

# Wechselwirkungen zwischen Endocrinium und Gewebsreaktion bei der Tuberkulose

Autor(en): **Rössler, H.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **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 corticossurrénale dans les réactions biologiques**

PDF erstellt am: **23.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307082>

## **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.

## Wechselwirkungen zwischen Endocrinium und Gewebsreaktion bei der Tuberkulose

Von H. Rössler, Münster i. W.

Wir haben in den letzten Jahren gelernt, viele krankhafte Vorgänge im Zusammenhang mit einer hormonalen Regulationsstörung anzusehen. Ob die endokrine Steuerung dabei im Vordergrund steht und inwieweit vegetativ-nervöse Mechanismen, Antigen-Antikörper-Reaktionen, vielleicht auch fermentchemische Umsetzungen und andere, uns bisher unbekannte Einflüsse eine Rolle spielen, ist noch gar nicht im einzelnen zu übersehen. Je mehr Einzelheiten uns bekannt werden, desto komplexer wird das ganze Fragengebiet und desto mehr Probleme ergeben sich. Immerhin haben uns die Ergebnisse der neueren endokrinologischen Forschung Lichtblicke in manche bisher dunkle Zusammenhänge im körperlichen Reaktionsgeschehen gebracht.

Eine Reihe von Beobachtungen sprechen nun dafür, daß auch bei der *Tuberkulose* bestimmte, vielleicht gesetzmäßige Beziehungen bestehen zwischen der Drüsenfunktion und dem Ablauf der Krankheitserscheinungen. Wir sind dieser Frage an Hand von Tierexperimenten und Untersuchungen an Patienten nachgegangen.

Es zeigte sich dabei, daß es unter dem infektiösen *Reiz* zunächst zu ganz ähnlichen Erscheinungen kommt, wie wir sie von jeder unspezifischen «stress»-Wirkung her kennen.

Zu diesen Erscheinungen gehören die bekannten Veränderungen des Blutbildes, insbesondere der Eosinophilen und Lymphocyten, deren enger Zusammenhang mit der Nebennierenrindenfunktion ja schon von *Dougherty* u. Mitarb., *Tonutti* u. a. demonstriert werden konnte; ferner der Anstieg der Blutzuckerwerte, Absinken des Blutcholesterins, Verschiebung der Serumeiweißzusammensetzung, Veränderungen des Harnsäurekreatininquotienten, um nur einige von ihnen zu nennen.

Die meisten dieser Erscheinungen finden wir, wie gesagt, auch beim typischen hypophysär-adrenal gesteuerten Reizgeschehen, so daß schon wegen dieser Ähnlichkeit der Befunde an einen Zusammenhang zu denken ist. Bei der Mehrzahl unserer Tuberkulosepatienten (ausschließlich Knochen- und Gelenktuberkulosen) fanden sich im Urin stark schwan-

kende Steroidwerte, und zwar besonders bei denjenigen, die unter einem akuten infektiösen «stress» standen, wenn ich es einmal so bezeichnen darf. Ein einheitliches Bild läßt sich aus der bisher relativ kleinen Zahl der untersuchten Fälle noch nicht gewinnen, aber die Befunde weisen darauf hin, daß das Hypophysen-Nebennierenrinden-System irgendwie mitbeteiligt ist.

Diese Teilnahme der Nebennierenrinden am Infektionsablauf zeigten uns histologische und histochemische Untersuchungen dieser Organe bei 85 tuberkulös infizierten Kaninchen, die in verschiedenen Krankheitsstadien seziiert wurden.

Übereinstimmend war bei ihnen zunächst eine Stimulierung der Rindenfunktion festzustellen, dargestellt durch eine Verbreiterung der sezernierenden Rindenschichten (Abb. 1). Hielt der infektiöse Reiz über mehrere Wochen an, ohne daß wesentliche Schwankungen im klinischen Befund der Tiere eintraten, blieben die Bilder der leicht bis mäßig verbreiterten sezernierenden Rindenzonen ohne signifikante Veränderungen bestehen. Die Kaninchen jedoch, die besonders schwere Krankheitsbilder aufwiesen, die Re- oder Superinfektionen durchmachten oder die wir zusätzlichen toxischen Belastungen aussetzten, wiesen eine ziemlich eindeutige Verschmälerung der hormontragenden Zonen ihrer Adrenalorgane auf, in Extremfällen bis auf hauchdünne Streifen. Die Gesamtquerschnitte der Nebennierenrinden waren dabei meist normal breit oder sogar noch verbreitert, in den schwersten Fällen schmal und atrophisch. Wir erklären uns diese Befunde so, daß es unter dem Infektionsreiz zu einer Steigerung der Rindenaktivität kommt, wobei sich die Drüsen bei länger anhaltendem, ungestörtem Krankheitsverlauf an einen Zustand höheren Produktionsniveaus gewöhnen. Wird der Reiz zu stark oder dauert er zu lange, kann es zu einer Einengung der Leistungskapazität des Rindenorgans oder des ganzen hypophysär-adrenalen Systems kommen, mit der neue, stärkere Belastungen nicht mehr kompensiert werden können. Diese letzte Gruppe von Tieren war es auch, die interkurrenten Reizen gegenüber am schnellsten erlag.

Die Zusammenhänge der endokrinen Reglerfunktion mit dem Ablauf der Krankheitsprozesse demonstrieren nun einige Modellversuche an Ratten, die vor Beginn des Experimentes mit 200 mg Tuberkelbazillen infiziert worden waren :

1. Exstirpierten wir beide Nebennieren, so verlief die Infektion schwerer und rascher als bei Tieren mit intakten Drüsen. Interkurrenten Reizen gegenüber erwiesen sich diese Ratten ebenso empfindlich, wie wir es vorher bei den Kaninchen mit überlastetem Drüsensystem gesehen hatten.

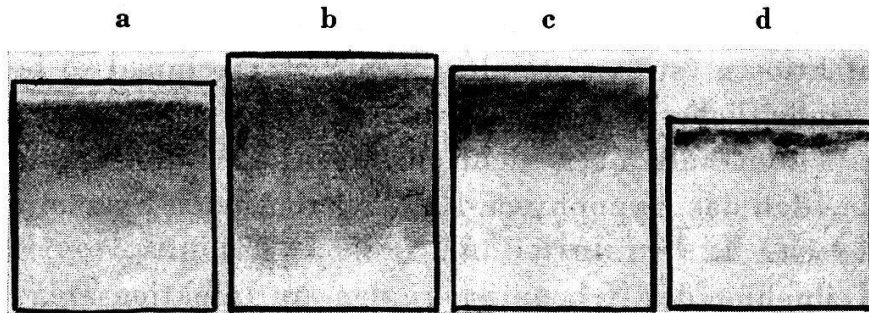


Abb. 1. Schematische Querschnitte durch die Nebennierenrinde von Kaninchen. Darstellung der steroidtragenden Schichten mit Semicarbazid- und Phenylhydrazinreaktion sowie Plasmalfärbung. a = normales Tier; b = stationäres Rindenbild bei chronischem, gutartig verlaufendem Tuberkuloseprozeß; c = Verschmälerung der sezernierenden Zone unter stärkeren Reizwirkungen; d = Extremfall von c.

2. Entfernten wir die Hypophysen *vor* der Infektion, ergaben sich klinisch und histologisch keinerlei signifikante Unterschiede zu den intakten Tieren.

Nahmen wir die Hypophysektomie aber 14 Tage *nach* der Infektion vor, schienen die Krankheitsprozesse, die sich bis dahin in den Lungen entwickelt hatten, nahezu stationär zu bleiben. Jedenfalls ergaben die histologischen Bilder nach 5 Wochen weniger schwere Befunde als bei den Kontrolltieren mit intakten Hypophysen.

3. Führten wir tuberkulös erkrankten Ratten jedoch laufend große Dosen von Hypophysenvorderlappenextrakten zu, sahen wir gleichfalls eine Erschwerung der histologischen Lungenbefunde, insbesondere ein stärkeres Hervortreten exsudativer Erscheinungen und kaum Proliferationsgewebe. Diese Beobachtungen wurden noch deutlicher, wenn wir an Stelle des Vorderlappengesamtextraktes reines ACTH (Farbwerke Höchst) verwendeten.

Neben den quantitativen spielen aber sicherlich auch *qualitative* Unterschiede der Rindensekretion eine Rolle. Substituiert man adrenaletomierte Ratten mit verschiedenen Rindenextrakten, erzielt man ganz verschiedene Wirkungen. So sahen wir unter Cortison eine Verschlimmerung der tuberkulösen Krankheitsbilder, insbesondere wiederum ein stärkeres Hervortreten der exsudativ-käsigen Durchsetzung der Lungen ohne wesentliche Tendenz zu proliferativen Erscheinungen. Unter dem Einfluß von Desoxycorticosteronacetat dagegen lebten die Tiere im allgemeinen etwas länger und in den Lungen fiel im Gegensatz zum Cortison eine reichlichere Entwicklung typischen Granulationsgewebes, eine stärkere lymphocytäre Haufenbildung und eine geringere Ausdehnung der Prozesse auf.

Die Experimente zeigen die Beeinflussung des Krankheitsablaufes durch die Wirkung der Adrenalhormone. Ob sich diese im Tierversuch

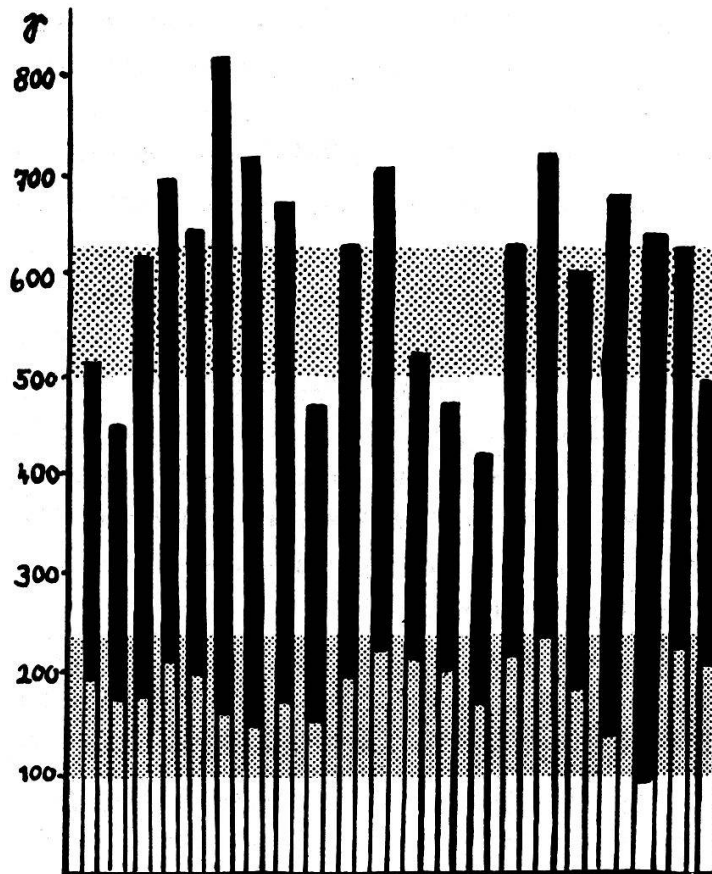


Abb. 2. Steroidwerte im Urin von Knochentuberkulose-Patienten in  $\gamma$  pro Tag. Die Gesamthöhe der Säulen stellt die Oxy-Fraktion dar, ihr unterer weißer Teil die Desoxy-Fraktion. Der untere graue Querstreifen gibt die mittleren Normalwerte der 11-Desoxy-corticoide, der obere der 11-Oxy-Corticoide bei gesunden Versuchspersonen an. Jede Säule entspricht einem Patienten.

künstlich gesetzten Schwankungen des Wirkstoffangebotes auch beim kranken Menschen in ähnlicher Weise abspielen, wissen wir nicht. Die fraktionierten Analysen der Oxy- und Desoxycorticoide im Urin von Tuberkulosepatienten ergaben jedoch in der überwiegenden Anzahl der Fälle Schwankungen in der Gesamtausscheidung, wobei besonders die  $C_{11}$ -oxydierte Fraktion deutliche Abweichungen nach oben und unten zeigte (Abb. 2). Ein klares Urteil über die Art der Veränderungen läßt sich an Hand unseres geringen bisher untersuchten Materials noch nicht fällen. Die Beobachtungen deuten jedoch darauf hin, daß infolge der Schwankungen vor allem der Glucocorticoide bei weitgehender Konstanz der Mineralcorticoide ein Mißverhältnis im normalen Gleichgewicht der Rindensekrete eintritt, das vielleicht ähnliche Konsequenzen nach sich zieht, wie wir sie am tierexperimentellen Modell sahen.

Man kann hier einwenden, daß ja sicherlich auch bei normalen Menschen schon unter dem Einfluß der Belastungen des täglichen Lebens laufende Schwankungen in der Aktivität des labilen hypophysär-



adrenalen Systems eintreten können. Diese Möglichkeit besteht sicherlich bis zu einem gewissen Grade. Lassen sich aber die oben geschilderten Beobachtungen an einem größeren Untersuchungsmaterial bestätigen, dann wäre damit erwiesen, daß die endokrine Regulation als *ein* Faktor beim Infektionsablauf eng mit der jeweiligen Krankheitssituation gekoppelt ist und daß den verschiedenen Reaktionsweisen der Gewebe auch quantitative und qualitative Schwankungen der Steroidausschüttung entsprechen.

Wir wissen ja, daß es unter dem Einfluß der Nebennierenrindenhormone zu ganz erheblichen Stoffwechselveränderungen kommen kann. Die Körpergewebe müssen sich mit ihnen auseinandersetzen. Ihre biologische Leistungsfähigkeit wird dadurch im günstigen oder ungünstigen Sinne beeinflusst. Dadurch wird ihre Resistenz auch zu einem stoffwechselphysiologischen Problem.

Die hier dargelegten Untersuchungen sind, wie gesagt, Anfangsergebnisse, sie bedürfen noch der Nachprüfung auf einer breiteren Basis. Sie veranschaulichen aber auch bei der Tuberkulose das Zusammenspiel zwischen der Drüsenfunktion und dem reaktiven Geschehen im Körper unter dem Einfluß der Infektion. Inwieweit diese Zusammenhänge für praktische Zwecke auszubauen sind, muß die Zukunft lehren.

#### *Zusammenfassung*

Bei Tuberkulosepatienten lassen stark wechselnde Steroidausscheidungen im Urin auf Schwankungen der NNR-Tätigkeit schließen. Histochemische Untersuchungen bei Versuchstieren zeigten, daß sich unter der Infektion signifikante Veränderungen im NNR-Gewebe abspielen. Die Entfernung der Hypophyse oder der Nebennieren hatte ebenfalls einen Einfluß auf den Krankheitsverlauf, und Substitution mit verschiedenen Corticoidfraktionen ließ jeweils verschiedene, aber kennzeichnende Wirkungen auf die Krankheitsprozesse erkennen. Diese Beobachtungen lassen bestimmte Beziehungen zwischen Endocrinium, insbesondere dem Hypophysen-NNR-System, und dem Ablauf des tuberkulösen Krankheitsgeschehens wahrscheinlich erscheinen.

#### *Summary*

The great variations in the steroid excretion in the urine of tuberculous patients indicate variations in the activity of the adrenal cortex. Histochemical investigations on experimental animals have shown that, during the infection, significant changes in the tissue of the adrenal cortex occur. The removal of the hypophysis or the adrenals had also an influence on the process of the disease, and substitution with different

corticoid fractions showed different but characteristic actions upon the process of the disease. These observations let it seem probable that there are certain connections between the endocrine system, especially the hypophysis-adrenal cortex system, and the process of a tuberculosis infection.

*Diskussion:*

*W. Zimmermann* (Trier): Zur Vermutung des Vortragenden *Rössler*, daß bei Tbc. und anderen Infektionen die Steroidausscheidung erhöht sein könnte, wird mitgeteilt, daß bei über 300 eigenen 17-Ketosteroidanalysen bei Infektionskranken, einschließlich Tbc., eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Erniedrigung der 17-KS-Ausscheidung beobachtet wurde, ohne Erhöhung bei Beginn von leichten Erkrankungen. Dies stimmt mit Befunden von *Rivoire* u. Mitarb. bei Tbc. und anderen Autoren überein.

*H. Tellenbach* (München): Wie die tuberkulöse führt auch die diphtherische Infektion zu bedeutsamen Reaktionen im hypophysär-adrenalen System. Diese Zusammenhänge, dem Pathologen aus den Befunden an der Nebenniere bekannt, wurden jüngst von *Tonutti* an eindrucksvollen Experimenten beleuchtet. Der Kliniker, der evidente Manifestationen von Hypophysen-Nebennierenrindenveränderungen nicht zu Gesicht bekommt, kann hingegen gelegentlich die Wirkungen des Follikelhormons im diphtherisch infizierten Organismus konstatieren. *Tonutti* und *Matzner* konnten bei kastrierten und hypophysektomierten Tieren durch Gaben von Östradiol und Diphtherietoxin eine schwere hämorrhagische Nekrose der Uterusschleimhaut herbeiführen. Bei einer vom Ref. beobachteten Patientin, die offenbar längere Zeit Bazillenträgerin war, manifestierte sich genau in der Mitte des Intermenstrums eine schwere hyperergische Rachen-diphtherie. Am darauffolgenden Tage kam es zu einer Genitalblutung. Dabei hat es sich nicht um eine echte Menstruationsblutung, sondern um eine toxinbedingte hämorrhagische Nekrose der Uterusschleimhaut gehandelt, die den laufenden Zyklus unterbrach. So läßt sich an der Blutung der Uterusschleimhaut, dem hämorrhagischen Phänomen par excellence, auch klinisch zeigen, wie die Reaktionsfähigkeit eines Gewebes durch die Steroide der Hormone modifiziert werden kann.

*A. Saurer* (Zürich): Ich möchte auf meine empirischen Reaktionskurven hinweisen, die ich im Zusammenhang mit Hyper- und Hypofollikulinismus und bei allergischen Erkrankungen gezeigt habe («Antihistamine bei Hyperfollikulinismus»). Sie gelten offenbar auch für entzündliche Prozesse anderer Genese und machen die Inkonzanz der Cortisoneffekte verständlich. Die Schaffung eines optimalen Reaktionsterrains durch phasengerechte Medikation erscheint bei infektiös-entzündlichen Erkrankungen so wichtig wie die Bekämpfung des Erregers. Die Entzündungsbereitschaft verstärkt sich bei der Frau im allgemeinen inter- und prämenstruell, doch besteht auch beim Mann eine analoge Periodizität. Unter gewissen Umständen kann die Wirkungsrichtung einer Medikation phasenmäßig wechseln, indem sie bald entzündungshemmend, bald entzündungsfördernd wirkt.