Haltung heraus hielt sie mehrere Vorträge vor Landfrauen, vor Mitgliedern des katholischen Frauenbundes oder überhaupt vor Frauen der ländlichen Bevölkerung jener linksrheinischen Region, in die sie 1924 mit ihrer Familie umgezogen war.

Drei Dokumente stehen als Zeugnis für diese Vorträge zur Verfügung. Bei zweien davon handelt es sich um – wahrscheinlich gekürzte – Abdrucke eines Vortrages in einer Tageszeitung. In der Trierischen Landeszeitung wurde 1926 ein Vortrag mit dem Titel „Gesundheitsfragen vor und in der Ehe“ wiedergegeben, und zwar in der Beilage „Für die

Landfrau“ [69]. Ein Vortrag über „Pflege und Sorge für die Gesundheit der Landfrau“ wurde im November 1930 in der Zeitung „Soziale Landwoche“, Luxemburg, veröffentlicht [70]. Als drittes und wichtigstes Dokument liegt ein elfseitiger, mit der Schreibmaschine geschriebener Vortragsentwurf mit zahlreichen handschriftlichen Ergänzungen und wenigen Streichungen vor [71]. Gerade dieses leider undatierte Manuskript, mit dem die Zeitungsabdrucke inhaltlich übereinstimmen, kann uns wegen seiner größeren Ausführlichkeit als Quelle dienen, um Aastas Gedankengänge, die sie den Landfrauen zu vermitteln versuchte, genauer kennen zu lernen.

Ehe Asta auf medizinische und sozialhygienische Einzelheiten zu sprechen kam, stellte sie die Rolle der Frau, und ganz besonders die Aufgaben der Landfrau heraus. Nicht nur, dass die Frau ganz allgemein eine bewahrende und schützende Rolle für die wichtigen Institutionen Ehe und Familie spiele, sei zu berücksichtigen. Zu beachten sei auch, dass die Landfrauen in hohem Maße an der landwirtschaftlichen Arbeit in Hof und Stall, ja oft genug auch auf den Feldern und Wiesen beteiligt und damit einer besonders starken Belastung ausgesetzt seien. Damit wurde unterstrichen, dass die folgenden Ausführungen gerade von Landfrauen beherzigt werden sollten. Asta war auch bewusst, dass sie heikle Themen berühren würde, deren Erörterung sicherlich so mancher Landfrau peinlich oder abstoßend sein musste. Sie versuchte die Frauen davon zu überzeugen, dass es notwendig war, diese Themen anzusprechen. Habe doch die Nachkriegszeit, die Zeit nach dem 1. Weltkrieg mit den Inflationsjahren, zu „sittlicher Verwahrlosung“, zu einem Anstieg der Ehescheidungen und zu einer Zunahme bedrohlicher Infektionskrankheiten geführt.

An erster Stelle wurden von ihr die Geschlechtskrankheiten angeführt, deren Häufigkeit nach dem 1. Weltkrieg tatsächlich in Deutschland stark zugenommen hatte. Asta wusste, wovon sie sprach. War sie doch erst vor wenigen Jahren in die ländliche Rheinprovinz gekommen und hatte bis dahin in Berlin in einer Klinik gearbeitet, zu deren Hauptaufgaben die Bekämpfung der sich ausbreitenden Geschlechtskrankheiten gehörte. Als warnendes Beispiel wurde von ihr allerdings nicht Berlin sondern Hamburg genannt: „So ist – um nur ein Beispiel herauszugreifen – in Hamburg jeder vierte Mann und jede siebente Frau geschlechtskrank“ heißt es in dem Vortragsmanuskript. Auch vor der Tuberkulose warnte Asta eindringlich und wies daraufhin, dass Schwangerschaften für tuberkulöse Frauen eine lebensbedrohliche Belastung darstellen. Schließlich sprach Asta eine Warnung vor dem die Familien zerrüttenden Alkoholismus aus. Alle diese Gefahren sollten heiratswillige Mädchen schon vor der Eheschließung bedenken, berücksichtigen und sich nicht über ihre spätere Verantwortung als Ehefrau und vor allem als Mutter hinwegsetzen.

Asta gab auch Ratschläge für eine gesunde Lebensführung und betonte die Wichtigkeit der körperlichen Hygiene, sie empfahl Körperübungen durch „Turnen in mäßigen Grenzen“ und empfahl, sich bei zwar leichteren aber anhaltenden Schmerzen oder anderen gesundheitlichen Beschwerden doch an einen Arzt zu wenden, um einer sich

möglicherweise entwickelnden Krankheit auf den Grund zu gehen. Bei diesem so banal klingenden Ratschlag ist zu bedenken, dass die Landbevölkerung damals zum großen Teil nicht in einer Krankenkasse versichert war und dass Arztbesuche oft aus Sparsamkeitsgründen allzu lange hinausgeschoben wurden.

Ein großer Teil des Vortrages war den Belastungen der Frauen durch häufige Schwangerschaften gewidmet. Vorsichtig tastete sich die Vortragende an das prekäre und von ihrer Zuhörerschaft vermutlich weitgehend tabuisierte Thema heran. Sie sprach über die „körperlichen Beziehungen zwischen Mann und Frau“, über seelische Konflikte, die am besten mit einem vertrauten Geistlichen oder Arzt zu besprechen seien, erwähnte aber auch, dass rein physisch-medizinisch gesehen vor Gefahren des sexuellen Umgangs zu warnen sei. Unter dem Begriff der „Übertreibung“ warnte sie vor einer sexuellen Überforderung der Frauen. Im Zusammenhang mit den Fragen zum sexuellen Verhalten während der Menstruation, in der Schwangerschaft und im Wochenbett schnitt Asta das besonders schwierige Thema der sexuellen Enthaltsamkeit an. Für die vorher genannten Zeiträume und besonderen Situationen war es noch verhältnismäßig einfach, Zurückhaltung aus sachlich-medizinischen Gründen zu fordern. Auch trat Asta ganz allgemein für eine „maßvolle Regelung der sexuellen Betätigung“ ein, leitete dann aber „zu dem wichtigsten und zugleich schwierigsten Eheproblem unserer Zeit – der bewussten Beschränkung der Kinderzahl“ über. Hier galt es die Forderungen des oft von wirtschaftlicher Not geprägten Alltags mit den Geboten der Kirche in Einklang zu bringen. War es wirklich so, dass die katholische Kirche auf dem Grundsatz beharrte, „dass man so viele Kinder bekommen soll `als der liebe Gott uns schickt“? Asta führte ein praktisches und zugleich sehr drastisches Beispiel an, das zeigte, wie überreicher Kindersegen auch Unglück über eine Familie bringen kann. Familienplanung könne sich auch aus der Verantwortung für die schon geborenen Kinder als notwendig ergeben. „Auch hier verlangt die katholische Kirche nichts Vernunftwidriges“ schrieb Asta (wobei in dem handschriftlich nachgebesserten Satz ursprünglich „nichts Unvernünftiges“ zu lesen ist). Es war ein gewagtes Unternehmen, als Ärztin den Standpunkt der Kirche korrekt zu vertreten und doch auch Verständnis und Mitgefühl für die Nöte der Landfrauen zu zeigen. Die katholische Kirche verlangte ja gar nicht den Verzicht auf jegliche Familienplanung: „Was sie verdammt, sind die zur Beschränkung der Kinderzahl so häufig angewendeten Mittel“. Asta führte die damals gebräuchlichen Methoden der Empfängnisverhütung nicht im Einzelnen auf. Sie wies nur auf die gesundheitlichen Risiken hin, die mit ihrer Anwendung verbunden sein können. Damit war sie wieder auf vertrautem, sicherem medizinischem Gebiet. Aber schließlich musste sie doch den unumgänglichen Satz aussprechen: „Hier vertritt die katholische Kirche mit aller Energie den Grundsatz: Die geschlechtliche Enthaltsamkeit ist das einzig sittlich zulässige Mittel zur gewollten Beschränkung der Kinderzahl.“ Kann man das überhaupt fordern? Asta lenkte gleich nach ihrer starken Aussage wohlwollend ein. Sie wisse wohl, dass diese Forderung in vielen Fällen nicht durchgeführt werde. Es sei in der Praxis sicher nicht möglich, dass nun jede

Frau mit sofortigem Erfolg derartige Forderungen an ihren Mann stelle. Aber das änderte nichts an dem Grundsätzlichen ihrer Aussage, so dass die Frage entstehen musste, wie man den Frauen beistehen könne. Aus heutiger Sicht drängt sich die Überlegung auf, in welchem Maße Asta selbst auf die Wirkung ihrer Empfehlungen vertraute, die sie den Landfrauen mitgab, z.B. schon bei der Erziehung der Söhne „durch körperliche Abhärtung und durch entsprechende Willensbildung“ den Boden für eine spätere Enthaltbarkeit auf Grund vernünftiger Einsicht vorzubereiten. Eine Antwort hierzu ist aus Astas hinterlassenen Aufzeichnungen nicht zu gewinnen.

Nach einigen Ausführungen über die Misere der Abtreibungen gelangte Asta zu einem positiven Abschluss ihres Vortrages. Mit Freude bekannte sie sich zu der Rolle der Mutter, die den Frauen in der Familie vor allen anderen Aufgaben aufgetragen sei; die Mutterschaft sei die erste und heiligste Pflicht der Frau und sie sei auch eine für manche Entbehrung belohnende Freude. Hier sprach sie – das meint man doch ganz deutlich zu spüren – ganz aus der Erfahrung des eigenen Lebens.

2 Veröffentlichungen von Asta v. Mallinckrodt-Haupt

1920

Franz Blumenthal und Asta v. Mallinckrodt-Haupt: Immunisatorische Vorgänge bei der Trichophytie des Menschen. Deutsche Medizinische Wochenschrift **46**: 37-39 (1920)

1922

- 1 Beitrag zur Frage der Immunitätserscheinungen bei Hyphomyceten-Erkrankungen. Inaugural-Dissertation Berlin 1922
- 2 Franz Blumenthal und Asta v. Mallinckrodt-Haupt: Über anaerobe Züchtung von Hautpilzen. (Berliner Dermatologische Gesellschaft). Dermatologische Zeitschrift **35**: 299-300 (1922)
- 3 Asta v. Mallinckrodt-Haupt und Franz Blumenthal: Über Vorkommen von Antikörpern im Bluserum trichophytiekranker Menschen. Dermatologische Zeitschrift **36**: 313-336 (1922)
- 4 Trichophytie der Katze durch Achorion gallinae erzeugt. (Berliner Dermatologische Gesellschaft) Dermatologische Zeitschrift **37**: 164 (1922)

1923

- 5 Franz Blumenthal und Asta v. Mallinckrodt-Haupt: Zur Biologie der Hautpilze. I. Mitteilung. Archiv für Dermatologie und Syphilis **144**: 458-475 (1923)

1926

- 6 Vitalfärbungen mit Indikatorfarben bei Hyphomyzeten. Erste Mitteilung. Dermatologische Zeitschrift **46**: 293-305 (1926)

1927

- 7 Der Fettstoffwechsel der Hautpilze – I. Mitteilung: Das Fettspaltungsvermögen der lebenden Pilzkultur. Centralblatt für Bakteriologie, Bakteriologie und Infektionskrankheiten. Abteilung I.: Originale **103**: 73-87 (1927)

1928

- 8 Die Protease der pathogenen Hautpilze. Archiv für Dermatologie und Syphilis **154**: 393-508 (1928)

1929

- 9 Franz Blumenthal und Asta v. Mallinckrodt-Haupt: Klinische Bedeutung der Serodiagnostik der Syphilis. J. Jadassohn (Hrsg.): Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Band 15,2 „Allgemeine Pathologie, pathologische Anatomie, Serologie der Syphilis“ S. 416-467. Julius Springer, Berlin 1929
- 10 pH-Messungen bei Pilzkulturen. Dermatologische Zeitschrift **55**: 374-384 (1929)
- 11 Milbenerkrankungen beim Menschen. Ein neuer Trombidioseherd in der Eifel. Dermatologische Zeitschrift **56**: 98-109 (1929)
- 12 Katzenskabies beim Menschen. Dermatologische Zeitschrift **56**: 232-247 (1929)

- 13 Milbenerkrankungen beim Menschen. Ein neuer Trombidioseherd in der Eifel (Fortsetzung). Dermatologische Zeitschrift **57**: 191-201 (1929)

1930

- 14 Milbenerkrankungen beim Menschen. Ein neuer Trombidioseherd in der Eifel (Schluss). Dermatologische Zeitschrift **58**: 24-34 (1930)
- 15 Zur Biologie der pathogenen Hautpilze. Vortrag anlässlich des 8. Internationalen Kongresses für Hautkrankheiten, 4.-9.8.1930 in Kopenhagen; Kongressbericht St. 577-579
- 16 Die Erntekräuze in Deutschland. Archiv für Dermatologie und Syphilis (Kongressbericht) **160**: 297-298 (1930)
- 17 Die Erntekräuze in Deutschland. Bericht über den XVI. Kongress der deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Königsberg i. Pr. Dermatologische Zeitschrift **57**: 228 (1930)
- 18 The Harvest Itch in Europe. Urology and Cutaneous Review **34**: 744-748 (1930)

1931

- 19 Lupus und Karzinom. Dermatologische Zeitschrift **60**: 138-152 (1931)

1932

- 20 Der Infektionsschutz der Haut. Klinische Wochenschrift **11**: 1739-1742 (1931)
- 21 Laufende pH-Messungen an der lebenden Pilzkultur. Dermatologische Zeitschrift **64**: 80 (1932)
- 22 Der Wert der pH-Messungen bei Pilzkulturen. Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitologie und Infektionskrankheiten. Abteilung I: Originale **125**: 368-374 (1932)

1933

- 23 Die praktische Bedeutung der Mykologie. Medizinische Welt **7**: 7 (1933)
- 24 Die Hauttuberkulose der Rheinprovinz. Dermatologische Zeitschrift **65**: 295-310 (1933)
- 25 Der Stoffwechsel der pathogenen Hautpilze und sein Zusammenhang mit der Pathogenese der Mykosen. Zeitschrift für Parasitenkunde **5**: 217-369 (1933)

1934

- 26 Asta v. Mallinckrodt-Haupt und Curt Carrié: Nachweis des die grüne Fluoreszenz im Woodlicht erregenden Farbstoffes bei Mikrosporon Audouini in der Kultur. Vortrag auf der Herbsttagung der Vereinigung Rheinisch-Westfälischer Dermatologen am 29.10.1933 in Köln. Dermatologische Zeitschrift **69**: 266 (1934)
- 27 Asta v. Mallinckrodt-Haupt und Curt Carrié: Die Pilzfluoreszenz in vitro. Archiv für Dermatologie und Syphilis **169**: 519-526 (1934)
- 28 Curt Carrié und Asta v. Mallinckrodt-Haupt: Die Porphyrinbildung durch pathogene Hautpilze (mit einer Vorbemerkung von H. Th. Schreus). Archiv für Dermatologie und Syphilis **170**: 521-529 (1934)
- 29 Varizellen und Sensibilisierung durch Licht. Dermatologische Wochenschrift **99**: 917-922 (1934)
- 30 Zur geographischen Verbreitung der Hautkrankheiten. II. Mitteilung: Die Hautpilzkrankungen in der Rheinprovinz. Dermatologische Zeitschrift **69**: 1-23 (1934)

1935

- 31 Ursache und Bedeutung der normalen Hautfluoreszenz. 9. Internationaler Kongress für Dermatologie in Budapest 1939
- 32 Der Vitamin-D-Gehalt in cholesterinhaltigen Salbengrundlagen. Zeitschrift für Vitaminforschung **4**: 1-39 (1935)
- 33 Untersuchungen über die natürlichen Hautfluoreszenz. I. Mitteilung: Die Fluoreszenz der normalen Hautsaprophyten. Archiv für Dermatologie und Syphilis **171**: 469-488 (1935)

1936

- 34 Untersuchungen über die natürliche Hautfluoreszenz. II. Mitteilung: Fluoreszenzuntersuchungen an Reinkulturen. Archiv für Dermatologie und Syphilis **173**: 537-544 (1936)
- 35 Die Porphyrinbildung durch Mikroorganismen. 1. Internationaler Kongress für Mikrobiologie in London (1936)

1937

- 36 Parasitäre Strahlenpilze und Porphyrinbildung. Zeitschrift für Parasitenkunde **9**: 680-689 (1937)
- 37 Die regionale Verteilung der Hauttuberkulose und ihre Ursachen. Medizinische Klinik **33**: 1632-1637 (1937)

1938

- 38 Die Bildung lichtsensibilisierender Substanzen durch Mikroorganismen. Strahlentherapie. Mitteilungen aus dem Gebiete der Behandlung mit Röntgenstrahlen und radioaktiven Substanzen, Licht und Kurzwellen. **61**: 636-639 (1938)
- 39 Entstehung und Bedeutung von Bakterienporphyrinen. Radiologica **3**: 74-91 (1938)
- 40 Vitamine und bakterielle Porphyrinbildung. Zeitschrift für Vitaminforschung **7**: 303-310 (1938)
- 41 Die Prostitution und ihre Bekämpfung. Die Ärztin. Monatsschrift der deutschen Ärztinnen. **15**: 248 -250 (1938)

1939

- 42 Oberflächen- und Tiefenwachstum in der Kultur. Kongressbericht über die 18. Tagung der Deutschen Vereinigung für Mikrobiologie 27.-30.3.1939 in Wien. Zeitschrift für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. I. Abteilung: Originale **144**, Beiheft, 79-82 (1939)
- 43 Die Haut als Spiegel der Gesundheit und als Schutzorgan für den Gesamtorganismus. Die Ärztin. Monatsschrift der deutschen Ärztinnen. **15**: 148 (1939)
- 44 Porphyrinurie und Darmsaprophyten. Klinische Wochenschrift **18**: 153-156 (1939)
- 45 Zur quantitativen Bestimmung des Vitamin B₁. Klinische Wochenschrift **18**: 467-468 (1939)

1940

- 46 Stoffwechselfragen in der Dermatologie. I. Haut- und Kohlehydratstoffwechsel. Medizinische Klinik **36**: 1039-1041 (1940)

- 47 Stoffwechselfragen in der Dermatologie I. Haut- und Kohlehydratstoffwechsel (Fortsetzung). Medizinische Klinik **36**: 1076-1078 (1940)
- 48 Stoffwechselfragen in der Dermatologie I. Haut- und Kohlehydratstoffwechsel (Schluss). Medizinische Klinik **36**: 1097-1100 (1940)

1941

- 49 Stoffwechselfragen in der Dermatologie II. Haut und Fett- und Lipoidstoffwechsel. Medizinische Klinik **37**: 55-60 (1941)
- 50 Stoffwechselfragen in der Dermatologie II. Haut und Fett- und Lipoidstoffwechsel (Schluss). Medizinische Klinik **37**: 79-82 (1941)
- 51 Ursache und Bedeutung des Koproporphyrin I im menschlichen Organismus. Klinische Wochenschrift **20**: 190-193 (1941)
- 52 Nachtrag zu der gleichnamigen Arbeit in dieser Wochenschrift⁴⁷. Klinische Wochenschrift **20**: 520 (1941)
- 53 Kampf den Volksgiften. Die Ärztin. Monatsschrift der deutschen Ärztinnen. **17**: 116 (1941)

1942

- 54 Die sog. Schmutzkrankheiten und ihre Bekämpfung. Die Ärztin. Monatsschrift der deutschen Ärztinnen **18**: 214-216 (1942)

1949

- 55 Haut und Wasserhaushalt mit klinisch-experimentellen Beiträgen. Archiv für Dermatologie und Syphilis **187**: 621-638 (1949)
- 56 Einfluß von Vitaminen auf die Pilzkultur. Mycopathologia **4**: 394-415 (1949)
- 57 Wasserstoß als Ekzemtherapie. Archiv für Dermatologie und Syphilis **189** (Unnabericht): 248-251 (1949)

1950

- 58 Hautentzündung und Funktionsstörungen innerer Organe. I. Mitteilung: Blutbild, Blutsenkung und Takatareaktion beim Ekzem. Archiv für Dermatologie und Syphilis (Kongreßbericht zur Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Heidelberg 1949) **191**: 129-134 (1950)

1952

- 59 Die Beteiligung innerer Organe bei allergischen Hautkrankheiten. Zeitschrift für Klinische Medizin **149**: 108-131 (1952)
- 60 Pathogene Hautpilze und Antibiotika. 10. Internationaler Dermatologenkongress, London 1952, Kongressbericht S. 307-309

1953

- 61 Zur Biologie der pathogenen Hautpilze. Der Antagonismus der Pilze untereinander. Zeitschrift für Haut- und Geschlechtskrankheiten **15**: 74-78 (1953)

⁴⁷ Siehe Nr. 52: Ursache und Bedeutung des Koproporphyrin I im menschlichen Organismus. Medizinische Klinik **20**: 190-193 (1941)

- 62 Asta v. Mallinckrodt-Haupt und Marika Geldmacher: Die Isolierung der Antibiotica aus pathogenen Hautpilzen. 6. Internationaler Kongress für Mikrobiologie, 6.-12.9.1953 in Rom, Atti Vol.5, Sezione XIV, 164-165 (1953)

1954

- 63 Ekzem und Kalziumstoffwechsel. Dermatologische Wochenschrift **129**: 289-295 (1954)
- 64 Antimykotische Hemmstoffe in Hautextrakten. 8. Internationaler Kongress für Botanik. Paris, Juli 1954

1956

- 65 Asta v. Mallinckrodt-Haupt und Marika Geldmacher-v. Mallinckrodt: Die Isolierung der Antibiotica aus pathogenen Hautpilzen. Mycopathologia et Mycologia applicata **7**: 261-268 (1956)

1958

- 66 Asta v. Mallinckrodt-Haupt und Marika Geldmacher: Isolation of antimycotic substances from animal skin by paper-electrophoresis. Proceedings of the IXth International Congress on Tropical Medicine and Malaria Vol. IV, 712-713 (1958)
- 67 dazu: Manuskript: Isolierung antimykotischer Stoffe aus tierischer Haut durch Papierelektrophorese (o. J.)

1959

- 68 A. St. v. Mallinckrodt-Haupt und H. v. Mallinckrodt: Kalzium-Kalium-Messungen im Serum bei Dermatosen. 1. Mitteilung – vergleichende Methodik. Dermatologische Wochenschrift **140**: 1109-1117 (1959)

Anhang: Vorträge vor Landfrauen

- 69 Gesundheitsfragen vor und in der Ehe Trierische Landeszeitung 1926
- 70 Pflege und Sorge für die Gesundheit der Landfrau. Soziale Landwoche, Luxemburg 1930
- 71 Die Hygiene der Ehe vom Standpunkt der katholischen Ärztin; 11 Seiten Manuskript (ohne Jahrgang)

Ergänzende biographische Anmerkungen zu Asta v. Malinckrodt-Haupts Lebenslauf⁴⁸

Am 27. November 1896 wurde Asta (eigentlich Auguste Stephanie) als älteste Tochter des Amtsgerichtsrates Dr. iur. Stephan v. Haupt und seiner Ehefrau Katharina, geb. Löhr, in Bamberg geboren.

Im Juni 1915 legte Asta als erste Frau in Bamberg die Reifeprüfung ab. Am 18. September 1915 wurde sie in Berlin als Medizinstudentin immatrikuliert. Im Februar bestand Asta, die zwischenzeitlich ein Semester in Erlangen studiert hatte, in Berlin die ärztliche Vorprüfung. Am 1. Februar 1922 erhielt sie nach bestandenem medizinischen Staatsexamen die ärztliche Approbation. Am 11. Juli 1922 wurde sie zum Dr. med. promoviert.

Bereits 1920 hatte Asta ihren späteren Ehemann Johann Dietrich (genannt Dietz) v. Mallinckrodt, geb. am 15. August 1895, kennen gelernt. Er studierte damals an der Forstakademie in Potsdam. Die Trauung fand am 4. September 1922 in Bamberg statt.

Aus der Ehe gingen fünf Kinder hervor: 1923 wurde Maria-Katharina (genannt Marika), die Verfasserin des Lebenslaufes ihrer Mutter, in Potsdam geboren. 1924 und 1926 folgten deren Brüder Hermann und Joseph, die in Daun zur Welt kamen. Nachdem Umzug der Familie nach Brühl bei Köln wurde 1931 Barbara und 1935 Dieter geboren.

Die Umzüge nach Daun in der Eifel (1924) und dann nach Brühl (1930) waren durch den beruflichen Werdegang des Ehemannes veranlasst worden. Asta passte ihre eigenen beruflichen Aktivitäten den dadurch immer wieder veränderten, oft äußerst schwierigen Bedingungen in bewundernswerter Weise an. Ihr kam dabei zugute, dass man damals in Daun mit relativ geringem Aufwand Hilfspersonal, Hausangestellte finden konnte. Auch half immer wieder Aastas verwitwete Mutter bei der Betreuung der Kinder aus.

In Brühl bewohnte die Familie zunächst eine Dienstwohnung. Als jedoch Dietz v. Mallinckrodt aus gesundheitlichen Gründen frühzeitig pensioniert wurde, musste eine andere Wohnung gefunden werden. Aus dieser Notsituation machte Asta das Beste im Sinne ihrer eigenen beruflichen Tätigkeit. Sie erwarb ein Grundstück, auf dem ein Haus mit mehreren Wohnungen errichtet wurde. In einer der Wohnungen richtete sie ihre Praxis ein. Nachdem Asta über viele Jahre Hautkranke in Belegbetten des Brühler Krankenhauses betreut hatte, wandelte sie 1950/1951 das Haus, in dem sie bereits ihre Praxis hatte, in eine Privatklinik für Hautkrankheiten mit etwa 25 Betten um. Die Klinik erhielt auch ein modern ausgestattetes Laboratorium, das der Krankenversorgung wie Aastas Forschungsarbeiten diente.

⁴⁸ Diese biographische Übersicht wurde aus einem umfangreichen Manuskript von Frau Professor Dr. med. Dr. rer. nat. Marika Geldmacher-v. Mallinckrodt mit Genehmigung der Autorin exzerpiert. Das genannte Manuskript ist als eigene Publikation mit dem Titel „Asta v. Mallinckrodt-Haupt - Familie und Lebenslauf“ vorgesehen. Der Verfasserin sage ich an dieser Stelle meinen herzlichen Dank für die Genehmigung der Verwendung des Manuskriptes.

Da Asta wenig Freude an den unvermeidlichen verwaltungs- und finanztechnischen Aufgaben hatte, die ihre Gründung zwangsläufig mit sich brachte, war es für sie eine große Hilfe, dass ihr Ehemann, der sich in kaufmännischen Dingen gut auskannte, diese Lasten übernahm und sie hilfreich unterstützte. Mitten aus dem tätigen Leben starb Asta im Alter von 63 Jahren am 23. Juni 1960.

Verfasser: Wolf Meinhof
Kleinsendelbacher Straße 16
91077 Dormitz

© Wolf Meinhof, Dormitz 2007

Asta: Abbildungen: Arndt, Bering, Blumenthal, Carrié, Hoffmann, Schreus



Abbildung 1: Georg Arndt (1874-1929), Direktor der Hautklinik der Charité Berlin 1919-1929⁴⁹



Abbildung 2: Franz Blumenthal (1878-1971), Doktorvater von Asta von Mallinckrodt-Haupt, kommissarischer Direktor der Hautklinik der Charité Berlin 1929-1932⁵⁰

⁴⁹ Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung des Verlages aus: Geschichte der Deutschen Dermatologie S. 47, Abb. 21, Berlin 1987

⁵⁰ Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung des Verlages aus: Geschichte der Deutschen Dermatologie S. 48, Abb. 27; Berlin 1987



Abbildung 3: Erich Hoffmann (1868-1959) Direktor der Universitäts-Hautklinik Bonn 1910-1934⁵¹



Abbildung 4: Hans Theo Schreus (1892-1970) Direktor der Hautklinik (seit 1930) und des Röntgentherapeutischen Instituts (seit 1925) der Medizinischen Akademie Düsseldorf⁵²

⁵¹ Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung des Verlages aus: Der Hautarzt 4: 190 (1953)

⁵² Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung des Verlages aus: Der Hautarzt 3: 431 (1952)



Abbildung 5: Curt Carrié (1907-1983) Arbeitete an der Hautklinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf eng mit Asta von Mallinckrodt-Haupt zusammen über Porphyrie. Direktor der Städtischen Hautklinik Dortmund 1955-1972.⁵³



Abbildung 6: Friedrich Bering, (1878-1950) Direktor der Universitäts-Hautklinik Köln bis 1950⁵⁴

⁵³ Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung des Verlages aus: Der Hautarzt 35: 331 (1984)

⁵⁴ Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung des Verlages aus: Der Hautarzt 28: Suppl. II Abb. 2 S. XVI.

Danksagung

Mein Dank für wertvolle Literaturhinweise geht an Herrn Professor Dr. med. Dr. h.c. Gerd Klaus Steigleder, Köln, und an Herrn Professor Dr. med. Manfred Doss, Marburg. Wichtige Informationen erhielt ich auch von Herrn Dr. med. Alois Richard Memmesheimer (†), dem hier ebenfalls gedankt sei.

In der Hautklinik des Universitätsklinikums Erlangen fand ich nachhaltige Unterstützung durch Herrn Professor Dr. med. univ. Gerold Schuler, Direktor der Klinik, durch Frau Ilse Kelle, Bibliothek der Klinik und durch Herrn Stefan R. Schnetz, Abteilung Bildokumentation.

Ihnen und auch den Mitarbeiterinnen des Instituts der Geschichte der Medizin, Frau Edith Dette und Frau Dr. Angelika Kretschmer danke ich für Ihre freundliche Hilfe.

Ich bedanke mich bei Frau Monika Kötter von der Universitätsbibliothek Erlangen, die mich bei meinen Literaturrecherchen hilfsbereit und wirkungsvoll unterstützte.

Frau Rosita Sturm vom Springer-Verlag GmbH, Heidelberg, und Herrn Tobias Trinkl vom Blackwell Verlag GmbH, Berlin danke ich für die freundliche Genehmigung der Verwendung von Abbildungen.