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: 8 (1952)

Heft: 1-2: Symposium über die Beeinflussung des reaktiven Geschehens durch Hypophyse und Nebennierenrinde = Symposium on the influence of the hypophysis and the adrenal cortex on biological reactions = Symposium sur l'influence de l'hypophyse et de la corticsurrénale dans les réactions biologiques

Artikel: Rheumatismus, allergisch-hyperergische Entzündung und Nebennierenrindenhormone

Autor: Fassbender, H.G.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307074

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: 03.07.2025

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

616.002.7:616.022.8/9:615.361.45

Pathologisches Institut der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Rheumatismus, allergisch-hyperergische Entzündung und Nebennierenrindenhormone

Von **H. G. Fassbender**

Die häufig geäußerte Ansicht, daß es sich beim Rheumatismus um eine «Adaptationskrankeit» im Sinne von *Selye* handelt, veranlaßte uns, diese These kritisch zu überprüfen.

Unsere erste Frage lautet: Inwieweit gleichen die mit Dca. erzeugten Gewebsläsionen denen des menschlichen Rheumatismus?

Die Abbildungen, die *Selye* in seinen Arbeiten von den von ihm erzeugten Herzmuskelveränderungen zeigt, entsprechen einer unspezifischen, diffusen, interstitiellen Myocarditis von histiocytär-lymphocytärem Typ. Bei unseren Versuchen waren wir bemüht, die *Selye*schen Versuchsbedingungen einzuhalten:

Zwei Gruppen von Albinoratten, von denen eine Gruppe beiderseitig adrenalektomiert war, während die andere intakt belassen wurde, erhielten 23 Tage lang täglich 10 mg Dca. in öliger Lösung bei Kochsalz- und Eiweißdiät.

Die Veränderungen, die wir im Herzmuskel fanden, entsprachen ganz den Bildern von *Selye* wie auch denjenigen von *Pirozynski* und *Akert*. Die Herzmuskulatur zeigte ein geringes interstitielles Ödem. Zwischen den stellenweise geschädigten Muskelfasern lagen Züge und auch kleine Häufchen von Histiocyten und Lymphocyten. Nirgends sahen wir jedoch typische rheumatische perivasculäre Granulome oder fibrinoide Verquellungsherde (*Klinge*), nirgends gehen die Veränderungen über das Bild einer unspezifischen interstitiellen Myocarditis hinaus.

Die von uns erzeugten Gelenkveränderungen sind etwas schwieriger zu deuten. Sie bestehen aus histio- und lymphocytären Infiltraten in der Synovialmembran mit zum Teil erheblicher Bindegewebsproliferation in den Synovialzotten und in den Sehnen. Trotz diesen erheblichen produktiven Veränderungen fanden sich jedoch auch hier keine rheumatischen Granulome oder fibrinoide Verquellung.

In den Nieren sahen wir wohl einige um die mittleren Arterien gelegene Rundzellinfiltrate, vor allem in Nierenbeckennähe. In keinem Falle jedoch konnten die Bilder als «Arteriitis» bezeichnet werden. Dagegen sahen wir fast bei allen unseren Versuchstieren schwere Tubulusdegenerationen von der Eiweißnephrose bis zum völligen Untergang des Kanälchenepithels. Ganz eigentümliche Bilder beobachtete ich bei einem Tier, welches zu der adrenalektomierten Gruppe gehörte und in der beschriebenen Weise behandelt worden war: in den Bowmanschen Kapselräumen liegen halbmondförmige Epithelschichten, welche sich von außen her über das äußere Blatt der Kapsel einstülpen. Es sind großzellige helle Epithelien, deren Plasma eine kleine, feintropfige Granulierung zeigt. Die Zellen der Bowmanschen Kapsel ihrerseits sind unverändert und an der Halbmondbildung nicht beteiligt. Die Herkunft dieser Zellverbände ist an einem Glomerulus deutlich zu erkennen: man sieht, wie das Tubulusepithel von unten her in den Kapselraum hineinquillt.

Wie diese eigenartigen Bildungen zu erklären sind, ob es sich hier um Hyperregenerate nach Epitheluntergang handelt, muß offenbleiben. Ein ähnlicher Befund, jedoch weniger deutlich ausgeprägt, sah ich auch bei einer adrenalektomierten Ratte, die 4 Tage nach der Operation verstarb und entsprechend weniger Dca. erhalten hatte.

Wenn wir diesen mit Dca. am nebennierenrindenlosen Tier produzierten Gewebsläsionen die im Serumhyperergieexperiment gewonnenen Bilder gegenüberstellen und diese mit dem menschlichen Rheumatismus vergleichen, so müssen wir feststellen, daß z. B. die Serummyocarditis den Typ der rheumatischen Entzündung repräsentiert, während die Dca.-Entzündung einen ganz unspezifischen Charakter zeigt.

Immerhin muß damit gerechnet werden, daß auch die über 3 Wochen fortgesetzte tägliche Gabe von Dca. theoretisch als Halbantigen in der Lage sein dürfte, echte hyperergische Gewebsveränderungen zu erzeugen, so daß das gelegentliche Auftreten eines echten Aschoffschen Granuloms, wie es *Selye* berichtet, nicht beweisend sein kann, obwohl wir selbst ebenso wie *Pirozynski* und *Akert* und *Bohle* nie dergleichen beobachtet haben.

Als nächstes stellten wir uns die Frage: spielt die Antigen-Antikörper-Reaktion vielleicht ihrerseits lediglich die Rolle eines Stress und bewirkt so über Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinde den Rheumatismus als «Adaptationskrankheit»?

Zur Überprüfung dieser Frage haben wir mit Pferdeserum sensibilisierte Kaninchen vor der intravenösen Erfolgsinjektion beiderseits adrenalektomiert. Wir beobachteten bei dieser Anordnung die gleichen

Herzmuskelveränderungen wie beim intakten Tier, nämlich die charakteristischen allergisch-hyperergische Myocarditis.

Es bleibt die Frage zu klären, wieso die Mineralocorticoide in der Lage sind, die oben beschriebenen Entzündungen zu erzeugen. Hinsichtlich seiner Gewebswirkung hat Dca. gewisse Qualitäten gemeinsam mit dem Histamin. Beide bewirken eine Belebung des Mesenchyms, erhöhen die Kapillarpermeabilität und aktivieren die Hyaluronidase, bzw. besitzen einen gleichgerichteten Effekt. Im Gegensatz dazu lähmen die Glucocorticoide das Mesenchym, vermehren die Kapillarresistenz und hemmen die Hyaluronidase.

Es bleibt zu überlegen, ob häufiger «stress» infolge wiederholter NNR-Steroidausschüttung eine vermehrte Lymphoklasie und γ-Globulin-Freisetzung bewirkt, die ihrerseits Antigencharakter gewinnen kann und somit eine hyperergische Entzündung einleitet. Dieser Prozeß wäre an und für sich denkbar. Es ist jedoch folgendes dagegen einzuwenden:

Im Rahmen der Alarmreaktion kommt es ja zur überwiegenden Produktion von Glucocorticoiden, die ja auch den eigentlichen überzeugenden lymphoklastischen Effekt haben. Die entzündlichen Erscheinungen sind aber nur mit den Mineralocorticoiden zu produzieren. Wenn es auf diesem Wege doch zu einer allergisch-hyperergischen Entzündung kommen würde, so müßte diese auch deren morphologische Physiognomie zeigen.

Wie wir oben berichtet haben, ist dies jedoch nicht der Fall. Wir haben außerdem bei Ratten in 3tägigen Abständen 20–24 Tage lang die Milz mit je 10–50 r bestrahlt. Das Blutbild zeigte zahlreiche pathologische Zellformen der lymphatischen Reihe. Die Milz zeigte neben einer Reticulumhyperplasie eine gewisse Sklerose und einen starken Rückgang des lymphatischen Gewebes. In keinem Fall fanden wir jedoch irgendwelche entzündliche Veränderungen, welche die erwähnte Theorie bestätigen könnte.

Die Summe dieser Erwägungen beläßt somit der Hypothese von der allergisierenden Wirkung der Corticoide auf dem Wege über die Lymphoklasie als Rheumagenese nach unserer Meinung keinerlei Wahrscheinlichkeit mehr.

Die widersprechenden klinischen Angaben über Erfolge mit Dca. und Vitamin C bei Rheumatikern veranlaßten uns, den Effekt dieser Kombination bei der allergisch-hyperergischen Entzündung zu erproben.

Kaninchen wurden in der üblichen Weise mit Pferdeserum sensibilisiert und erhielten nun zum Teil vor der Erfolgsinjektion und zum Teil nachher 5mal in 12stündigen Abständen 5 mg Dca. mit 100 mg Vitamin C.

Dabei gelang es bei der prophylaktischen Anordnung, die allergisch-hyperergische Carditis um etwa 74% gegenüber den Kontrollen zu dämpfen, während der kurative Effekt bei der zweiten Gruppe deutlich geringer war (42%).

Wir kommen nun zu folgenden *Überlegungen:*

Die entzündlichen Veränderungen, welche im Experiment mit den Mineralocorticoiden zu erzielen sind, zeigen keine Ähnlichkeit mit dem menschlichen Rheumatismus. Bei seinen oben erwähnten Wirkungen auf Mesenchym, Kapillarpermeabilität und Hyaluronidase wundert es uns aber keineswegs, wenn über 20–30 Tage lange Gaben von der 30–50-fachen Erhaltungsdosis aus Mesenchymaktivierung, Hyaluronidaseaktivität und Kapillardurchlässigkeit an empfindlichen und geeigneten Orten unspezifische Entzündungen entstehen lassen: im Herzmuskel von vorwiegend exsudativem Charakter mit Ödem und diffusen Rundzelleninfiltrationen, an den Gelenken mit deutlicher Mesenchymproliferation. Die Beobachtung von *Schaal*, der bei zwei Addisonkranken nach langdauernder Dca.-Behandlung eine Arthrosis deformans sah, dürfte in dieser Weise zu verstehen sein.

Andererseits ist es völlig einleuchtend, daß die Glucocorticoide (Cortison), die zwar auch einige Qualitäten mit den Mineralocorticoiden gemeinsam haben, diesen aber in den erwähnten phlogistischen Faktoren Gegenspieler sind, gerade ein entzündliches Geschehen wie den Rheumatismus, bei dem die Gewebsproliferation eine so große Rolle spielt, günstig beeinflussen. Es ist deswegen aber nicht erlaubt, die antagonistischen Mineralocorticoide für die Entstehung der rheumatischen Gewebsveränderungen anzuschuldigen. Das experimentelle Äquivalent des menschlichen Rheumatismus bleibt die allergisch-hyperergische Entzündung. Dabei ist jedoch eine Steuerung des entzündlichen Geschehens, vor allem der Mesenchymaktivität, durch die Nebennierenrinde sehr gut denkbar. Dafür sprechen schon die veränderten Corticoidausscheidungen bei Rheumatikern (*Weißbecker* und *Staudinger*). Die Hemmung der allergisch-hyperergischen Myocarditis, die wir mit Dca. und Vitamin C erzielten, soll uns zunächst noch zu keinen weitgehenden Schlüssen veranlassen; immerhin erscheint es nicht unwahrscheinlich, daß der intakten Nebennierenrinde eine Umwandlung der Mineralocorticoide in Glucocorticoide durch 11-Oxydation möglich ist.

Für die weitgehende Unabhängigkeit der allergisch-hyperergischen Carditis vom Alarmmechanismus spricht auch, daß *Selye* durch körperliche Anstrengungen seiner Versuchsratten einen Rückgang der Formalinarthritis infolge Glucocorticoidausschüttung sah, während die aller-

gisch-hyperergische Carditis durch erhöhte Belastung, z. B. Laufenlassen in einer Lauftrommel, erheblich verstärkt wird (*Knepper*).

Zusammenfassung

1. Die mit Dca. erzeugten Gewebsläsionen entsprechen nicht dem Bild des Rheumatismus.

2. Die histologischen Veränderungen bei der allergisch-hyperergischen Entzündung sind dagegen denen des Rheumatismus sehr ähnlich.

3. Für den Ablauf der allergisch-hyperergischen Entzündung ist die Anwesenheit der Nebenniere nicht erforderlich.

4. Protrahierte Lymphoklasie, wie sie beim «stress» über die NNR-Steroide denkbar ist, führt nicht zu entzündlichen Gewebsveränderungen.

5. Mit der Kombination Dca.-Vitamin C gelingt es, die allergisch-hyperergische Myocarditis erheblich zu dämpfen.

6. Das experimentelle Äquivalent des menschlichen Rheumatismus ist die allergisch-hyperergische Entzündung. Dabei ist jedoch eine *Steuerung* des entzündlichen Geschehens und der mesenchymalen Reaktion durch die beiden antagonistischen Corticoidgruppen sehr wahrscheinlich.

Summary

1. The tissue lesions produced by DCA. do not correspond to the picture of rheumatism.

2. The histological changes in the allergic-hyperergic inflammation are, however, very similar to those of rheumatism.

3. The presence of the adrenals is not essential for the development of the allergic-hyperergic inflammation.

4. Protracted lymphoclasia, such as is probable in «stress» via the adrenal cortical steroids, does not lead to inflammatory tissue changes.

5. With a combination of DCA. and vitamin C, it is possible to reduce considerably the allergic-hyperergic myocarditis.

6. The experimental equivalent of human rheumatism is the allergic-hyperergic inflammation. However, it is very probable that the two antagonistic corticoid groups regulate the inflammatory process and the mesenchymal reaction.