

ALLERGIE UND RHEUMATISMUS

Von

Dr. EDGAR TUSCH
Graz, Österreich

Die Hauptprobleme beim Rheumatismus liegen zweifellos in seiner Ätiologie und seiner Pathogenese. Trotz der grossen Anzahl von Untersuchungen sind die Probleme noch in vollem Fluss.

Die letzte Erklärung der Pathogenese der Rheumatismus ging aus von einer ungewissen Konzeption, die die allgemeine Reagibilität betrifft. Die neueren Arbeiten erklären ohne Zweifel die Immunität und die Allergie als evolutive physiologische Funktionen; diese befinden sich ebenso wie die Funktionen der Regulation, der Zirkulation, der Atmung unter der Abhängigkeit des Nervensystems. Die Pathologie der Infektionskrankheiten kann man ebenso wie die Pathogenese des Rheumatismus unter diesem Aspekt betrachten.

Seit den klassischen Untersuchungen von *F. Klinge*¹ hat man den Rheumatismus als eine besondere Form eines infektiösen oder infektiös-allergischen Leidens aufgefasst, in dessen Genese eine Fokalinfection – wie z.B. die Tonsillitis – die Hauptrolle spielt. Die Rolle der Angina, der chronischen Tonsillitis oder irgend einer anderen Fokalinfection hat einen zweifachen Aspekt. Zunächst verursacht ein Herd (Fokus) eine pathologische Reaktion, die im Falle der Tonsillitis von einer akuten Hofreaktion begleitet ist. Ferner kommen bei der Abwehr einer akut oder mit periodischen Fieberzacken verlaufenden Angina, die dann mit einer chronischen Tonsillitis kombiniert ist, toxisch infektiöse Produkte in den Organismus. Diese Pro-

¹ F. Klinge: Beiträge path. Anatomie 83, 184, 1930.

dukte, die sich in den infizierten Mandeln entwickeln, verursachen eine Irritation der rezeptorischen Innervationszonen der Mandeln; diese führt zu funktionellen Veränderungen über reflektorische Zusammenhänge des afferenten nervösen Apparates, gefolgt von funktionellen Störungen der höheren nervösen Regulationszentren. *A. J. Nesterow* nimmt auf Grund der Forschungen von *A. D. Ado* – im Gegensatz zu den früher vertretenen Gesichtspunkten einer zellulären oder humoralen Genese dieses Prozesses – eine primäre neuro-reflexogene Genese des Ursprungs der Sensibilisierung und der Allergie an. Ausser einem Erscheinen von toxisch-infektiösen Produkten im Blutstrom, ausser reflektorischen lokalen Erregungen des Z.N.S. kommt es nach der Auffassung von *A. J. Nesterow* auch zu reflektorischen Effekten, die aus zahlreichen vaskulären Zonen kommen. Demnach haben diese toxisch-infektiösen Produkte eine direkte Einwirkung auf die wesentlichen Elemente des Z.N.S. *A. J. Nesterow* betrachtet die von den entzündlich veränderten Mandeln kommenden reflektorischen Aktionen – ebenso wie ihre infektiöse Auswirkung – als ein neues pathogenetisches Element; dieses ruft die Mechanismen zur Verteidigung auf den Plan. Dieser Forscher nimmt an, dass die fortgesetzte Einwirkung toxischer tonsillärer Produkte zu wichtigen Veränderungen der nerval reflektorischen Apparate führt, die in erster Linie beeinträchtigt werden. In derselben Weise werden die anderen Organe – wie das Herz, die Gelenke, die Leber, die Nieren – geschädigt. Danach ziehen solche Veränderungen dann sekundär diese Organe in den pathologischen Prozess hinein, der primär von Störungen der nervösen Regulation ausgeht.

Die pathologischen Reize, die von den verschiedenen interozeptorischen Strukturen kommen, sind wahrscheinlich von direkten toxischen Einwirkungen auf die Hirnzellen begleitet. Sie bestimmen eine Veränderung der Tätigkeit der zentralnervösen übergeordneten Regulationszentren und führen durch Induktion zur Veränderung der Tätigkeit der subkortikalen vegetativen Zentren.

Bei diesen Forschungen ergab sich, dass der Zustand der

übergeordneten nervösen Zentren bei der Entwicklung des infektiösen Prozesses ausser der direkten Wirkung, Art und Virulenz der Infektion eine ebenso entscheidende Rolle spielt, wie die Beeinträchtigung dieser Zentren durch toxische Produkte.

Dem infektiös neurogenen Ursprung der immunbiologischen Reaktion beim Rheumatismus gibt man gegenwärtig den Namen der allergischen Reaktivität. Dieser Ursprung erklärt die grosse Vielgestalt des klinischen rheumatischen Syndroms ebenso wie die Veränderlichkeit der Reaktivität und der mit dieser Krankheit verbundenen Symptome.

Am Ursprung einer ganzen Symptomenreihe des Rheumatismus ist es möglich, Fehlsteuerungen des Z.N.S. zu enthüllen, z.B. beobachtet man bei manchen Rheumatikern eine akzentuierte thermische Reaktion mit steilem Temperaturanstieg, andererseits eine hartnäckige Untertemperatur ohne einen greifbaren rheumatischen Gelenkbefund. Dabei beobachtet man häufig eine Dissoziation der Temperatur, die an das Erscheinen der Gelenk- und Herzerkrankungen gebunden ist. Diese Zeichen können ihren Zusammenhang nur in einer Störung der zentralen Thermoregulation finden.

Der immunbiologische Zustand des Rheumatikers ist charakterisiert durch einen Wechsel von akuten Anfällen und von Remissionsperioden mit symmetrischem Befall der Gelenke. Eine deutliche Veränderung der zentralen vegetativen Regulation und der Trophik ist gekennzeichnet durch die charakteristische Schweissbildung der Rheumatiker. Im gleichen Sinne sind Schwankungen der Temperatur, Gelenkschäden, rasche Muskelatrophien um die Gelenke herum, Trockenheit des Mundes usw. zu verstehen.

Die in der älteren Literatur herausgearbeiteten rheumatischen Veränderungen der Thyreoidea, die menstruellen Störungen im akuten Stadium der Krankheit, die funktionellen Störungen der Nebennieren und des Hypophysen-Vorderlappens, die gerade von *Hench, Kendall* und anderen hervorgehoben wurden, bedeutet nicht nur eine Veränderung der Organe innerer Sekretion, sondern vor allem eine Störung der

gesamten so komplexen neurohormonalen Regulation, wobei diese nur ein Kettenglied der allgemeinen Regulation ist.

Diese ebenso funktionellen wie anatomischen Veränderungen des Z.N.S. beim Rheumatismus, die kaum in älteren Publikationen erscheinen, sollen auf der anderen Seite wohl auch kein Monopol bedeuten. Wir wissen sehr wohl, dass es auch ohne Nerven pathomorphologische Reaktionen gibt. Deshalb erschien es uns interessant, festzustellen, *welche pathomorphologischen Veränderungen in der nervenlosen Placenta beobachtet werden können. Gibt es dort eine rheumatische hyperergische Entzündung?*

Zum Studium dieser Frage führten wir Tierversuche mit dem *Klinge'schen* Rheumatismus bei schwangeren Kaninchen und Meerschweinchen durch, um festzustellen, ob und welche Veränderungen an der nervenlosen Placenta festgestellt werden können.

Die Versuche wurden so angestellt, dass weibliche Kaninchen und Meerschweinchen mit verschiedenen grossen Mengen von inaktiviertem Pferdeserum (das im Schlachthof gewonnen wurde), in verschiedenen langen Zeitabständen und verschieden oft in die Haut gespritzt wurden. Dann wurde bei den einzelnen Versuchstieren in wechselnden Zeiträumen viele Male im Laufe von mehreren Monaten dasselbe Serum ($\frac{1}{2}$ –1 ccm) intraperitoneal injiziert. Nach entsprechend langer Vorbehandlung wurden die Tiere gedeckt und in der geschilderten Weise mit Pferdeserum weiter intraperitoneal geimpft.¹

Während der Versuche und nach Beendigung derselben wurden mehrere, der von den Versuchstieren gewonnenen Seren, mit zum Teil neuartigen Methoden, die eine verfeinerte Aktivitätsbeurteilung rheumatischer Erkrankungen ermöglichen, im Spezial-Labor der Medizinischen Universitätsklinik-Bonn (Direktor: Prof. Dr. P. Martini) untersucht. Hier möchte ich Herrn Dozenten Dr. K. O. Vorlaender für die Ermöglichung und Durchführung der serologischen Untersu-

¹ Herrn Dr. K. Rotter, Leiter der Bundesstaatlichen-Bakteriologisch-Serologischen Untersuchungsanstalt Graz, und Frau Dr. Irmgard Brückner, Internistin, Graz, danke ich ganz besonders für ihre aufopferungsvolle Mitarbeit.

chungen und die wertvolle Beratung ganz besonders herzlich danken.

Da die Tiere die Placenta sofort nach dem Werfen aufessen, haben wir die Versuchstiere kurz vor dem Wurftermin durch Entbluten getötet. In einem Fall war es möglich, nachdem das Tier geworfen hatte, 3 Placenten für die histologische Untersuchung sicherzustellen.

ERGEBNISSE

TABELLE 1

Untersuchungsergebnis.

Präzipitationsreaktionen gegen Pferdeserum:

(Unterschichtung in Röhrchen mit 5 mm lichte Weite).

Reaktionen am 10,9	Hase 1: 1:20+	
	Hase 3: 1:40+ 1:80±	
Reaktionen am 8,10	Hase 0: 1:1 negativ (Kontrolltier)	
	Hase 2: 1:32+	
	Hase 4: 1:8 + 1:16±	

TABELLE 2

Serologischer Status.

Meerschweinchen 81 b.

1. C-reaktives Protein (C.R.P.)	+++
2. Spezif. Gewebs-Antikörper (Latex - Test) ...	o.B. (Pferdeserum)
3. Waaler - Rose - Test	1:128+
4. Gamma - Globulin - Test	o.B.

Beurteilung:

Hochgradig positives C.R.P.

Hochpositiver Waaler - Rose - Test.

Kein positiver Gamma - Globulin - Test.

TABELLE 3

Serologischer Status.

Meerschweinchen 88 b.

1. C-reaktives Protein (C.R.P.)	++
2. Waaler - Rose - Test	1:64+
3. Gamma - Globulin - Test	o.B.

Beurteilung:

Wiederum wie bei dem vorhergehenden.

Meerschweinchen positives C.R.P., positiver Waaler - Rose - Test.

TABELLE 4
Serologischer Status.

Meerschweinchen 83 b.

1. C-reaktives Protein (C.R.P.)	+
2. Waaler - Rose - Test	1 : 1024 +
3. Gamma - Globulin - Test	o.B.

Beurteilung:

Der Befund ist dem bei Meerschweinchen 81 b, sehr ähnlich im C.R.P. nur weniger deutlich.

Aus Gründen der Raumersparnis ist es nur möglich, einen Teil der serologischen Befunde anzuführen.

Bei der zusammenfassenden Beurteilung der serologischen Befunde ist es *von grossem Interesse und bisher unbekannt*, dass die in der beschriebenen Weise vorbehandelten Tiere zum Teil einen hoch positiven Waaler-Rose-Test entwickeln können, ohne dabei im Gamma-Globulin-Test positiv zu werden. Bisher ist man geneigt, beide Teste zu identifizieren, eine Auffassung der K. O. Vorlaender früher schon widersprochen hat. Jedenfalls wird durch diese Versuchsreihe die Verschiedenartigkeit der beiden Teste unterstrichen.

Histologisch war auffällig in den Hasenplazenten der vorbehandelten Tiere im Vergleich zu den nicht vorbehandelten Kontrolltieren die sehr starke Wucherung chorialer Elemente mit Riesenzellen und ganz ungewöhnlich grossen Symplasmen, auffallend sind ferner die starken regressiven Veränderungen dieser Elemente mit Verkalkung der Zellen, bes. der Symplasmen; weiterhin die nekrotischen Veränderungen des gewucherten Chorions mit mächtig entwickelter fibrinoider Nekrose.

Bei den Kontrolltieren war hingegen eine wesentlich geringere Wucherung der chorialen Elemente und dadurch im ganzen ein wesentlich ruhigeres Gewebsbild.¹

Das Ergebnis unserer Tierversuche mit dem Klinge'schen Rheumatismus an schwangeren Kaninchen und Meerschwein-

¹ Ich danke an dieser Stelle ganz besonders dem Vorstand des Pathologisch-Anatomischen Institutes der Universität Graz, Herrn Professor Dr. M. Ratzenhofer für die histologische Auswertung der Präparate.

chen war der Beweis, dass wir mit der *Klinge*'schen Versuchsanordnung nicht nur an den Gelenken, Sehnen, paraartikulären Weichteilen, Arterien, Venen, Skelettmuskulatur, Herzmuskel, Herzklappen, schwere entzündlich-degenerative Veränderungen erzeugen können, *sondern auch in der nervenlosen Placenta eine rheumatisch-hyperergische Entzündung* beobachtet werden konnte.

SUMMARY

An attempt is made to correlate serological findings (precipitin formation, reaction to c-reactive protein, gamma globulin test, Waaler-Rose test) in pregnant rabbits and guinea pigs sensitised to horse serum with gross alterations in the placenta. The positive findings are taken to support the idea that *Klinge*'s rheumatism has an allergic basis not involving nerve centres.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.