Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen

Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences

médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 3 (1947-1948)

Heft: 4-5

Artikel: Ueber die therapeutische Wirkung der Azoverbindung der Salicylsäure

mit Sulfatpräparaten

Autor: Svartz, Nanna

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-306902

Nutzungsbedingungen

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

Conditions d'utilisation

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

Terms of use

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

Download PDF: 10.12.2025

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

Medizinische Klinik des "Karolinska Sjukhuset" Stockholm Leitung: Prof. Dr. Nanna Svartz

Ueber die therapeutische Wirkung der Azoverbindungen der Salicylsäure mit Sulfapräparaten

Von Nanna Svartz

In den Jahren 1938/39 war Verf. mit Versuchen beschäftigt, chemische Verbindungen zwischen Salicylsäure und Sulfapräparaten darzustellen. Es wurde damit der Zweck verfolgt, die Wirkung derartiger Präparate bei Polyarthritis zu prüfen. Die Untersuchungen wurden später in Arbeitsgemeinschaft mit der Pharmazia AG. in Stockholm fortgesetzt, wobei Ingenieur E. Askelöf und Dr. phil. H. Willstaedt eine Reihe von verschiedenen Verbindungen zwischen Salicylsäure und Sulfapyridin darstellten. Nachher wurden ähnliche Azoverbindungen mit Sulfathiazol, Sulfapyrimidin und anderen Sulfapräparaten dargestellt.

Unter den dargestellten Verbindungen erwies sich eine Azoverbindung zwischen Salicylsäure und Sulfapyridin als von speziellem Interesse.

Die Formel dieser Azoverbindung ist:

Ihre chemische Bezeichnung ist 4-[Pyridyl-(2)-amidosulfonyl]-3'-carboxi-4'-oxi-azobenzolum oder, einfacher ausgedrückt, Salicylazo-sulfapyridin, abgekürzt Salazopyrin. Diese Verbindung hat eine rotgelbe Farbe. Nach Verabreichung von Salazopyrin ist dieses stets im Harn nachweisbar, und seine Menge kann quantitativ bestimmt werden.

Salicylazosulfapyridin wird hauptsächlich in Tablettenform angewendet. Jede Tablette enthält ½ g. Das Präparat ist namentlich bei Arthritis und ulceröser Colitis erprobt worden. Die Anfangsdosis war gewöhnlich 1 g 6mal täglich. Wenn die Symptome zurückgegangen sind, wird die Dosis schrittweise verringert. Um Rezidive zu verhüten, ist es nötig, die Behandlung lange Zeit hindurch mit kleinen Dosen des Präparates fortzusetzen, z. B. ½ g 2–3mal täglich. Etliche unserer Patienten

haben solche kleinen Dosen mehrere Monate oder sogar 1-3 Jahre lang genommen, falls die Symptomfreiheit nicht eher eintrat.

Wenn sich während der Behandlung Anzeichen von Überempfindlichkeit in Form von Exanthemen oder Fieber einstellten, hat es sich oft als möglich erwiesen, eine Desensibilisierung zustande zu bringen, indem die Kranken 10–14 Tage lang nur ganz kleine Dosen des Präparats, beispielsweise $^{1}/_{8}$ – $^{1}/_{4}$ g 2mal täglich, erhielten. Mit demselben einfachen Verfahren haben wir in vielen Fällen bei anderer Medikation, z. B. mit Methylthiouracil, eine Desensibilisierung erzielt.

Bekanntlich sind die entzündlichen Veränderungen sowohl bei ulceröser Colitis als auch bei rheumatischer Arthritis hauptsächlich im Bindegewebe lokalisiert. Unter diesen Umständen muß es zweckentsprechend sein, derartige Erkrankungen mit Präparaten zu behandeln, welchen eine Affinität zum Bindegewebe eigen ist. So verhält es sich in der Tat mit Salazopyrin und verwandten Präparaten. Dies haben Untersuchungen ersichtlich gemacht, welche von meinem Mitarbeiter S. Helander ausgeführt worden sind. Helander konnte durch fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen nachweisen, daß alle sauren Azoverbindungen, nicht aber die alkalischen, eine ausgeprägte Affinität zum Bindegewebe besitzen, und zwar speziell zu elastinreichem Gewebe. Die Salicyl-azo-Sulfaverbindungen haben eine saure Reaktion. Wird eine Lösung eines solchen Präparats Versuchstieren subkutan oder intramuskulär injiziert, dann zeigt sich eine Anhäufung des Mittels im Bindegewebe. Wenn dagegen ein gewöhnliches Sulfapräparat eingespritzt wird, verbreitet es sich diffus in den Geweben.

Abb. 1–3 sind mit Farbenfilm aufgenommene Mikrophotographien von der Aorta. Auf Abb. 1 und 3 sieht man die Lokalisation der Azoverbindung in der elastischen Membran. Auf Abb. 4 ist die Affinität zum Bindegewebe deutlich wahrnehmbar.

Tabelle 1 Ulceröse Colitis. Behandlungsresultate mit Salazopyrin im Karolinischen Krankenhaus, 1940–1944

Anzahl der behandelten Patienten		124
Exitus an anderen Krankheiten .		5
Ohne die letzteren Fälle		119
Ungebessert		11
Erheblich gebessert bzw. geheilt .		108 (90%)

Um die Wirkung des Salazopyrins bei ulceröser Colitis in aller Kürze zu demonstrieren, möchte ich auf Tab. 1 verweisen. Während der Fünfjahresperiode 1940–1944 sind in der medizinischen Klinik des Karolini-

Abb. 1-3. Farbenphotographien (nach Helander) der Aorta der Maus.

Abb. 1. Aorta 30 Min. nach intravenöser Injektion von 0,5 ml. einer 2 % Lösung des Salazopyrins. Elastische Membran braun.

Abb. 2. Aorta unter normalen Verhältnissen. Elastische Membran blau.

Abb. 3. Aorta 1 Min. nach intravenöser Injektion von Prontosil. Elastische Membran rot.

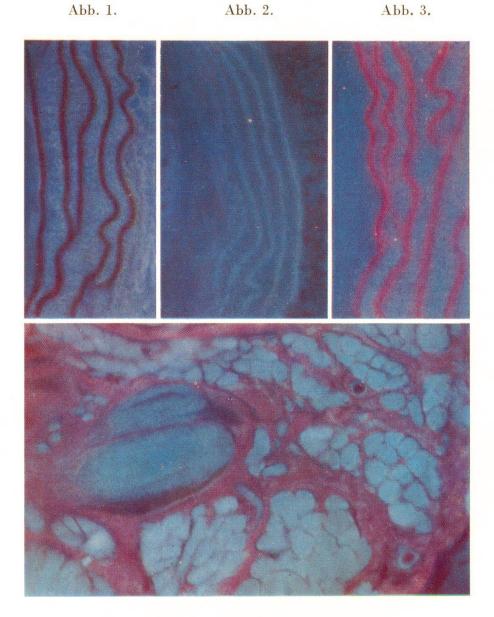


Abb. 4. Farbenphotographie der Cutis und Subcutis (nach *Helander*). Man sieht die Affinität der injizierten Azoverbindung zum Bindegewebe.

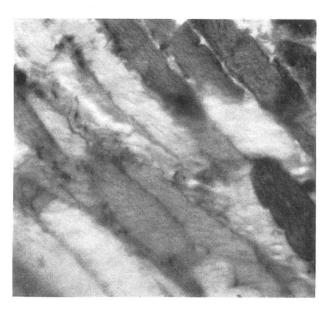


Abb. 5. Mikrophotographie (nach *Helander*, gewöhnlicher Film). Man sieht die Konzentration des Salazopyrins auf das Bindegewebe zwischen den Muskelfaserbündeln sowie auch etwas auf das Sarkolemm.

schen Krankenhauses 124 Fälle von ulceröser Colitis behandelt worden. Von diesen kamen 5 Patienten an anderen Erkrankungen und 3 an ihrer ulcerösen Colitis ad exitum. In 2 der letzteren Fälle war aber die Behandlung nicht länger als einige wenige Tage im Gang gewesen. Von den übrigen Kranken wurden 108, d. h. 90%, völlig beschwerdefrei oder wesentlich gebessert. Dieses Resultat ist als sehr befriedigend zu bezeichnen, namentlich da viele der behandelten Patienten in außerordentlich schlechtem Zustand in die Klinik aufgenommen worden waren. Wie bereits erwähnt, wurde die Behandlung oft monate- oder jahrelang fortgesetzt. Abb. 6 und 7 veranschaulichen die Beeinflussung der Diarrhöe durch Salazopyrin bei 2 Fällen von ulceröser Colitis.

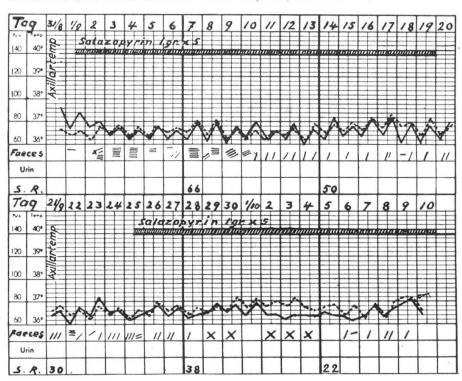
Tabelle 2

Patienten mit akuter Polyarthritis, im Karolinischen Krankenhaus 1941–1945 mit Salazopyrin behandelt, bei welchen der Verlauf verfolgt werden konnte (letzte Untersuchung Juni 1947)

									1	
Anzahl Fälle										100
Leichte Rezidive .										12
Schwere Rezidive										5
1947 symptomfrei								·		92
Exitus an anderen	K	rai	nk	he	ite	n				3
Übergang in die ch	ro	nis	sch	ıe	F_0	rn	n			5
									1	

Was die Behandlung von Arthritiden betrifft, so ergaben sich bei akuter Polyarthritis besonders gute Resultate. Aus Tab. 2 werden unsere Behandlungsresultate während der Fünfjahresperiode 1941–1945 ersichtlich.

Insgesamt 154 Fälle von akuter Polyarthritis sind mit Salazopyrin oder, in gewissen Fällen, mit Salicylazosulfathiazol behandelt worden. Bei einer im Juni 1947 vorgenommenen Rundfrage sind von 100 derselben Antworten eingelaufen. Von besagter Anzahl waren 92 symptomfrei geworden. Leichte Rezidive mit erneuter Erscheinungsfreiheit kamen in 12 Fällen vor, schwerere Rezidive in 5 Fällen. Ein Übergang in die chronische Form trat bei 5 Patienten ein. Es sei bemerkt, daß eine Anzahl Kranker vorher in gewöhnlicher Weise mit Salicylica ohne befriedigendes Resultat behandelt worden waren.



Karolinisches Krankenhaus Else R., 27 Jahre alt 1944

Abb. 6. Ulceröse Colitis, mit Salazopyrin behandelt. Seit 8 Jahren periodisch Colitissymptome. Röntgenologisch nachweisbare Veränderungen vom Transversum bis zum Anus. Beschwerdefrei nach Salazopyrin. Waagrechte Striche bezeichnen breiige Stühle; schräge Striche: halbharte Stühle; senkrechte Striche: hart.



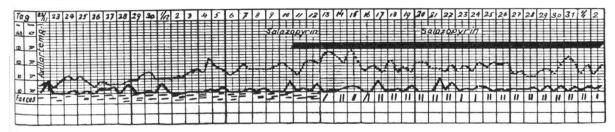


Abb. 7. Ulceröse Colitis seit 4 Jahren. Röntgenologisch nachweisbare Veränderungen im ganzen Colon. Beschwerdefrei nach Salazopyrin. 2 Rückfälle. Nach Salazopyrinbehandlung wiederum Symptomfreiheit.

Meines Erachtens lohnt sich ein Versuch mit Salicyl-Azo-Sulfaverbindungen bei akuter Polyarthritis. Wie stets ist es schwierig, sich über ein klinisches Material zu äußern, namentlich, wenn dasselbe begrenzt ist; aber die behandelten Fälle haben einen auffallend gutartigen Verlauf aufgewiesen. Daß die Zahl der Fälle nicht größer ist, hängt in erster Linie damit zusammen, daß die Klientel einer Klinik nicht allzu einseitig sein darf, da sie im Dienste des medizinischen Unterrichts steht.

Ich will bei dieser Gelegenheit nicht auf eine detaillierte Erörterung der Resultate bei chronischer Polyarthritis eingehen, da dies ohne eine ins einzelne gehende Besprechung untunlich ist. Indessen möchte ich erwähnen, daß sich hier ein Zustand völliger oder wesentlicher Besserung dauernden Charakters nur in 40% der Fälle konstatieren ließ. Die Rückfallneigung war sehr groß. Es ist jedoch zu betonen, daß die Medikation aus verschiedenen Gründen in vielen Fällen von zu kurzer Dauer war.

Außer per-os-Medikation haben wir auch Behandlung mit periartikulären Injektionen von Salazopyrin in wässeriger Lösung versucht. In einer Reihe von Fällen hat diese Applikationsform sich als gut wirksam erwiesen.

Schließlich will ich nochmals die Bedeutung eingehender Studien über die Lokalisation von Heilmitteln in den Geweben betonen. Mittels fluoreszenzmikroskopischer Untersuchungen läßt sich, wenn es sich um fluoreszierende Verbindungen wie Azoverbindungen handelt, deren etwaige Affinität zu gewissen Gewebstypen feststellen. Selbstverständlich ist es erstrebenswert, die Erkrankung eines bestimmten Gewebes mit Präparaten zu behandeln, die sich auf eben dieses Gewebe konzentrieren.

Bei Verwendung saurer Azoverbindungen bei Polyarthritis und ulceröser Colitis erfolgt die Behandlung mit Präparaten, denen eine Affinität zu demjenigen Gewebe eigen ist, in welchem sich die wesentlichen Krankheitsprozesse abspielen, nämlich zum mesenchymalen Gewebe.

Diskussion:

E. Glanzmann (Bern): Die eine Komponente des Salazopyrins, das Sulfapyridin (Dagénan) haben wir in der Kinderheilkunde sofort aufgegeben, nachdem uns ebenso wirksame und unschädlichere Mittel wie Sulfathiazol und besonders die Sulfadimethylpyrimidine Diazil und Elkosin zur Verfügung standen. Wurden von Prof. Svartz keine schädlichen Nebenwirkungen beobachtet, wie die so häufigen Nierenblutungen, Konkrementbildungen in den Harnwegen, hämolytische Anämien und Agranulocytosen? Wenn dies nicht der Fall war, könnte man eine entgiftende Wirkung auf die Salicylsäurekomponente oder evtl. auf die Azylierung zurückführen? Andererseits haben wir die Salicylsäure bei der Behandlung der rheumatischen Infektion aufgegeben, sobald sich eine Endocarditis entwickelt hat, weil dann das Natrium salicylicum oft brechenerregend und auch sonst ungünstig wirkt. Es würde mich deshalb interessieren, wie das Salazopyrin von Kindern mit Pancarditis rheumatica ertragen wurde. Bei rheumatischer

Pancarditis erzielten wir mit großen Pyramidondosen ausgezeichnete Erfolge. Ließe sich nicht an Stelle des Pyridins auch Pyramidon in die Salazoverbindung einbauen?

K. O. Møller (Kopenhagen) gratuliert Frau Prof. Svartz zu den schönen Resultaten, die sie mit Salazopyrin und den verwandten Azoverbindungen erzielt hat. Er weist auf die sehr interessanten Untersuchungen über das Verhalten der Azosulfonamide im Organismus hin, die in Stockholm im Anschluß an die klinischen Untersuchungen von Frau Prof. Svartz durchgeführt wurden (S. Helander, Acta physiol. Scand. 10, Suppl. 21). Diese Untersuchungen zeigen, daß die Azoverbindungen selektiv an das Elastin, Kollagen und gewisse andere Substanzen im Bindegewebe gebunden und dadurch in diesem deponiert werden, worauf langsam freies Sulfonamid abgespalten wird. Aus Prontosil spaltet sich z. B. Sulfanilamid ab. Diese schönen Untersuchungen, die nicht allgemein bekannt zu sein scheinen, geben eine Erklärung für die seinerzeitigen klinischen Beobachtungen, daß Prontosil bei gewissen lokalisierten Infektionen, z. B. Erysipel, in Dosen therapeutisch wirksam ist, die, bezogen auf die Azoverbindungen, wesentlich kleinere Mengen Sulfanilamid enthalten als notwendig ist, um eine therapeutische Wirkung mit freiem Sulfanilamid zu erzielen. Dies muß wahrscheinlich dadurch erklärt werden, daß das Prontosil z. B. im Bindegewebe der Haut fixiert und deponiert wird und hier während längerer Zeit eine wirksame Sulfanilamidkonzentration unterhält. Entsprechende Verhältnisse dürften bei der Anwendung der Azoverbindungen bei rheumatischen Krankheiten und bei Colitis vorliegen. Bei universellen Infektionen können Azoverbindungen nach den hier beschriebenen Untersuchungen gegenüber den gewöhnlichen Sulfonamiden keine besonderen Vorteile bieten.

Ö. Holsti (Helsinski): In Finland we have to some extent been using Salazopyrine, which prof. Svartz kindly has sent us to try in chronic colitis and polyarthritis. I regret to have to state, that our experience has not been as favorable as those of prof. Svartz. Perhaps on account of the longstanding half-starvation, which specially the urban population has had to suffer, the tolerance for certain drugs as Salvarsan, gold, and various sulfapreparations including also salazopyrine, has greatly decreased. Toxic effects appear rather early and the use of the medicament has had to be discontinued. Some cases of ulcerative colitis and chronic arthritis have been greatly helped by salazopyrine, but for obvious reasons the medicament has been discontinued and the patients have suffered a relapse. I have also discontinued the use of gold. Should I have to chose between gold and salazopyrine I would prefer the latter one, because the toxic symptoms are better realised by the patients and lead to a discontinuation of the treatment in good time. In our experience both the chronic arthritis and ulcerative colitis remain as serious problems as they were before use of salazopyrine.

Wegelin (St. Gallen) fragt, ob sich mit Salazopyrin eine Färbung des Mesenchyms, besonders der elastischen Fasern, in der Gewebskultur oder im lebenden Tier erreichen läßt.

Rothlin (Basel): Frau Prof. Svartz hat mit ihren Ausführungen ein außerordentlich interessantes Problem aufgeworfen, indem sie über den selektiven Angriffspunkt der Salazopyrinbehandlung neue Ansichten vertritt, welche für die verschiedene Wirkungsweise der Sulfonamide von grundsätzlicher Bedeutung sein werden. Wenn ich richtig verstanden habe, besitzen nur gewisse Azosulfonamide die besondere Affinität zum interstitiellen Gewebe, d. h. daselbst, wo die Entzündungsvorgänge primär lokalisiert sind. Diese spezifischen Affinitätsverhältnisse bedingen eine Anreicherung des Pharmakon. Ich möchte Frau Prof. Svartz fragen, ob die Säure-Azosulfonbindung ungespalten vom Bindegewebe gebunden wird und ob über die Dauer der Wirkung Angaben vorliegen. Auch würde es mich interessieren zu erfahren, ob Salicylazosulfapyridin als ganzes Molekül zur Wirkung gelangt oder ob es gespalten wird. Vielleicht sind schon Untersuchungen über die Ausscheidung durchgeführt, welche gewisse Anhaltspunkte für die Beantwortung dieser Frage erlauben.

N. Svartz (Schlußwort): Was zunächst Prof. Glanzmanns Frage nach Nebenwirkungen bei der Salazopyrinbehandlung anbelangt, so kommen solche recht selten vor. Nament-

lich ist von Bedeutung, daß Leukopenie nur in Ausnahmefällen auftritt. Wie bereits erwähnt, enthält mein Material keinen einzigen Fall von Agranulocytose. Ein Fall wurde jedoch in einem anderen Krankenhaus beobachtet. Die einzige Form von toxischer Einwirkung, die verhältnismäßig häufig ist, besteht in Exanthem und Fieber, wobei sich aber in vielen Fällen eine Desensibilisierung als möglich erwiesen hat.

Die Verträglichkeit bei Herzkranken ist gut.

Eine wichtige Ursache der relativ niedrigen Frequenz von Nebenwirkungen liegt zweifelsohne darin, daß die Menge des verabreichten Sulfapräparats pro Tag klein ist. Die übliche Tagesdosis im ersten Stadium der Behandlung ist 6 g Salicylazosulfapyridin in 24 Stunden. Von dieser Menge entfallen 60% auf das Sulfapyridin und 40% auf die Salicylsäure. Dazu kommt, daß ein Teil des Präparates in ungelöster Form mit dem Urin ausgeschieden wird. Nierenkomplikationen von Bedeutung haben wir nicht gesehen. – Wir haben auch Azoverbindungen zwischen Salicylsäure und Sulfathiazol sowie Sulfapyrimidin erprobt. Zur Behandlung von Arthritiden und ulcerösen Colitiden erschien uns das Salicylazosulfapyridin am geeignetsten. Prof. Glanzmann fragte, ob zusammengesetzte Verbindungen mit Pyramidon dargestellt worden sind. Dies ist nicht der Fall, wäre aber ohne Zweifel von großem Interesse.

Das Interesse Prof. Møllers für die Azoverbindungen freut mich sehr. Auf seine Frage, ob es gleichgültig sei, welche Säure in der Azoverbindung enthalten ist, kann ich keine bestimmte Antwort geben. Verbindungen mit Benzoesäure statt Salicylsäure sind dargestellt worden. Diese erschienen uns weniger vorteilhaft. Weitere diesbezügliche Untersuchungen sind jedoch erforderlich.

Prof. Rothlin und Prof. Møller wünschen Angaben über die Spaltung des Salicylazosulfapyridins in den Geweben. Wird eine saure Azoverbindung (die alkalischen Azoverbindungen zeigen keine spezielle Affinität) subkutan oder intramuskulär injiziert,
dann lokalisiert sich die Verbindung bald im Bindegewebe. Dort geht teils eine Spaltung
in loco und teils eine Resorption der Azoverbindung als solcher vonstatten. So läßt sich
in Tierversuchen das Präparat in der Leber nachweisen, wenn es ins Bein injiziert worden ist. Helander hat gezeigt, daß ein gewisser Teil des Präparats wenigstens 9 Stunden
unverändert liegen bleiben kann.

Prof. Rothlin stellte die Frage, ob sich die beiden Hauptbestandteile des Salicylazosulfapyridins im Harn nachweisen lassen. Dies ist der Fall, aber außerdem läßt sich die Verbindung auch in unveränderter Form im Urin nachweisen.

Permeabilitätsuntersuchungen haben wir nochnicht ausgeführt.

Zu Prof. Holstis Versuchen mit Salazopyrin willich bemerken, daß die Verabreichung oft, wie er mir erzählt hat, von ziemlich kurzer Dauer gewesen ist, Dies ist von größter Bedeutung für die Resultate. Leider ist es nicht möglich gewesen, genügend Salazopyrin zur Verfügung zustellen.

Auf die Frage Prof. Wegelins, ob sich mit Salazopyrin eine Färbung des Mesenchyms usw. im lebenden Tier erreichen läßt, will ich antworten, daß nur eine schwache Färbung nachgewiesen werden kann. Dagegen ist die Fluoreszenz oft sehr stark.

Zusammenfassung

Gemeinsam mit Pharmacia AG. hat Verf. Azo-Verbindungen zwischen Salicylsäure und Sulfapräparaten dargestellt. Der Verfasserin Mitarbeiter Helander hat durch fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen gezeigt, daß alle sauren Azoverbindungen, aber nicht die alkalischen, eine ausgeprägte Affinität zum Bindegewebe, namentlich zu elastinreichem Gewebe, besitzen. Die Salicyl-Azo-Verbindungen, und zwar speziell das Salicylazosulfapyridin (Salazopyrin), haben sich als gegen ulceröse Colitis sowie gegen rheumatische Polyarthritis gut wirksam erwiesen.

Bei diesen beiden Erkrankungen sind die krankhaften Prozesse hauptsächlich im Bindegewebe lokalisiert.

Résumé

En collaboration avec Pharmacia S.A., l'auteur a préparé des dérivés azo réunissant l'acide salicylique et des sulfamidés. Helander, collaborateur de l'auteur, a montré par des recherches faites en microscopie fluorescente que tous les dérivés azo acides, mais non les alcalins, possédaient une affinité marquée pour le tissu conjonctif, en particulier pour le tissu riche en élastine. Les dérivés azo-salicyliques et notamment la salicylazosulfapyridine (Salazopyrine) exercent une action favorable sur la colite ulcéreuse ainsi que dans la polyarthrite rhumatismale. Dans ces deux affections, les processus pathologiques sont localisés principalement dans le tissu conjonctif.

Riassunto

L'A. ha preparato in collaborazione con la Pharmacia S.A. dei azo-derivati, riunendo l'acido salicilico con i solfamidici. Helander, collaboratore dell'A., ha dimostrato, facendo delle ricerche microscopiche fluorescenti, che tutti i azo-derivati acidi, ma non gli alcalici, posseggono un'affinità marcata col tessuto connettivo, specialmente col tessuto ricco in elastina. I azo-derivati acido-salicilici, e cioè specialmente la salicilo-azo-solfapiridina (Salazopyrin), si sono dimostrati efficaci nelle coliti ulcerose come pure nelle poliartriti reumatiche. I processi morbosi di queste due malattie sono localizzati specialmente nel tessuto connettivo.

Summary

In collaboration with AB. Pharmacia the author has prepared azo compounds between salicylic acid and sulfonamide drugs. *Helander*, working in collaboration with the author, has shown by means of fluorescensmicroscopic investigations that all acid azo compounds have a marked affinity to connective tissue, particularly tissue rich in elastin. Salicyl-azo-compounds, and especially salicylazosulphapyridine (salazopyrin), have proved effective in ulcerative colitis and rheumatic polyarthritis. In both of these diseases the morbid processes are mainly concentrated in the connective tissue.