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:** 6 (1950)

Heft: 1

**Artikel:** Nebenniere und Tuberkulose

Autor: Abderhalden, Rudolf / Abderhalden, Gertrud

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-309011

### 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:** 01.12.2025

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

# 7. Nebenniere und Tuberkulose

### Von Rudolf und Gertrud Abderhalden, Basel

Wie pathologisch-anatomische Untersuchungen ergeben haben, sind bei Lungentuberkulose relativ häufig die Nebennieren in Mitleidenschaft gezogen. Neben Atrophie finden sich vor allem amyloide Veränderungen, Lipoidverarmung der Rinde und Fettvermehrung. So sah z. B. Hausmann bei 61 an Lungentuberkulose Verstorbenen in 13% der Fälle eine Amyloidose, in 11,4% abnorme Fettvermehrung und in 88,6% eine Lipoidverminderung. Bronfin und Guttman beobachteten bei 14% ihrer Sektionsfälle amyloide Veränderungen in den Nebennieren. Eine sehr gründliche histologische Untersuchung der endokrinen Drüsen (Hypophyse, Schilddrüse, Pancreas, Nebennieren) bei Lungentuberkulose haben Stefko und Tscherokowa anhand von 68 Fällen veröffentlicht.

Die durch die Toxine der Tuberkelbazillen verursachten Störungen der Nebennierenfunktion machen sich auch im klinischen Bild bemerkbar. Der niedrige Blutdruck, den z. B. Maestri bei 71% seiner Tuberkulosekranken sah, die gastro-intestinalen Beschwerden, an denen 20–64% aller Lungenkranken leiden, sowie die bei fortgeschrittenen Fällen auftretende Advnamie werden von einer ganzen Anzahl von Autoren als Folge einer relativen Nebenniereninsuffizienz angesehen (Bronfin und Guttman, Fischer, Thaddea, Hommeyer-Brentano, Cassano und Cataldo u. a.). Auch die guten therapeutischen Erfolge mit Nebennierenrinden-Präparaten, die, meist in Kombination mit Vitamin C, in manchen Fällen erzielt wurden, sprechen für das Vorhandensein eines Zusammenhanges zwischen Lungentuberkulose und Nebennieren (Thaddea, Thompson und Whitehead, Trautwein, Hommeyer-Brentano u. a.). In den letzten Jahren ist es jedoch um die Therapie der Lungentuberkulose mit Desoxycorticosteron, dem einzigen zur Zeit im Handel befindlichen Hormon der Nebennierenrinde, still geworden. Ja, neuerdings wird sogar vor der Anwendung dieses Hormons gewarnt. Seine Zufuhr scheint besonders bei exsudativen Tuberkuloseformen eine Verschlimmerung herbeizuführen (Villanova).

Die Unsicherheit in der Beurteilung des Wertes oder Unwertes des Nebennierenrindenhormons bei der Behandlung der Lungentuberkulose ist wohl in erster Linie darauf zurückzuführen, daß man bisher nicht in der Lage war festzustellen, in welchen Fällen die Verabfolgung des Hormons angebracht und in welchen sie kontraindiziert ist und wie hoch die Dosierung sein muß. Ein Nutzen ist selbstverständlich nur dort zu erwarten, wo wirklich eine Nebennierenstörung vorliegt, d. h. ein Mangel an Rindenhormonen vorhanden ist. Bei normal funktionierenden Nebennieren führt eine längere Zeit hindurch fortgesetzte Zufuhr von Desoxycorticosteron zu einer Schädigung der Nebennieren. Daneben bewirkt sie durch Retention von Wasser und Kochsalz eine ungünstige Beeinflussung des tuberkulösen Prozesses in der Lunge.

Voraussetzung für eine erfolgreiche Rindenhormontherapie ist also die einwandfreie Feststellung, ob eine Rindenstörung vorliegt oder nicht. Mit diesem Problem beschäftigten wir uns in der vorliegenden Arbeit. Die heute zur Verfügung stehenden Methoden zum Nachweis einer Hypofunktion der Rinde (Bestimmung der 17-Ketosteroide, der 11-Oxycorticosteroide und der cortinähnlichen Verbindungen im Harn, der «Wassertest» von Robinson, Power und Kepler, der «Salztest» nach Cutler, Power und Wilder) nehmen einmal sehr viel Zeit in Anspruch und liefern zweitens nur bei Vorliegen schwererer Störungen (aber auch selbst dann nicht immer) eindeutige Ergebnisse. Wir wandten daher die Mikromethode der Abwehrproteinase-Reaktion (A.R.) an, die bereits geringfügige Funktionsstörungen endokriner Drüsen zu erfassen gestattet (E. Abderhalden, R. Abderhalden). Gleichzeitig wurden die Patienten auf das Vorhandensein von gegen Tuberkelbazilleneiweiß gerichteten Abwehrproteinasen im Harn untersucht. Die Abwehrfermente wurden in der üblichen Weise aus dem Harn durch Fällung mit Aceton angereichert, dann in physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen und schließlich hat man sie 16-20 Stunden bei 37° auf die Substrate (Eiweiß aus der Nebennierenrinde, dem Nebennierenmark und aus Tuberkelbazillen) einwirken lassen. Anschließend wurde mittels einer Farbreaktion (Ninhydrinreaktion) festgestellt, ob eine Hydrolyse der angesetzten Substrate stattgefunden hatte, d. h. ob spezifische Proteinasen im untersuchten Harn anwesend waren oder nicht.

Das Nebennierenrinden- und das Nebennierenmarkeiweiß wurden aus den Nebennieren von Rindern gewonnen. Das Tuberkelbazillensubstrat wurde in folgender Weise hergestellt: Tuberkelbazillen wurden auf Glycerinkartoffelnährböden gezüchtet. Der sich bildende Bakterienrasen wurde vorsichtig mit 0,9% iger Kochsalzlösung abgespült. Die durch Kochen abgetöteten Bakterien wurden dann wiederholt mit 0,9% iger Kochsalzlösung und Aqua dest. gewaschen. Durch Behandlung mit Aceton, Aceton-Äther und Äther wurden die Bakterien in Form eines weißgrauen Trockenpulvers erhalten. Zur Entfernung des Tuberkel-

bazillenwachses und sonst noch vorhandener Lipoide, wurden die Bakterien im Soxleth mit absolutem Alkohol extrahiert. Schließlich wurden sie zwecks Erhöhung ihrer enzymatischen Angreifbarkeit in der Behrens-Feulgen-Mühle unter Benzolzusatz noch feiner pulverisiert. Die Eichung mit Trypsin zeigte eine befriedigende Angreifbarkeit durch proteolytische Fermente.

Insgesamt wurden 302 Tuberkulöse und zu Kontrollzwecken mehrere 100 gesunde Personen oder Patienten mit nichttuberkulösen und nichtendokrinen Krankheiten untersucht. Jede Person wurde 2-3mal untersucht und die dabei erhaltenen Einzelergebnisse zu einem Gesamtergebnis zusammengezogen.

Bei den Kontrollversuchen wurde nur ganz vereinzelt (in 3% der Fälle) eine schwach positive Reaktion mit Nebennierenrinde erhalten (Tab. 1). Tuberkelbazilleneiweiß wurde nur einmal von einem Patienten abgebaut, bei dem die Diagnose «maligner Abdominaltumor» lautete.

Tabelle 1

Nr.		Alter	Ge- schlecht	Diagnose	Ausfall der Reaktion mit:			
	Name				Neben- nieren- rinde	Neben- nieren- mark	Tbe Bazillen	
1	I. K.	23	w.	Gesund		( <del>1984)</del>		
2	M. I.	41	w.	Arthropathie	1000	12-21	194222	
3	E. B.	38	М.	Paradentose		3		
4	C. G.	52	w.	Obstipation		72 <u></u>		
5	T. F.	56	W.	Gesund	+0.5			
6	J. N.	41	М.	Gesund		2007	6 <u>.08</u>	
7	R. S.	46	М.	Adipositas		(448)		
8	U.B.	33	M.	Gesund	12.0	12.00		
9	C. F.	48	M.	Gesund				
10	H. L.	23	M.	Tibiafraktur			8 <u>=3</u> 2	
11	R. S.	38	W.	Rippenbruch	THEE.	14 <del>-2</del> (1)	3 <del></del>	
12	R. C.	41	М.	Gesund	220	1253	1000	
13	D. M.	26	M.	Gesund		-	-	
14	W. S.	45	M.	Gastritis		7,2073/4	1000	
15	A. M.	30	M.	Gesund		3 <del>33 3</del> 5	\$ <del>-500</del>	
16	J. N.	36	W.	Gesund	22.2	22.2	22.0	
17	н. с.	27	W.	Ekzem		<del>(1-1</del> )	S <del>-110</del>	
18	Т. А.	49	W.	Thrombophlebitis		<u> </u>	5 <u>2007</u>	
19	A. S.	29	M.	Gesund	1000	-	10 <del></del>	
20	М. В.	40	W.	Gesund		1.22	3 <u>2-2</u> 2	
21	М. В.	42	W.	Gastritis	94.0	(8)(++)	· ·	
22	A. B.	19	W.	Cystitis	Name of	<u> </u>	1 <u></u>	
23	G. W.	34	W.	Obstipation	80E	-	8	
24	M. C.	10	M.	Angina pectoris		<u> </u>	1 1	
25	G. G.	28	M.	Ekzem	(-)			

Die später vorgenommene Laparotomie ergab jedoch das Vorhandensein einer ausgedehnten Bauchfelltuberkulose.

Die 302 Tuberkulosekranken wurden in 2 Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe von 94 Patienten umfaßt die klinisch leichten Fälle, die andere die schweren Fälle. Bei den Kranken mit beginnender oder mild verlaufender Tuberkulose fand sich 34mal (36%) eine meist leichte Störung der Nebennierenrindentätigkeit (Tab. 2); bei den 208 Schwerkranken

Tabelle 2

	Name	Alter	Ge- schlecht	Diagnose	Ausfall der Reaktion		
Nr.					Neben- nieren- rinde	Neben- nieren- mark	Tbe Bazillen
1	G. K.	27	M.	Infraclaviculäres Infiltrat	-		(+)
2	M. I.	36	М.	Kleine Caverne im rechten	- Control		
	W D	1.0		Oberlappen	<del>1</del>	-	-1-
3	W. R.	18	W.	Infiltrat rechts			
4	A. S.	46	M,	Infraclaviculäres Infiltrat	(+)	-	1.+
5	E. V.	30	M.	Rechtsseitige offene Lungen-Tbc.			(+)
6	K. E.	33	M.	Frisches Infiltrat links	(1212) 1212)	-	
7	G. P.	54	M.	Linksseitige Spitzen-Tbc.	(+)		+-
8	G. G.	24	W.	Rechtsseitige cavernöse Tbc.			(+)
9	H. Z.	40	M,	Schrumpfende Spitzentuberkulose	(+)		-
10	С. Т.	28	W.	Kleincavernöse Tbc. rechts	_		-
11	K. K.	34	M.	Rechtsseitige cavernöse Tbe.	+	200000	-}
12	M. F.	48	W.	Frisches Infiltrat rechts	12000		(+)
13	J. K.	36	M.	Kleincavernöse Tbc, links	-		
14	M. M.	48	M.	Rechtsseitige Spitzentuberkulose		1500	(±)
15	W.K.	29	M.	Kleineavernöse Tbc. rechts	(+)		
16	H. G.	24	W.	Infraclaviculäres Infiltrat		1 <u>2 3</u>	+
17	E. S.	46	M.	Schrumpfende Tbe, links		-	-
18	R. M.	56	M.	Kleincavernöse Tbc. links	(+)	-	4.4
19	н. в.	31	M.	Rechtsseitige offene Lungen-Tbc.			4-
20	H. S.	28	W.	Schrumpfende Tbc. links		1000	1
21	A. W.	42	M.	Spitzentuberkulose rechts	(+)		-1-
22	F. R.	26	M.	Frisches Infiltrat links,	1.17		*
7000 N		(0) <del>00</del> 410.	25000	alte Tbc. rechts		The second	4
23	B. K.	24	M.	Kleincavernöse Tbc. rechts	(+)		
24	W. B.	38	M.	Kleincavernöse Tbc. im rechten	( )		
		.,,,,		Oberlappen	7 3535		
25	W. K.	32	M.	Frisches Infiltrat rechts			(+)
20	130 130 I	.,,_		A LISCHES THIRD ACTUALLY	100-110		(1)

bestand dagegen bei 175 (84%) eine in der Regel sehr ausgesprochene Funktionsstörung der Rinde (Tab. 3), die häufig auch im klinischen Bild deutlich in Erscheinung trat. Kranke mit intakten Nebennieren befanden sich dagegen gewöhnlich in einem guten oder befriedigenden Allgemeinzustand. Eine Beeinträchtigung der Nebennierenmarktätigkeit ließ sich in keinem Fall nachweisen.

Gegen Tuberkelbazilleneiweiß gerichtete Proteinasen konnten in Über-

Tabelle 3

Nr.	Name	Alter	Ge- schlecht	Diagnose	Ausfall der Reaktion		
					Neben- nieren- rinde	Neben- nicren- mark	Tbc Bazillen
1	E. S.	49	M.	Doppelseitige cavernöse Tbc.	+	_	-
2	F. B.	57	M.	Doppelseitige cavernöse Thc.	1	1000	(+)
3	A. L.	28	M.	Doppelseitige Lungen-Tbc.	-		
4	W. G.	31	M.	Rechtsseitige cavernöse Tbc.	+		++
5	F. R.	37	W.	Doppelseitige Lungen-Tbc.	+		
6	J. K.	38	M.	Doppelseitige cavernöse Thc.	Ĥ	823	(十)
7	F. W.	49	M.	Doppelseitige infiltrative Tbc.	-	D <del>arries</del> :	(+)
8	A.E.	43	M.	Doppelseitige Lungen-Tbc.	+		++
9	O. F.	28	W.	Linksseitige cavernöse Tbc.			9 <del>-3</del> 1
10	P. Z.	46	M.	Doppelseitige Lungen-Tbc., rechts cavernös	+	100000	_
11	R. G.	56	M.	Doppelseitige cavernöse Tbc.	3		+
12	н. н.	26	W.	Doppelseitige cavernöse Tbc.	1 7	10-51 10-51	30-100 30-30
13	к. Е.	44	W.	Rechtsseitige Lungen-Tbc., Laryngitis tuberculosa	l _	Later -	
14	S. B.	74	M.	Rechtsseitige Lungen-Tbc.	1 +		++
15	M. S.	32	M.	Rechtsseitige, offene Lungen-Tbc.	(+)		(+)
16	E. B.	46	M.	Rechtsseitige cavernöse Tbc.			+
17	H, R.	45	M.	Doppelseitige cavernöse Tbc.	+		(+)
18	R. L.	45	M.	Rechtsseitige cavernöse Tbc.	++		
19	W. B.	30	M.	Doppelseitige Lungen-Tbc.	+	19-10	+
20	H. G.	33	M.	Rechtsseitige cavernöse Tbc.	(+)	<u>9-8</u>	-
21	P. D.	21	W.	Alte Lungen-Tbc. rechts, frisches Infiltrat links	+		(+)
22	M. F.	70	w.	Doppelseitige cavernöse Tbc.		1507 (1508)	
23	A. G.	25	M.	Rechtsseitige cavernöse Tbc.	<u>_t_</u>	2	+
24	Н. Н.	28	M.	Doppelseitige cavernöse Tbc.	(+)	2	+
25	K. E.	42	M.	Linksseitige Lungen-Tbc.		4400	·F

einstimmung mit den Ergebnissen früherer Untersuchungen nur in 80% der Fälle nachgewiesen werden. Bei leichten Fällen waren häufiger Abwehrproteinasen vorhanden als bei den schwereren. Im kachektischen Stadium fehlten antibakterielle Abwehrproteinasen meist vollständig.

Aus unsern Untersuchungsergebnissen geht eindeutig hervor, daß besonders bei fortgeschrittener Lungentuberkulose fast immer mit einer mehr oder weniger schweren Insuffizienz der Nebennierenrinde gerechnet werden muß. Da die Nebenniere von großer Wichtigkeit, ja von ausschlaggebender Bedeutung für die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegenüber Infektionen und Toxinen ist, führt ihre Schädigung leicht zum Auftreten eines Circulus vitiosus. Die Folge der Herabsetzung der Funktionstüchtigkeit der Rinde ist eine mangelhafte Bildung von Abwehrstoffen. Dies begünstigt die Entwicklung und die Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses, was wiederum eine weitere Verschlechterung der

Rindentätigkeit bewirkt usw. Der Tod bei Tuberkulose dürfte zu einem hohen Prozentsatz – Hausmann spricht von 36% – auf einer Nebennierenrindeninsuffizienz beruhen.

Die Besserung oder vollständige Behebung der Nebennierenrindenstörung sollte daher ein wesentliches Ziel der Therapie bei der Lungentuberkulose sein. Leider steht von den verschiedenen Rindenhormonen einstweilen nur das Desoxycorticosteron, das Elektrolytstoffwechselhormon, zur Verfügung, während die den Kohlenhydratstoffwechsel regulierenden Glukocorticoide noch nicht im Handel sind.

# Zusammenfassung

Verff. untersuchten 302 Kranke mit Lungentuberkulose auf das Vorhandensein von Funktionsstörungen der Nebennieren und auf das Vorkommen von auf Tuberkelbazilleneiweiß eingestellten Abwehrproteinasen im Harn. Es zeigte sich, daß bei schweren Tuberkulosefällen fast immer Störungen der Nebennierenrindenfunktion nachweisbar sind. Bei frischen oder leicht verlaufenden Tuberkulosen ist nur in etwa 36% der Fälle eine solche Störung vorhanden; sie ist meist leichteren Grades. In Bestätigung früherer Untersuchungen wurde gefunden, daß sich nur bei ungefähr 80% aller Lungentuberkulösen im Harn Proteinasen finden, die das Eiweiß von Tuberkelbazillen abzubauen vermögen.

### Résumé

Les auteurs ont vérifié chez 302 sujets atteints de tuberculose pulmonaire la présence de troubles fonctionnels des glandes surrénales et celle d'enzymes (dans l'urine), capables d'hydrolyser les protéines du Mycobacterium tuberculosis. Le résultat de ces recherches montre qu'il existe dans presque tous les cas graves un trouble du cortex des glandes surrénales. Dans les cas bénins, un tel trouble n'existe que chez 36% des malades; il est en règle générale de nature légère. La médullaire surrénale ne révèle aucun trouble. En confirmation des recherches précédentes, 80% seulement des personnes examinées éliminaient dans leurs urines des enzymes qui hydrolysent les protéines du Mycobacterium tuberculosis.

### Riassunto

Gli A.A. hanno sottoposto ad un esame 302 ammalati colpiti di tuberculosi polmonare per verificare la presenza di turbamenti funzionali delle surrenali e quella di proteinasi di difesa specifiche per le proteine del bacillo di Koch nell'urina. Nei casi gravi hanno quasi sempre potuto mettere in evidenza dei turbamenti della funzione della corteccia surrenale. Nei casi recenti o ad andamento blando il disturbo, generalmente di natura lieve, non era presente che in circa il 36% dei casi. In conformità con risultati di ricerche precedenti si trovarono nell'urina proteinasi atte a disintegrare le proteine del Bacillo di Koch soltanto in circa l'80% degli ammalati.

# Summary

The authors examined 302 patients with pulmonary tuberculosis to check the presence of functional disorders of the adrenals and the presence of proteinases in the urine capable of hydrolysing the proteins of Mycobacterium tuberculosis. It was shown that a disturbance of the cortex of the adrenals exists in nearly all severe cases. Only 36% of the patients with mild tuberculosis had a disturbance of the adrenal cortex. There was no disturbance of the medulla of the adrenals. In confirmation of earlier researches it was found that only 80% of the patients with pulmonary tuberculosis excrete an enzyme with their urine which hydrolyses the proteins of Mycobacterium tuberculosis.

Abderhalden, E.: Die Abwehrfermente. Steinkopff, Dresden 1944. – Abderhalden, R.: Z. exper. Med. 100, 360 (1937). – Bronfin, J. D., und Guttman, P. H.: Amer. Rev. Tbc. 31, 1 (1935). – Cassano und Cataldo: Giorn. Tisiol. 7, 220. – Fischer, A.: Beitr. Klin. Tbk. 98, 410 (1942). – Hausmann, E.: Virchows Arch. 285, 550 (1932). – Hommeyer-Brentano, K. u. M.: Fschr. Ther. 20, 169, (1944). – Maestri: Riv. Pat. e Clin. Tbc. 10, 445 (1936). – Stefko, W., und Tscherokowa, M.: Beitr. Klin. Tbk. 73, 791 (1930). – Thaddea, S.: Dtsch. med. Wschr. 62, 1171 (1936). – Thompson, J. T., und Whitehead, R. W.: Endocrinology 15, 495 (1931). – Trautwein, H.: Beitr. Klin. Tbk. 92, 426 (1938). – Villanova, P.: Le Concours Médical 70, 1667 (1948).