

# Rheumatische Erkrankungen im Tierversuch

Autor(en): **Stiner, Otto**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène**

Band (Jahr): **20 (1929)**

Heft 6

PDF erstellt am: **13.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-983875>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

## Rheumatische Erkrankungen im Tierversuch.

Von Dr. OTTO STINER.

(Aus dem hygienisch-bakteriologischen Laboratorium  
des Eidgenössischen Gesundheitsamtes.)

Die akuten und chronischen Krankheiten des Bewegungsapparates, d. h. der Gelenke, Muskeln, Sehnen und Bänder werden gewöhnlich unter der Bezeichnung *Rheumatismus* oder kurz *Rheuma* zusammengefasst. Der Name geht noch auf die Anschauung der alten Medizin zurück, wonach diese Krankheiten durch das Abfliessen ( $\rho\epsilon\omega$  = rheo, ich fliesse) einer im Gehirn erzeugten scharfen Flüssigkeit nach dem Körper hin entstünden. Diese Anschauung ist längst verlassen, die Bezeichnung Rheuma, «das fliessende», aber geblieben, wohl aus dem Grunde, dass man damit bequem ein für einen grossen Teil dieser Krankheiten typisches Merkmal, das Wandern, das Herumziehen der Schmerzen von einer Körpergegend zur andern ausdrücken konnte. In vielen Gegenden unseres Landes werden die gewöhnlichen Rheumatismen volkstümlich als Gliedersucht, der Gelenkrheumatismus als «fliegende Gliedersucht» bezeichnet, ein Name, der ebenfalls auf das Wandern der Schmerzen Bezug nimmt. Anderswo wird die Affektion nach der Schmerzform das «Reissen» genannt.

Das Volk führt alle unter den Begriff des Rheuma fallenden Krankheiten auf Erkältung zurück. Die Medizin hat aber mit dem Einsetzen der bakteriologischen Forschung erkannt, dass bei einem grossen Teil der rheumatischen Krankheiten die Infektion eine Rolle spielt und dass Halsentzündung und Zahneiterung sehr oft den Beginn eines Rheumatismus bilden. Für die Entstehung anderer Krankheiten dieser grossen Gruppe macht man Stoffwechselstörungen verantwortlich.

Die Rheuma-Kranken sind bis jetzt etwas vernachlässigt worden. Das hängt damit zusammen, dass die Kranken selber sehr oft den ersten Anfängen ihres Leidens nicht die genügende Beachtung schenken. Soweit es sich nicht um akuten Gelenkrheumatismus handelt, der durch seine brüsken Erscheinungen imponiert, wird bei diesen Affektionen selten der Arzt zugezogen. Erst wenn alle Hausmittel nichts mehr nützen und auch die «schriftliche Behandlung» des Kurpfuschers versagt hat, die Krankheit vorgeschritten und ins chronische Stadium eingetreten ist, erinnert man sich des diplomierten Helfers und hält mit dem gerechten Zorn nicht zurück, wenn sein Eingreifen nicht sofort Erfolg hat. Der Arzt dagegen weiss, dass die Behandlung derartiger Patienten langwierig und der Erfolg nicht immer sicher ist und interessiert sich deshalb wohl mehr für leichter zugängliche Krankheiten.

Dass sich die Forschung der rheumatischen Krankheiten bislang nicht besonders angenommen hat, liegt auch daran, dass diese Affektionen das Publikum nicht so in Schrecken setzen wie andere Krankheiten, z. B. Tuberkulose oder Krebs. Die Mortalitätsstatistik des Rheuma weist keine imponierenden Zahlen auf, und eine Statistik der Summe von Schmerzen und Leiden, die es mit sich bringt, besteht nicht. Dagegen gibt es — bis jetzt hauptsächlich ausländische — Statistiken über die gewaltigen wirtschaftlichen Schädigungen, die für den Einzelnen und das Volksganze im Gefolge der rheumatischen Krankheiten entstehen. Der durch das Rheuma bedingte Arbeits-Ausfall ist in einigen Ländern nicht viel geringer als bei der Tuberkulose, und wenn die Aufwendungen für die Behandlung viel kleinere Summen ausweisen, so rührt das hauptsächlich daher, dass in einer sehr grossen Zahl der Fälle eine eingehende Behandlung gar nicht durchgeführt wird. In sehr vielen Fällen, die der medikamentösen Beeinflussung nur teilweise zugänglich sind, würden Badekuren, verbunden mit Diätkur, Massage und Mechanothérapie, ausgezeichnete Ergebnisse zeitigen, aber sehr oft fehlt dem Patienten die Geduld, um derartige Kuren bis zum guten Ende durchzuführen, noch viel öfter das Geld.

Erst in den letzten Jahren hat man begonnen, dem Rheuma grössere Aufmerksamkeit zu schenken. Die wirtschaftliche Not des alten Europa hat sich so verschärft, dass es sich den «Luxus» nicht mehr leisten kann, Hunderttausende von Halbarbeitsfähigen und Arbeitsunfähigen zu ernähren, die bei sachgemässer Pflege nicht nur sich selber, sondern auch noch andere erhalten könnten. Dass man mit einer rationellen Bekämpfung dieser Krankheiten neben der Verbesserung der wirtschaftlichen Verhältnisse zugleich auch die körperliche und seelische Not vieler dieser Hunderttausende auf ein erträgliches Mass reduzieren würde, muss eine derartige Aktion auch demjenigen sympathisch machen, der es nicht liebt, von Menschen als wirtschaftlichen Einheiten zu reden.

Es hat sich im Jahre 1926 eine internationale Organisation zur Bekämpfung der rheumatischen Krankheiten gebildet, eine internationale Rheumakommission, mit deren Hilfe bereits in mehreren Ländern nationale Kommissionen oder Gesellschaften gebildet wurden, zum Zweck eines einheitlichen und umfassenden Vorgehens gegen diese Volkskrankheiten. Auf Veranlassung des schweizerischen Vertreters der internationalen Rheumakommission, des bekannten Vorstehers der medizinischen Institute der Bad- und Kuranstalten Ragaz-Pfäfers, Dr. F. Kormann, ist auch bei uns die Gründung einer nationalen Kommission diskutiert worden. Das Eidgenössische Gesundheitsamt hat im August 1928 eine Konferenz<sup>1)</sup> zur Besprechung dieser Frage einberufen, welche eine derartige

<sup>1)</sup> Das Protokoll dieser Konferenz ist als Beilage zum Bulletin des Gesundheitsamtes, 1929, Nr. 24, erschienen.

Gründung begrüßte, zugleich aber auch auf die grossen Schwierigkeiten hinwies, welche einer fruchtbringenden Arbeit auf diesem Gebiete entgegenstehen.

Eine Schwierigkeit, zu deren Ueberwindung die folgenden Ausführungen einen kleinen Beitrag liefern möchten, ist unsere mangelhafte Kenntnis dieser Krankheiten, besonders was deren Entstehung anbelangt.

Einer der hauptsächlichsten Votanten an der genannten Konferenz, Prof. R. Stähelin (Basel), äusserte sich dazu wie folgt: «Bei den sogenannten rheumatischen Krankheiten, von denen jeder Klinikleiter zahlreiche Fälle in der ganzen Stufenleiter von der reinen Simulation bis zu den von der Harnsäuregicht nicht zu trennenden Fällen zu behandeln hat, muss die Art der Entstehung eine recht verschiedene sein, und sie wird wohl nicht durch die Gründung eines Komitees, sondern durch Fortschritte der Wissenschaft auf allen Gebieten, einen glücklichen Zufall oder ein Genie geklärt werden.»

Der von Prof. Stähelin angerufene Zufall hat mich nun eine der vielfachen Arten der Entstehung finden lassen, allerdings nur beim Tier, aber man darf wohl ohne Ueberschätzung der Tierversuche behaupten, dass bei einer grossen Zahl von Krankheiten die Fortschritte medizinischer Forschung ohne sie nicht denkbar wären und dass sie auch hier, wenn sich die von mir gefundenen vielversprechenden Anfänge zu einer exakten wissenschaftlichen Methode ausbauen lassen, gute Dienste leisten werden.

Unsere Kenntnisse von den rheumatischen Krankheiten sind tatsächlich gering. Selbst die akute infektiöse Form, der akute Gelenkrheumatismus, ist wenig erforscht. Wir wissen, dass er sehr oft mit einer Halsentzündung beginnt, die meist, aber nicht immer im Gefolge einer Erkältung auftritt. Warum aber auf die Halzentzündung, die oft verhältnismässig leicht sein kann und sich bakteriologisch nicht von andern Halsentzündungen unterscheidet, plötzlich akute Schwellungen und Entzündungen der Gelenke, oft auch der Muskeln folgen, ist uns nicht bekannt. Man kann wohl annehmen, dass die befallenen Gelenke irgendwie geschädigt oder besonders krankheitsbereit sind, aber auf welche Weise diese erhöhte Krankheitsbereitschaft zustande kam, ist nicht erklärt. Die bakteriologische Untersuchung weist gelegentlich Streptokokken, Staphylokokken und andere Mikroorganismen nach, noch öfter gar keine, jedenfalls aber haben sich spezifische, nur bei derartigen Erkrankungen vorkommende Erreger nicht feststellen lassen. Ein wichtiges Hindernis für die Forschung bildete bis jetzt das Versagen des Tierexperiments. Man hat wohl hie und da bei dem oder jenem Tierversuch vereinzelte Gelenkschwellungen gesehen, hat ihnen aber keine Beachtung geschenkt oder sie nicht zu deuten vermocht.

Durch Zufall habe ich nun im Verlauf von Ernährungsexperimenten am Meerschweinchen eine Methode gefunden, mittels deren man «rheumatische Krankheiten», d. h. Affektionen der Gelenke, Muskeln, Sehnen und Bänder, mit einer gewissen Regelmässigkeit hervorrufen kann. Bei einer Ernährung junger Meerschweinchen (von 300—400 g Gewicht) mit sterilisierter Grundnahrung (Heu, Rüben, Hafer) unter Zugabe verschiedener Milchzubereitungen ergab sich, dass die pasteurisierte Milch (30 Minuten bei 63—65° C. erhitzt) sehr schwere Schädigungen der Organe setzt, die im Beginn hauptsächlich unter dem bekannten Bilde des Skorbut aufzutreten, später aber auf die innern Organe, namentlich auf die Drüsen, übergreifen. (Unter anderem finden sich z. B. auch starke Vergrösserungen der Schilddrüse mit mikroskopischen Veränderungen, die dem Bilde der *Struma parenchymatosa* entsprechen.) Die Pasteurisierung bei 63 bis 65° scheint mehr als andere Milchzubereitungsarten ungünstig auf das Vitamin C einzuwirken. Man ist versucht zu glauben, dass die so behandelte Milch direkt schädlich sei, jedenfalls sind die Schädigungen bei ihrer Verabreichung schwerer als wenn man zu der sterilisierten Nahrung blosses Wasser zugibt.

Bei einem Teil der mit pasteurisierter Milch ernährten Tiere entstanden u. a. typische Gelenkerkrankungen. Sie traten zuerst unter ähnlichen Begleitsymptomen auf, wie die skorbutischen Knochen- und Gelenkveränderungen, über die ich früher in dieser Zeitschrift<sup>2)</sup> kurz berichtet habe. Die befallenen Gliedmassen wurden «geschont», so dass zum Teil der Eindruck einer Lähmung erweckt wurde, und schwellen rasch oder allmählich an. Bei der Sektion zeigten sich umschriebene Schwellungen der Gelenke, wie auf den folgenden Abbildungen zu sehen ist.

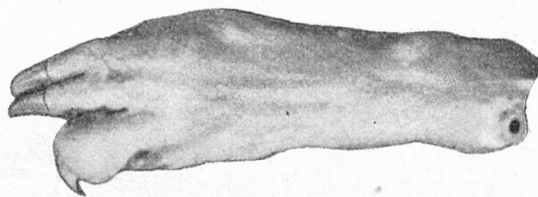


Abb. 1. Rechter Vorderfuss einer Ratte mit umschriebener Schwellung der 2. Zehe. 2fache Vergrösserung.

Abbildung 1 stammt vom Vorderfuss einer Ratte, die mit pasteurisierter Milch gefüttert worden war. Die stark geschwollene Zehe ruft jedem, der mit der Gicht bekannt ist, die typischen Heberdenschen Knoten in Erinnerung. Um was es sich handelt, wird erst die eingehende mikroskopische Untersuchung zeigen. Diese Schwellung einer oder mehrerer Zehen bei der Ratte ist schon früher beobachtet worden; ich habe aber in der mir zugänglichen Literatur keine Beschreibung finden können.

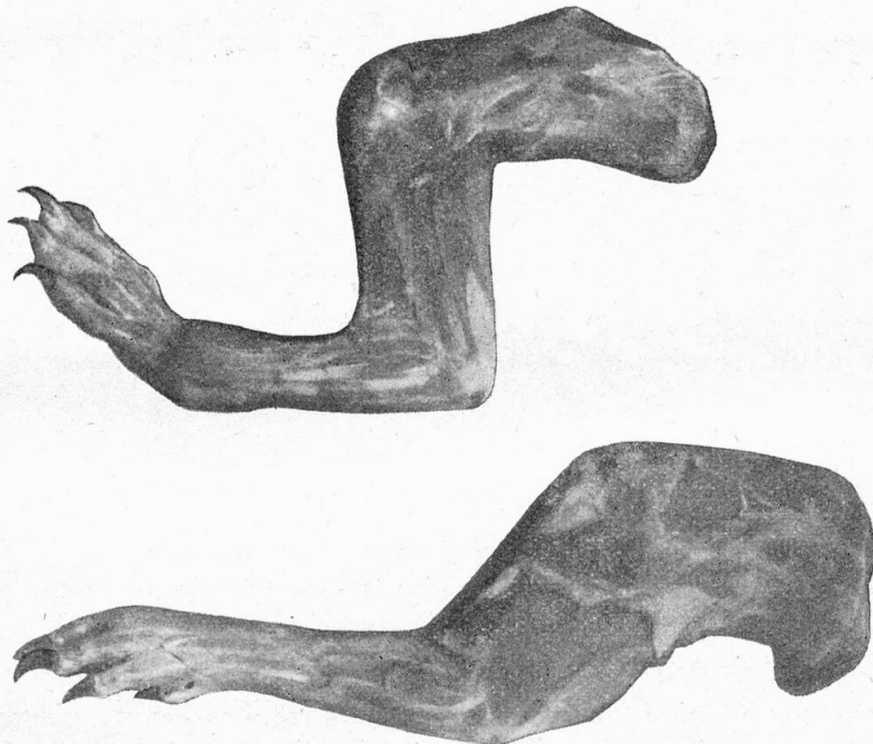
<sup>2)</sup> «Mitteilungen», 1928, Heft Nr. 3/4.

Neu sind aber jedenfalls die Beobachtungen über multiple Erkrankungen der grossen Gelenke beim Meerschweinchen. Abbildung 2 zeigt eine Affektion des Ellenbogengelenkes bei einem Meerschweinchen, das pasteurisierte Milch als Beinahrung erhielt. Ausser dem abgebildeten Gelenk



*Abb. 2.* Vorderbein des Meerschweinchens mit starker Schwellung des Ellbogengelenkes.

waren Schulter- und Ellenbogengelenk der andern Seite sehr stark geschwollen und wiesen bei der Eröffnung einen aus Eiter und einer körnigen Masse bestehenden Inhalt und beginnende Zerstörungen an den Knochenenden und der Gelenkkapsel auf. Eine Versteifung der Knie- und Hüftgelenke wies auf Veränderungen auch in diesen Gelenken, doch waren mikroskopisch keine so deutlichen Anhaltspunkte für eine typische, nicht als Symptom des gewöhnlichen Skorbutis aufzufassende Affektion vorhanden.



*Abb. 3.* Oben Vorderbein des Meerschweinchens mit Schwellung und Verkrümmung des Handgelenkes. — Unten normales Vorderbein.

Die Figur 3 bringt ein so typisches Bild einer akuten Affektion des Handgelenkes (das Handgelenk der andern Seite zeigt die gleichen Erscheinungen), dass man versucht ist, eine akute Polyarthrititis, einen aku-

ten Gelenkrheumatismus, anzunehmen. Die dunkle Färbung des Gelenks stammt von der durch die Entzündung bedingten Hyperämie, die Abkrümmung der Hand bedeutet wohl zum Teil Schmerzabwehrstellung (die Stellung, in welcher das Glied mit dem relativen Minimum an Schmerz gelagert werden konnte), zum Teil ist sie durch die Entzündungsvorgänge in den Muskeln und Bändern des Gelenkes bedingt; als Gegenstück ist ein gesunder Arm abgebildet. Das kranke Tier erhielt als Zugabe zur sterilisierten Normalnahrung pasteurisierte, mit Quarzlampe bestrahlte Milch.

Bei andern Tieren waren hauptsächlich die Kniegelenke befallen, zum Teil bestand auch, allerdings nur an dem watschelnden Gang der Tiere, der an die unbeholfene Fortbewegung gewisser Kretinentypen erinnert, erkennbar, eine Affektion des Hüftgelenkes. Auch hier können eingehende mikroskopische Untersuchungen erst restlosen Aufschluss geben.

Es ist nun interessant und für «echte» Rheumatismen, wie sie der Laie auffasst, charakteristisch, dass in diesen Versuchen nicht die besondere, sicher falsche und für das Tier verderbliche Ernährung allein die Erkrankungen hervorruft, sondern dass die Erkältung als auslösendes Moment dazukommt. Bei dem strengen Winter 1928/29 war die Heizung unseres sonst guteingerichteten Kleintierstalles ungenügend, sie war, besonders über den Sonntag, recht starken Schwankungen (Differenz bis zu 15° C.) unterworfen, Schwankungen, die offenbar für die Tiere zu stark waren und zu einer Art von Abkühlung führten, die genügend wirkte, um die skorbutisch geschädigten Gelenke in Mitleidenschaft zu ziehen.

Gesunde Tiere oder solche, die nicht mit pasteurisierter, sondern in anderer Weise behandelter Milch<sup>3)</sup> gefüttert worden waren, blieben, obschon sie unter sonst genau gleichen Bedingungen gehalten wurden, von den Gelenkerkrankungen verschont.

Zusammenfassend können wir sagen, dass es möglich ist, auf experimentellem Wege Krankheiten der Bewegungsorgane, «Rheumatismen», hervorzurufen, dadurch, dass man geeigneten Tieren eine geeignete, an Vitaminen, namentlich Vitamin C, arme Nahrung unter Zufügung von pasteurisierter Milch verabreicht und sie dann, wenn gewisse Symptome einer chronischen Avitaminose aufgetreten sind, in bestimmten Intervallen einer längerdauernden (1—2tägigen) sorgfältigen Abkühlung aussetzt.

Es wird mit Hülfe derartiger Versuche gelingen, unsere Kenntnisse über die Entstehung der rheumatischen Krankheiten zu erweitern. Prof. Veraguth äusserte sich an der oben erwähnten Konferenz über die von der wissenschaftlichen Forschung zunächst zu beantwortenden Fragen folgendermassen:

Die Forschung ist im Falle, neue Fragestellungen physiopathologischer Ordnung zu formulieren: Ueber die krankhaften Veränderungen,

<sup>3)</sup> «Mitteilungen», 1929, Heft Nr. 6: Milchbehandlung und -misshandlung.

die den manifesten Gelenkerkrankungen zu grunde liegen können und anderswo im Körper zu suchen sind, über die Bedeutung der absonderlichen Blutveränderungen bei einzelnen Gelenkleiden, über Durchlässigkeitsveränderungen der Gelenkhüllen etc.

Auf diese Fragen geben meine Versuche ziemlich bestimmte Antworten: Krankhafte Veränderungen im Körper, die den Gelenkerkrankungen zu grunde liegen können, sind z. B. die bei diesen Versuchen stets zu beobachtenden Schädigungen der wichtigsten Drüsen, Leber, Nebennieren, Schilddrüse, Keimdrüsen etc.; diese Drüsen kontrollieren schliesslich den ganzen Körperhaushalt und ihre ungestörte Funktion ist für Aufbau und Wiederaufbau sämtlicher Gewebe notwendig. Veränderungen des Blutes von der leichtesten bis zur allerschwersten Art sind bei chronischen Avitaminosen stets vorhanden<sup>4)</sup>; die wissenschaftliche Blutforschung schenkt denselben allerdings bis jetzt wenig Beachtung. Diese Anämien beruhen im Beginn der Krankheit auf der abnormen Durchlässigkeit der Gefässwände, welche zu den für den Skorbut charakteristischen Blutungen in die Gewebe führt. Sie sind zuerst leichter und einfacher Art; erst später nehmen sie mit der zunehmenden Insuffizienz der blutbildenden Organe einen schwereren und komplizierteren Charakter an. Die Durchlässigkeitsveränderungen der Gelenkhüllen sind eine direkte Folge der skorbutischen Blutungen in und um die Gelenke, infolge deren, auch bei vollständiger Resorption des Blutes, eine gewisse Lockerung des Gewebes, wahrscheinlich auch eine gewisse Durchlässigkeit der Wände der zu den Gelenken führenden Gefässe zurückbleibt.

Es wird mir leider kaum möglich sein, meine Versuche in der Richtung der Gelenkkrankheiten fortzusetzen, so dass ich auch nicht zu der Frage Stellung nehmen kann, wie weit sich die aus den Beobachtungen am Tier gewonnenen Erkenntnisse für die Verhütung und Behandlung dieser Krankheiten am Menschen verwerten lassen werden. Jedenfalls steht fest, dass die Ernährung eine wichtige Rolle bei Entstehung und Verlauf derselben spielt. Auch hier hat ja, wie bei so vielen andern Dingen, die Empirik, die Erfahrungswissenschaft, der Forschung vorgegriffen und uns gelehrt, dass eine richtige Diät für den Verlauf vieler rheumatischen Krankheiten von ausschlaggebender Bedeutung ist. Man braucht dabei nicht auf die kulinarischen Gepflogenheiten des Neanderthalers zurückzugehen und die ganze Nahrung roh zu geniessen, aber immerhin sollen frische Früchte und Gemüse, mit andern Worten vitaminreiche Nahrungsmittel, einen wesentlichen Teil der Speisen bilden; bei den vielen Nahrungsmitteln, die erst durch Kochen zuträglich und schmackhaft werden, muss eine Zubereitungsart gewählt werden, die mehr als bisher auf die Schonung der Vitamine Rücksicht nimmt.

<sup>4)</sup> « Mitteilungen », 1928, Heft 3/4: Anämien als Vitaminmangelkrankheiten.