

NEERUPEALISTE KOORE FUNKTSIOONI MUUTUSTEST KOPSUTUBERKULOOSIHAIGEIL SEOSSES KLIINILISE PILDID JA RAVIGA

J. KARUSOO

Hüpfüsaar-adrenaalsüsteemi funktsionaalsele seisundile omistatakse tuberkuloosikliinikus viimastel aastatel suurt tähtsust.

Mitmete uurijate arvates on tuberkuloosse intoksikatsiooni nähud — nõrkus, jõuetus, väsimustunne, isutus, kehakaalu langus, hüpotoonia — tingitud neerupealiste koore alafunktsioonist või insufitsientsusest [1, 7, 10, 11, 12, 33, 34].

Rõhutatakse, et tuberkuloosse protsessi ulatus, kestus ja intoksikatsioon avaldavad olulist mõju neerupealiste koore insufitsientsuse kujunemisele. Enamik uurijaid on neerupealiste koore funktsionaalse seisundi hindamiseks määranud 17-ketosteroidide erituse uriinis. Madalat 17-ketosteroidide eritust on täheldatud enamasti raskema tuberkuloosiprotsessiga haigetel ning seda peetakse halvaprognostiliseks, eriti kui see esineb pikemat aega ja koos neerupealiste koore insufitsientsuse kliiniliste nähtudega [2, 3, 9, 13, 14, 18, 20, 24]. 17-ketosteroidide erituse tõusu aga seostatakse tuberkuloosiprotsessi healoomulise kuluga ja peetakse hea prognoosi näitajaks [16, 18]. Kuid kirjanduses esineb ka väiteid neerupealiste koore alafunktsiooni kasulikust toimest kopsutuberkuloosi paranemisse [19, 21].

Et algavate, värskete tuberkuloosiprotsesside puhul on kirjeldatud 17-ketosteroidide erituse tõusu ja seda, et pikemaajalise tugeva intoksikatsiooni toimel langeb 17-ketosteroidide eritus alla normi, siis vaadeldakse seda adaptatsiooniteooria (Selye') järgi kui vastust *stress*'ile: algul hüpfüsaar-adrenaalsüsteemi funktsioon tõuseb, sest see pidurdab põletikulist reaktsiooni, hiljem aga ilmub pideva *stress*'i toimel väljakurnatud hüpfüsaar-adrenaalsüsteemi alafunktsioon [2, 13, 27, 28, 29, 31].

K. L. Radenbach jt. [25, 26] kirjeldasid paranemisfaasis tuberkuloosihaigetel hüpfüsaar-adrenaalsüsteemi funktsiooni ajutisi kõrgenemisi — hüperkortiitsismi ja ajutisi Cushingi sündroomi — ning väitsid, et hüpfüsaar-adrenaalsüsteemi funktsiooni muutused pole seletatavad adaptatsioonisündroomiga. Hüpfüsaar-adrenaalsüsteemi funktsiooni ajutist tõusu vaatlevad nad kui üldist bioloogilist fenomeni, mis ilmneb kõigi haiguste reparatsioonifaasis. Neerupealiste koore alafunktsiooni vaatlevad nad kui hüpfüüsi alafunktsioonist tingitud kaitsereaktsiooni infektsioonile. Kuigi neerupealiste koore funktsiooni tõus pidurdab põletikulist reaktsiooni ning soodustab sellega infektsiooni levikut, ei progresseeru infektsioon kemoterapeutilis-antibiootiliste preparaatide kasutuselevõtu puhul, vaid täheldatakse koguni tuberkuloosiprotsessi paranemist. See ongi hormooniravi printsiip.

Neerupealiste koore funktsionaalse seisundi üle otsustamiseks ei piisa hormoonide erituse määramisest. Hüpfüsaar-adrenaalsüsteemi funktsionaalsete reservide hindamiseks kasutatakse tema võimet vastata *stress*'ile. AKTH-ga koormamisel intaktsete neerupealiste funktsioon tõuseb. Arvestades, et glükokortikoidide peegel veres reguleerib eosinofiilide hulka, soovitab G. W. Thorn [32] 25 TÛ AKTH süstimise toimel ilmnevat eosinofiilide hulga langust üle 50% kasutada neerupealiste koore intaktsuse

määramiseks. Paljud uurijad [10, 15] on Thorni testi kasutanud tuberkuloosigaetete neerupealiste koore intaktsuse hindamiseks. O. Laur [23] soovib Thorni testi sümptomaatilise Cushingi sündroomi hüpofüsaarse või adrenokortikaalse geneesi diferentseerimiseks.

Meie ülesandeks on uurida neerupealiste koore funktsionaalseid muutusi kopsutuberkuloosigaetel haiguse kliinilise pildi alusel ning ravi puhul.

Metoodika

17-ketosteroidide eritus määrati kõikidel haigetel Miloslavski poolt modifitseeritud Zimmermanni reaktsiooniga vähemalt kahel päeval. Dünaamiliseks uurimiseks määrati ravi algul 1—3 päeva vältel 17-ketosteroidide erituse nivoo hiljem uuriti 10-päevaste vaheaegade (ravi algul ka sagedamini). Eraldi määrati 17-ketosteroidide eritus tuberkuloosiprotsessi ägenemise, õhkrinna rajamise, torakokaustika, kolapskirurgilise operatsiooni ja tuberkuliinireaktsiooni korral.

Thorni test tehti ravi algul, 2—4 päeval alates kella 10-st. Selle eesmärgiks oli eosinofiilide hommikuse füsioloogilise languse vältimine. Eosinofiilide arv määrati Dungeri lahuses Bürkeri loenduskaambris nii vahetult enne kui ka kaks, kolm ja neli tundi pärast 20 TÜ AKTH nahaalusi süstimist. Positiivseks (normaalseks) loeti eosinofiilide arvu langust üle 50%. Negatiivsete tulemustega (patoloogilist) Thorni testi [32] korrati 10-päevaste vaheaegadega seni, kuni see muutus positiivseks.

Haigetel mõõdeti pikkus ja kehakaal. Pikkusele vastava normaalkaalu määramisel võeti aluseks prof. J. Auli andmed. Alakaaluliseks loeti normaalkaalust üle 4 kg kergemad ja ülekaaluliseks normaalkaalust üle 4 kg raskemad haiged.

Haigete seerumivalgu nihete kaudseks hindamiseks kasutati Weltmanni termokoagulatsiooni lävise määramist ja kadmiumireaktsiooni [8].

Haiged jaotati intoksikatsiooni tugevuse järgi: B₁ — kergemad subkompenseeritud, B₂ — raskemad subkompenseeritud, C — dekompenseeritud.

Kõikidel haigetel sooritati tavalised kliinilised uuringud.

Uurimistulemuste tõenäosust hinnati Studenti *t*-testi ja χ^2 -testi abil, materjali homogeensust keskmise ruuthälbe (σ) abil [4].

Töö tulemused ja analüüs

Töö teostati Tartu Linna Tuberkuloositõrje Dispanseri statsionaaris 1. septembrist 1958 kuni 1. maini 1960.

Uuriti 156 kopsutuberkuloosigaiget — 91 meest ja 65 naist vanuses 18—45 aastat. 17-ketosteroidide eritust ööpäevases uriinis uuriti 137 haigel, neist 81 dünaamiliselt. Thorni test tehti 94 haigele, 75 juhul paralleelselt 17-ketosteroidide erituse määramisega.

Tuberkuloosi vormide järgi jaotati haiged järgmiselt: esmane kompleks — 2, bronhoadeniit — 1, miliaarne — 1, alaäge dissemineerunud — 2, eksudatiivne pleuriit — 1, koldeline — 3, krooniline dissemineerunud — 42, infiltratiivne — 98 ja krooniline fibrokaverniline — 6 juhtu. Eksudatiivne pleuriit kaasus kopsuprotsessile 3 juhul. Tuberkuloosiprotsess oli infiltratiivses faasis 51 ja lagunemisfaasis 97 haigel. 106 haiget eritas tuberkuloositekitajaid.

Thorni testi tehti 140 korda (94 haigele). Eosinofiilide esialgne arv 1 mm³ veres oli 30—900, keskmiselt 166. 18 haigel oli eosinofiilide arv alla 100, mistõttu polnud võimalik uurida eosinofiilide arvu muutusi. AKTH toimel eosinofiilide arv langes 7—97%, keskmiselt 64%. Thorni test loeti negatiivseks (patoloogiliseks) juhul, kui eosinofiilide arv langes vähem kui 50% või tõusis, nagu seda esines 5 haigel. Eosinofiilide hulk kasvas AKTH toimel 40—260%, keskmiselt 76,0%. Maksimaalselt muutus eosinofiilide arv 76 juhul 4 tundi, 42 juhul 3 tundi ja 22 juhul 2 tundi peale AKTH süstimist.

Thorni testil puudub seos kopsutuberkuloosi vormi ja faasiga, seost intoksikatsiooni astmega ja tuberkuloosiprotsessi kestusega näitab tabel 1.

Tabel 1

Thorni test	Kompensatsiooniaste				Tuberkuloosiprotsessi kestus			
	B ₁		B ₂		kuni 4 kuud		4 kuud — 8 aastat	
	Haigete				Haigete			
	arv	%	arv	%	arv	%	arv	%
Positiivne	34	36,1	15	16	26	27,7	23	24,5
Negatiivne	6	6,4	21	22,3	8	8,4	19	20,2
Eosinofiile 1 mm ³ -s alla 100	9	9,6	9	9,6	12	12,8	6	6,4

Nagu tabelist selgub, avaldavad Thorni testile mõju nii intoksikatsiooni tugevus kui ka tuberkuloosiprotsessi kestus. Thorni testi resultaate erinevus B₁- ja B₂-grupis on χ^2 -testi järgi 5% tasemel ($P < 0,05$).

Tabel 2

Thorni testi normaliseerumine

Haiged	Thorni test negatiivne	Normaliseerumise aeg päevades			
		10	20	30	80
Arv	27	14	5	4	1
%		52	18,5	14,7	3,7

anamneesi. Haige puhul, kellel eosinofiilide arv AKTH toimet suurenes, kuigi ta paranes hästi, võis olla tegemist sensibiliseerumisega AKTH suhtes.

Normiks loeti 17-ketosteroidide eritus siis, kui see oli meestel 9,5—28,5 mg ööpäevas (keskmiselt 18,4 mg) ja naistel 7,5—24,5 mg ööpäevas (keskmiselt 14,5 mg), vastavalt uuritud tervete andmetele.

Uuritavad haiged grupeeriti 17-ketosteroidide esialgse erituse alusel, määrati nende keskmine eritus ja selle keskmine ruuthälve.

Tabel 3

17-ketosteroidide ööpäevane eritus uuritavatel haigetel

17-ketosteroidide eritus	Mehed			Naised			Haiged kokku	
	Arv	17-ketosteroidide keskmine eritus, mg	$\pm\sigma$	Arv	17-ketosteroidide keskmine eritus, mg	$\pm\sigma$	Arv	%
Alla normi	6	7,5	0,84	11	6,8	0,56	17	12,4
Normis	46	20,2	5,9	35	16,1	4,6	81	59,1
Kõrgenenud	26	37,5	5,3	12	31,4	4,8	39	28,5

Materjali homogeensus: eri gruppides on küllaldane keskmine eritus on suurem kui kolmekordne keskmine ruuthälve.

Selgesti täheldatavat seost tuberkuloosi vormide ja 17-ketosteroidide erituse vahel ei saadud sedastada, seost tuberkuloosihaike kompensatsiooni astmega aga näitab tabel 4.

Tabel 4

Tuberkuloosse intoksikatsiooni mõju 17-ketosteroidide eritusele

17-ketosteroidide eritus	Kompensatsiooni aste					
	B ₁		B ₂		C	
	Haigete					
	arv	%	arv	%	arv	%
Alla normi	5	29,4	9	53	3	17,6
Normis	33	40,8	44	54,3	4	4,9
Kõrgenenud	23	61,5	16	38,5	—	—

Tabelist 4 nähtub, et 17-ketosteroidide eritus sõltub tuberkuloosihaike üldseisundist: madala eritusega haigetel on enamik raskemas subkompenseeritud (53%) või dekompenseeritud (17,6%) seisundis; normaalse eritusega haiged on enamikus kergemas (40,8%) või raskemas (54,3%) subkompenseeritud seisundis; kõrgenenud eritusega haiged on enamikus (61,5%) kergemas subkompenseeritud seisundis.

Tabel 5

Tuberkuloosiprotsessi kestuse mõju 17-ketosteroidide eritusele

17-ketosteroidide eritus	Haigusprotsessi kestus				
	Kuni 2 kuud	2—6 kuud	6—12 kuud	1—8 aastat	sellest protsessi ägenemist 6 kuu jooksul
	Haigete arv				
Alla normi	7	1	1	8	6
Normis	29	6	4	42	28
Kõrgenenud	22	1	4	12	10

Lühema haigusprotsessi puhul püsib madal 17-ketosteroidide eritus lühemat aega, pikema protsessi puhul pikemat aega. 17-ketosteroidide erituse tõusu korral on enamasti tegemist haiguse lühema kestusega või pikema ning kergema haiguskuul korral protsessi hiljutise ägenemisega. Normaalse 17-ketosteroidide erituse puhul on suhteliselt suurem hulk haigeid pikema anamneesiga.

Eespooltoodust selgub, et nii tuberkuloosiprotsessi kestus kui ka intoksikatsiooni tugevus mõjutavad haigetel 17-ketosteroidide eritust ja neerupealiste koore reageerivust AKTH-le (Thorni test). Karakterseid on ka dünaamilised 17-ketosteroidide erituse muutused ravi vältel, mis sõltuvad hüpofüsaar-adrenaalsüsteemi funktsionaalsusest seisundist ravi algul.

Tabelist 6 selgub, et 17-ketosteroidide erituse dünaamika on hüpofüsaar-adrenaalsüsteemi funktsionaalse seisundi näitaja.

Madal 17-ketosteroidide eritus, kui ta püsib lühemat aega ja ravi vältel normaliseerub või isegi ajutiselt kõrgeneb, pole neerupealiste koore insuftsientsuse näitaja, sest ka Thorni testid on neil juhtudel positiivsed. Siin näib neerupealiste koore ajutine alatallitus olevat tingitud hüpofüüsi alafunktsioonist; ka puuduvad siin neerupealiste alafunktsiooni kliinilised nähud. Madal 17-ketosteroidide eritus, mille puhul

ka Thorni test on negatiivne ja mis alles pikemaajalise ravi toimel tõuseb normi piiresse, viitab neerupealiste koore relatiivsele insufitsientsusele. Neil juhtudel esineb haigetel ka neerupealiste alafunktsiooni kliinilisi nähte.

17-ketosteroidide erituse muutused ravi toimel on variatsioonstatistiliselt Studenti t-testi järgi 1% tasemel ($P < 0,01$).

Tabel 6

Thorni test ja 17-ketosteroidide erituse muutused ravi vältel

17-ketosteroidide eritus		Thorni test			Eosinofiile 1 mm ³ -s alla 100
Ravi algul	Ravi vältel	Haigete arv	Positiivne	Negatiivne	
			Haigete arv		
Alla normi	Ajutiselt kõrgenes, hiljem normaliseerus	5	5	—	—
„	Normaliseerus	5	—	2	2
„	Pole uuritud	7	1	—	—
	K o k k u	17	6	2	2
Normi piires	Normi piires	27*	10	1	5
„	Ajutiselt kõrgenes, hiljem normaliseerus	6	2	2	—
„	Kõrgenes	11	—	5	4
„	Pole uuritud	37	7	1	—
	K o k k u	81	19	9	9
Kõrgenenud	Püsis kõrgenenuna 1—2 päeva, hiljem normaliseerus	9	2	1	1
„	Püsis kõrgenenuna	7	5	—	2
„	Ravi lõpul normaliseerus	11	6	3	1
„	Pole uuritud	12	5	—	2
	K o k k u	39	18	4	6

* Ühel hormooniraviga ravitud haigel langes 17-ketosteroidide eritus ravi lõpul alla normi.

17-ketosteroidide eritus, mis ravi algul oli normaalne, võib ravi toimel kulgeda mitmeti. Grupis, kus 17-ketosteroidide eritus püsib ravi vältel normi piires, on Thorni test enamasti positiivne ja haigete üldseisund parem kui grupis, kus 17-ketosteroidide eritus ravi lõpuks kõrgeneb ja Thorni test on alati negatiivne. Viimastest suhteliselt paremas seisundis on ka need haiged, kellel ravi toimel 17-ketosteroidide eritus ajutiselt kõrgeneb (kahel juhul tõusis neil 17-ketosteroidide eritus haigusprotsessi ägenemise ajal). Ravi toimel ilmnev 17-ketosteroidide tõus sõltub tuberkulooshaigete hüpofüsaar-adrenaalsüsteemi funktsionaalsest seisundist.

Haigetest, kellel 17-ketosteroidide eritus oli tõusnud juba ravi algul, on enamik jühikese anamneesiga ja kergemas subkompenseeritud seisundis. Neerupealiste koore

talitlust iseloomustab 17-ketosteroidide kõrgenenud erituse kestus; kui kõrgenenud eritus püsib pikemat aega, on Thorni test positiivne, lühemaajalise kõrgenenud erituse puhul esineb aga negatiivne Thorni test sagedamini. 17-ketosteroidide erituse tõusu kestus sõltub haiguse kestusest ja intoksikatsiooni tugevusest: lühemaajalise haigusprotsessi ja tugevama intoksikatsiooni puhul püsib kõrgenenud eritus kauem. Kui 17-ketosteroidide eritus ravi algul on kuni kahel esimesel päeval kõrgenenud, on see tõenäoliselt tingitud labiilse neuroendokriinse aparadi eritusest haiglasse saabumise puhul. Kuuel meie haigel normaliseerus eritus tuberkuliini toimel.

Värske või ägeneva tuberkuloosiprotsessi puhul on iseloomulik 17-ketosteroidide erituse labiilsus: tugev erituse võnkumine toimub normi piires ja ajuti üle selle. Ravi toimel 17-ketosteroidide eritus muutub stabiilsemaks. Pideva kõrgenemise või languse korral on 17-ketosteroidide eritus stabiilsem; normaliseerumise korral erituse võnkumine ajutiselt suureneb.

Alljärgnevalt vaatleme 17-ketosteroidide erituse ja tuberkuloosi kliinilise pildi seost. Vastavad tulemused esitame tabelleis 7 ja 8.

Tabel 7

**17-ketosteroidide eritus ja tuberkuloosi kliiniline sümptomatoloogia I
(Kaebuste esinemine ja kehakaalu muutused)**

Kliinilised nähud	17-ketosteroidide eritus					
	Alla normi		Normi piires		Kõrgenenud	
	Haigete					
	arv	%	arv	%	arv	%
Haigete arv	17	12,4	81	59,1	39	28,5
Kaebusi:						
esineb	15	88,2	55	67,5	21	54,8
ei esine	2	11,8	26	32,5	18	45,2
Kehakaal:						
alla normi	13	76,5	48	59,3	16	41,0
normis	3	17,6	23	34,8	14	36,0
kõrgenenud	1	5,9	5	6,2	9	23,0
Keskmine erinevus keskmisest normaalkaalust		-7,8		-5,4		-0,9

Tabelist 7 selgub, et rohkem kaebusi (köha, temperatuuri kõrgenemine, röga eritus, nõrkus, jõuetus, isutus, öine higistamine, vere köhimine, valud) esineb haigetel, kellel 17-ketosteroidide eritus on langenud. Subjektiiivsetest nähtudest esinevad nõrkus, jõuetus ja isutus kõige sagedamini 17-ketosteroidide madala erituse puhul, kõige harvemini aga 17-ketosteroidide kõrgenenud eritusega haigetel. Teised nähud — köha, röga eritus, temperatuuri kõrgenemine, öine higistamine — esinevad võrdse sagedusega kõigi kolme grupi haigetel; kiiret väsimist tuleb 17-ketosteroidide kõrgenenud eritusega haigetel isegi sagedamini ette. Võrreldes üksikute subjektiiivsete nähtude ja alakaalulisuse esinemist leidsime, et kehakaalu langus oli kõige sagedamini esinevaks nähuks kõikidel haigetel. Ülekaalulisi haigeid esineb kõige sagedamini 17-ketosteroidide kõrgenenud erituse puhul. Neerupealiste koore insufitsientsuse korral esineb haigetel tugev kaalu langus.

Tabelist 8 näeme, et arteriaalse vererõhu langust esineb igas grupis ja kuigi sagedamini 17-ketosteroidide madala erituse puhul, ei saa arteriaalse vererõhu langust ometi pidada karakterseks 17-ketosteroidide madalale eritusele, sest igas haigete grupis esineb ka vererõhu kõrgenemisi.

Tabel 8

17-ketosteroidide eritus ja tuberkuloosi kliiniline sümptomatoloogia II
(Pulsi frekvensi ja arteriaalse vererõhu muutused)

Kliinilised nähud	17-ketosteroidide eritus					
	Alla normi		Normi piires		Kõrgenenud	
	Haigete					
	arv	%	arv	%	arv	%
Pulsi frekvens						
alla 85	8	47,2	52	64,2	35	37
85—100	2	11,8	18	22,2	4	13
üle 100	7	41	11	13,6	—	—
keskmine		89		79		75
Arteriaalne vererõhk, mm/Hg						
alla 100	3	17,6	11	13,6	5	12,8
100—110	3	17,6	12	14,9	8	20,5
üle 130	10	58,9	52	64,2	21	53,9
111—130	1	5,9	6	7,4	5	12,8

Pulsi frekvensi võib pidada isegi karaktersemaks näitajaks, sest selle kiirenemist esineb kõige sagedamini 17-ketosteroidide madala erituse puhul. 17-ketosteroidide kõrgenenud erituse korral ei kiirene pulsi frekvens üle 100.

Neerupealiste koore insufitsiensus nähud tuberkuloosihaigetel sõltuvad haigusprotsessi kestusest, ulatusest ja intoksikatsiooni tugevusest. Neerupealiste koore insufitsiensus kliinilistel nähtudel võib täheldada seost 17-ketosteroidide madala eritusega ja negatiivse Thorni testiga, kuigi selget paralleeli ei saa siin tõmmata, sest kliiniliste nähtude kujunemisel on neerupealiste koore funktsionaalsete ja potentsiaalsete reservide seisund ja alafunktsiooni kestus ilmselt olulised.

Neerupealiste koore kliinilisi insufitsiensus nähte tuberkuloosihaigetel hinnatakse nähtude sageduse ja intensiivsuse järgi (tab. 9).

Tabel 9

Neerupealiste koore insufitsiensus kliiniliste tunnuste esinemine tuberkuloosihaigetel

17-ketosteroidide eritus	Haigete arv	Neerupealiste koore insufitsiensus nähud				Haiged kokku	
		Nõrgad		Väljakujunenud			
		Haigete					
		arv	%	arv	%	arv	%
Alla normi	17	3	17,6	4	23,6	7	41,2
Normis	81	4	4,9	5	6,1	9	11
Kõrgenenud	39	2	5,1	—	—	2	5,1

Haiged, kellel esineb neerupealiste koore insufitsiensus kliinilisi tunnuseid, on enamikus pikema anamneesiga. Lühema anamneesiga haiged on sel puhul tugev intoksikatsioon — miliaarne või alaäge dissemineerunud kopsutuberkuloos või

kaseosne pneumoonia. Kõik haiged on raskemas subkompenseeritud või dekompenseeritud seisundis ja kuigi 17-ketosteroidide eritus on normi piires või isegi ajuti tõusnud, esineb funktsionaalsete reservide kurnatus: Thorni test on negatiivne. Üksikult esineb neerupealiste koore insufitsiensus nähte (arteriaalse vererõhu langust, nõrkust jm.) ka teistel tuberkuloosiga haigetel, kellel Thorni test on positiivne. Nimeetatud nähud pole spetsiifilised neerupealiste insufitsiensusel. Iseloomulikke nähte — pigmentatsioon — võis sedastada ainult viiel haigel, ülejäänutel oli naha värvus kahvatu. Pigmentatsioonide puudumine ja naha kahvatu värvus viitab neerupealiste koore insufitsiensusel kõrval ka hüpofüüsi alatalitlusele.

Neerupealiste koore ülefunktsiooni kliinilist pilti võis sedastada kahel haigel. Üksikuid ülefunktsiooni nähte — *striae cutis*'t, vererõhu kõrgenemist — esines rohkem ja ka haigetel, kellel 17-ketosteroidide eritus oli normaalne või isegi madal.

Ravi kestis 31 haigel 1½—2 kuud, 38 haigel 2—4 kuud ja 12 haigel 4—7 kuud, kusjuures kasutati streptomüsiini, ftivasiidi ja PAS-i eri kombinatsioonides. Õhkrinnaravi rakendati 61 juhul, kusjuures seitsmel juhul rajati kahepoolne õhkrind, kahel juhul pneumoperitoneum ja kahel juhul alkoholiseeriti *nervus phrenicus*. Seitsmele haigele anti paralleelselt tuberkuloostaatilise raviga AKTH-d ja prednisooni. Ravi toimele paranes haigete seisund, esmajoones kadusid subjektiivsed nähud. Koos söögiisuga tõusis ka kehakaal. Keskmise kehakaalu tõus antibakteriaalse ravi puhul oli 2,7 kg, antibakteriaalse + hormooniravi puhul aga 8 kg. Ka laboratoorsed näitajad kõikusid normi piires.

Tabel 10

Erütrotsüütide settereaktsiooni, Weltmanni koagulatsioonilindi ja kadmiumireaktsiooni dünaamikast ravi vältel

Laboratoorsed näitajad	Ravi algul		Ravi lõpul	
	Haigete			
	arv	%	arv	%
Settereaktsioon:				
kiirenenud	51	63	34	42
normis	30	37	47	58
<i>Variatsioonstatistiliselt on muutused χ^2-testi järgi 2% tasemel ($\chi^2 = 6,36$; $P < 0,02$).</i>				
Weltmanni koagulatsioonilint:				
lühenenud	22	38,3	8	13,5
normis	28	47,4	38	64,4
pikenenud	9	15,3	13	22,1
<i>Variatsioonstatistiliselt on muutused χ^2-testi järgi 5% tasemel ($\chi^2 = 4,75$; $P < 0,05$).</i>				
Kadmiumireaktsioon:				
positiivne	50	84,8	24	40,7
nõrgalt positiivne	5	8,5	18	30,5
negatiivne	4	6,7	17	28,8

Variatsioonstatistiliselt on muutused χ^2 -testi järgi 1% tasemel ($\chi^2 = 8,34$; $P < 0,01$).

Tabel 10 näitab erütrotsüütide settereaktsiooni, Weltmanni koagulatsioonilindi ja kadmiumireaktsiooni muutusi ravi toimele. Normiks loeti settereaktsioon, mis oli meestel kuni 12 ja naistel kuni 15 mm tunnis. Positiivne kadmiumireaktsioon iseloomustab muutusi vereseerumivalgu fraktsioonides. Weltmanni koagulatsioonilindi

lühenemine (WeL 1—4) iseloomustab α_2 -globuliinide tõusu, koagulatsioonilindi pikenemine (WeL 8—12) aga γ -globuliinide tõusu.

Ka hemogramm näitas paranemist: kadus eosinopeenia, osal juhtudel tõusis eosinofiilide arv üle normi, vasakule nihe vähenes või kadus, lümfopenia taandus, osal juhtudel ilmus isegi relatiivne lümfotsütoos. Enamikul juhtudel viitavad laboratoorsete näitajate patoloogilised muutused statsionaarist väljakirjutamise korral ravi jätkamise vajadusele. Osal juhtudel aga on sellised muutused tingitud torakokaustikast, mis tehti haigele vähe aega enne statsionaarist lahkumist.

Tabel 11 rääkitab ravi tulemusi 17-ketosteroidide esialgse erituse alusel. Eraldi vaadeldakse hormooniravi. Selgelt täheldatavaks paranemiseks loeme intoksikatsiooninähtude kadumist, röntgenileiu tunduvat taandarengut ja laboratoorsete näitajate normaliseerumist. Väheseks paranemiseks loeme intoksikatsiooninähtude kadumist, röntgenoloogiliste muutuste osalist taandarengut ja ainult osalist laboratoorsete patoloogiliste näitajate normaliseerumist või paranemist.

Tabel 11

Tuberkuloosihaigete ravi hindamine 17-ketosteroidide erituse alusel

17-ketosteroidide esialgne eritus	Ravi tulemused							
	Paranemine				Muutus- teta	Halve- nemine		
	selgelt tähelda- tav	vähene						
	Haigete							
arv	%	arv	%	arv	%	arv	%	
Alla normi	5	55,5	4	45,5	—	—	—	—
Normis	16	41	21	54	1	2,5	1	2,5
Kõrgenenud	11	42,3	10	37,5	5	19,2	—	—
Hormooniravi grupp	3	42,8	3	42,8	1	14,3	—	—
K o k k u:	35	42,3	38	47,0	7	8,6	1	1,2

Võrreldes ravi tulemusi 17-ketosteroidide esialgse erituse järgi, on need madala eritusega haigetel kõige paremad. Isegi pikemat aega alla normi püsiva 17-ketosteroidide erituse puhul andis ravi võrdlemisi häid tulemusi. 17-ketosteroidide erituse tõusu puhul ei täheldatud ravi toimet muutusi enamikul haigetest. Ka hormooniravi saanud haigetel ei erinenud ravi tulemused oluliselt teistest. Tuleb konstateerida hormooniravi soodsat toimet pleuriitide ja infiltraatide resorptsioonile. Suhteliselt halvemad olid ravi tulemused neil haigetel, kellel 17-ketosteroidide kõrgenenud eritus ravi lõpuks ei normaliseerunud. Ravi algul oli 17-ketosteroidide eritus normi piires 81 haigel (44—54,3%), ravi lõpul aga 61 haigel (75,3%); muutusi võib seega pidada olulisteks — erinevus χ^2 -testi järgi 1% tasemel ($P < 0,01$). Kuigi haigusprotsessi paranemisega normaliseerus ka 17-ketosteroidide eritus, ei saa viimast nähtu pidada sõltuvaks esimesest, sest sageli eelnes 17-ketosteroidide erituse normaliseerumine kliinilisele paranemisele. Eriti selgelt väljakujunenud neerupealiste koore insuffsientsuse nähtude kadumine eeldas pikemaajalist normaalset 17-ketosteroidide eritust ja isegi hüpofüsaar-adrenaalsüsteemi funktsionaalsete ja potentsiaalsete reservide taastumist.

Arutelu

Meie poolt uuritud 137 tuberkuloosiga oli 17-ketosteroidide eritus normi piires 81 (59,1%), kõrgeks 39 (28,5%) ja alla normi 17 (12,4%) haigel.

Thorni test oli positiivne 49 haigel (52,1%), negatiivne 27 haigel (28,7%); vähene eosinofiilide arv ei lubanud muutusi määrata 18 haigel (19,2%). Thorni test on neerupealiste koore funktsioneerimisvõime näitaja. 27 negatiivsest Thorni testist normaliseerus 10-päevase ravi toimet 14 (52%). Thorni testi kiire normaliseerumine viitab neerupealiste koore ajutisele funktsionaalsele pidurdusele, pikemaajaline negatiivne test aga osutab neerupealiste koore funktsionaalsete reservide puudulikkusele (neerupealiste relatiivsele insuffsentsusele). Oluline on eosinofiilide arv määrata ka kaks ja kolm tundi peale AKTH süstet, sest ainult 76 juhul 140-st muutus eosinofiilide arv maksimaalselt nelja tunni pärast.

Paljud autorid, kes on uurinud rasket ja pikaajalist tuberkuloosi põdevaid haigeid, konstateerivad neerupealiste koore alafunktsiooni [5, 7, 21]. Enamikul meie haigetel oli anamnees lühike, üldseisund hea, infiltratiivses või lagunemisfaasis olev haigusprotsess värske. Hüüpofüsaar-adrenaalsüsteemi funktsiooni muutusel ei õnnestunud meil täheldada seost haigusprotsessi ulatusega, küll võisime aga sedastada seost intoksikatsiooni tugevuse ja tuberkuloosiprotsessi kestusega. Pikema kestusega ja tugevama intoksikatsiooniga haiguse puhul oli Thorni test sagedamini negatiivne. 17-ketosteroidide madala erituse korral oli enamik haigeid raskemas subkompenseeritud või dekompenseeritud seisundis. Kopsutuberkuloosi vormi selget seost neerupealiste koore funktsiooni muutustega ei saanud sedastada, kuid fibrokavernilise kopsutuberkuloosiga ja kaseoose pneumooniaga haigeid, kellel tavaliselt konstateeritakse neerupealiste alafunktsiooni, oli meil vähe. Siingi võib eeldada seost haigusprotsessi kestusega ja intoksikatsiooni tugevusega, sest need tuberkuloosivormid on pikema vältusega või tugevama intoksikatsiooniga.

Kergematel, värske protsessiga haigetel oli lühiajaline madal 17-ketosteroidide eritus tingitud ilmselt hüüpofüüsi ajutisest alafunktsioonist. Ravi toimet see eritus hiljem normaliseerus või ajutiselt tõusis, kui Thorni test oli positiivne. Pikemaajaline madal 17-ketosteroidide eritus ja negatiivne Thorni test viitavad neerupealiste koore insuffsentsusele. Enamikul neil haigetel esinesid ka neerupealiste koore insuffsentsuse kliinilised nähud.

17-ketosteroidide normaalne eritus ei tõesta hüüpofüsaar-adrenaalsüsteemi intaktsust: vastavatel haigetel oli 28-st Thorni testist 10 negatiivset ja 9 juhul esines eosinopeenia, mis viitab hüüpofüüsiarismile [30]. 17-ketosteroidide eritus oli kompensatoorselt normaalne funktsionaalsete reservide puudulikkuse korral.

Eriti oluline on 17-ketosteroidide erituse dünaamika jälgimine: kogu ravi vältel normis püsiv 17-ketosteroidide eritus on neerupealiste normaalse funktsiooni näitaja (Thorni test enamasti positiivne); 17-ketosteroidide erituse kõrgeks tõusmine ravi toimet näitab neerupealiste koore funktsionaalset pidurdust ravi algul (Thorni test enamasti negatiivne).

17-ketosteroidide kõrgeks tõusmine eritus esines tuberkuloosiga, kellel oli lühike anamnees (enamikul alla 2 kuu) või pikem ning kergem haiguse kulgu ja hiljutine protsessi ägenemine. 17-ketosteroidide erituse tõusu kestus sõltub neerupealiste koore funktsionaalsete reservide seisundist: Thorni test on positiivne ainult erituse pikemaajalise tõusu korral. 17-ketosteroidide erituse tõusu vaadeldakse kui vastust *stress*ile. Pikaajalisest *stress*ist tingitud neerupealiste koore kurnatusel langeb 17-ketosteroidide esialgu kõrgeks tõusmine madalaks, läbides enne seda normi väärtuse.

K. L. Radenbach ja J. Eisenblätter [25], kirjeldades neerupealiste koore funktsiooni tõusu ravi toimet, väitsid, et muutused pole tingitud *stress*ist, vaid organismi reaktsioonist, mis ilmneb haigetel paranemisfaasis. Ka siin võib funktsiooni tõusu seletada adaptatsioonisündroomiga: kuna säilib *stressor* (aktiivne tuberkuloosne prot-

sess), taastuvad ravi toimetel neerupealiste koore funktsionaalsed reservid ja kaob pidurdus.

17-ketosteroidide erituse tugevaid kõikumisi seostab W. v. Kempen [21] tuberkuloosse protsessi ägenemisega. K. L. Radenbach, H. Rosenow ja J. Eisenblätter [25, 26] täheldasid kõikumisi ravi toimetel tekkinud erituse tõusuga ja seletavad seda «düskortitsismiga». H. Laborit ja P. Huguenard [22] märgivad, et neuroendokriinse aparadi labiilsus alarmreaktsioonis on tingitud anaboliitiliste ja kataboliitiliste protsesside kõikumisest.

Neerupealiste koore ala- või ülefunktsiooni kliiniliste tunnuste väljakujunemine eeldab pikemaajalisi funktsiooni muutusi. Neerupealiste koore alafunktsiooninähud ei ole täheldatavad lühiajalise, hüpofüüsi alafunktsioonist tingitud madala 17-ketosteroidide erituse korral, kui on tegemist intaktse neerupealiste koorega. Neerupealiste koore kliinilised alafunktsiooninähud ilmnevad 17-ketosteroidide pikemaajalise madala erituse korral, kui Thorni test on negatiivne, ja funktsionaalsete reservide puudulikkusega haigeil, kui 17-ketosteroidide eritus on normis või isegi ajutiselt tõusnud. Arvestades intaktse neerupealiste koore funktsiooni sagedat langust ja nahapigmentatsioonide vähest esinemist, võib oletada, et enamikul tuberkuloosihaigetel on neerupealiste koore insufitsientsus sekundaarne, tingitud hüpofüüsi alafunktsioonist. Nahapigmentatsioone põhjustab melanotroopse ja adrenokortikotroopse hormooni peegli tõus veres [17].

17-ketosteroidide erituse tõusu puhul on neerupealiste koore kliiniliste ülefunktsiooninähtude vähene esinemine tingitud suhteliselt lühiajalisest funktsiooni kõrgenemise kestusest.

17-ketosteroidide erituse määr on neerupealiste koore funktsiooni näitajaks, kuid eriti väärtuslikuks tuleb pidada erituse dünaamika uurimist koos Thorni testiga.

Hinnatavaks näitajaks tavaliste laboratoorsete uuringute ja kadmiümiireaktsiooni kõrval on ka Weltmanni koagulatsiooni lävise väärtused. Need võimaldavad hinnata valgu fraktsioonide nihkeid vereseerumis.

Ravi tulemuste võrdlemisel 17-ketosteroidide erituse põhjal võib märkida, et need olid soodsamad haigetel, kellel 17-ketosteroidide eritus ravi lõpuks normaliseerus. Ravi kestel esinenud neerupealiste koore funktsiooni langus või tõus ei mõjutanud oluliselt haiguse kulgu. Ravitulemused olid rahuldavad ka neerupealiste koore pikemaajalise alafunktsiooni puhul; neerupealiste funktsiooni kõrgenemine ei soodustanud ravi. Tuberkuloositaatiliselt ravitud haigetele tõstavad prednisoon ja AKTH. Hormooniravi on soovitatav kasutada eksudatiivsete pleuriitide ja värske infiltratiivsete tuberkuloosiprotsesside korral.

Järeldused

1. Kopsutuberkuloos, sõltuvalt protsessi kestusest ja iseloomust, mõjutab enamikul haigetel suuremal või vähemal määral hüpofüsaar-adrenaalsüsteemi funktsionaalset seisundit.

2. Kopsutuberkuloosihaigete neerupealiste koore funktsionaalse seisundi üle otsustamisel osutub väärtuslikuks 17-ketosteroidide erituse ja Thorni testi dünaamika määramine.

3. Neerupealiste koore alafunktsioon või funktsionaalsete reservide puudulikkus esineb tuberkuloosi tugeva intoksikatsiooni või pikaajalise protsessi toimetel.

4. Neerupealiste koore ülefunktsioon tekib värske protsessiga, heas seisundis tuberkuloosihaigetel, protsessi ägenemise korral ja ravi toimetel.

5. Kopsutuberkuloosihaigete hüpofüsaar-adrenaalsüsteemi funktsionaalne seisund mõjutab haiguse kliinilise pildi kujunemist. Kliiniliste nähtude kadumine ja head ravi tulemused näitavad neerupealiste koore funktsionaalse seisundi normaliseerumist.

6. Tuberkuloositaatiliselt preparaatide kasutamine koos AKTH ja prednisooniga annab paremaid ravitulemusi, eriti eksudatiivsete pleuriitide ja infiltratiivsete protsesside puhul.

KIRJANDUS

1. Берланд Л. С., О пониженном кровяном давлении у туберкулезных больных. Врачебн. дело, 1956, 4, 322—328.
2. Гурьева И. Г., К вопросу о функциональном состоянии коры надпочечников при туберкулезе легких. Дисс. на соиск. науч. степ. канд. мед. наук. М., 1957.
3. Гурьева И. Г., Функциональное состояние коры надпочечников у больных с явлениями туберкулезом интоксикации. Сов. медицина, 1960, 4, 109—115.
4. Каминский Л. С., Обработка клинических и лабораторных данных. Л., 1959.
5. Мельник Г. И., Содержание 17-кетостероидов в моче больных туберкулезом легких. Автореферат диссертации на соиск. науч. степ. канд. мед. наук. Львов, 1959.
6. Милославский Я. М., К вопросу об определении 17-кетостероидов в моче. Клинич. медицина, 1952, 30, 3, 67—71.
7. Модель Л. М., О механизме терапевтического действия кортина при туберкулезе легких. Сб. «Проблемы терапии туберкулеза» I. М., 1944, 182—193.
8. Травина О. В., Руководство по биохимическим исследованиям. М., 1955.
9. Шевченко В. В., К вопросу о функции коры надпочечников у больных туберкулезом. Сб. «Вопросы борьбы с туберкулезом». Харьков, 1957, 56—63.
10. Шмелев Н. А., Лечение больных туберкулезом АКГГ в сочетании с антибактериальными препаратами. Сов. медицина, 1956, 6, 36—44.
11. Штефко В. Г., Черокова М. Л., Изменения и строение эндокринной системы при туберкулезе. Вопр. туберкулеза, 1936, 2, 2—6.
12. Элинсон Ф. Л., Опыт применения кортина в клинике легочного туберкулеза. Сб. «Проблемы терапии туберкулеза» I. М., 1944, 193—203.
13. Abderhalden, R., Abderhalden, G., Die 17-Ketosteroid und Corticosteroidausscheidung bei Tuberkulösen. Bull. schweiz. Akad. med. Wiss., 1953, vol. 9, fasc. I, 67—77.
14. Abderhalden, R., Abderhalden, G., Untersuchungen über den Steroidsstoffwechsel von Lungentuberkulösen. Z. Vitamin-Hormon- und Fermentforschungen, 1953, 5, 2/3, 114.
15. Besta, B., Die Unterfunktion der Nebennierenrinde bei tuberkulösen Erkrankungen. Beitr. Klinik Tuberk., 1955, 113, 2, 125—133.
16. Campbell, G. D., Biggs, R. H., Baswell, H., Adrenocortical Function in Pulmonary Tuberculosis. Amer. Rev. Tuberc., 1952, 66, 3, 364—373.
17. Choh Hao Li, Anterior Pituitary Hormones. Postgraduate Medicine, 1961, 29, 1, 13—23.
18. Clarke, E. R., Zahn, D. W., Holmes, A., The Relationship of Stress, Adrenocortical Function and Tuberculosis. Amer. Rev. Tuberc., 1954, 69, 3, 351—369.
19. Gsell, O., Uehlinger, E., Tuberkulöser Morbus Addison Stellung der Nebennierentuberkulose im Ablauf der tuberkulösen Infektion. Beitr. Klinik Tuberk. u. spez. Tuberkulose-Forschung, 1933, 83, 2, 121—157.
20. Keller, N., Haizmann, R., 17-Ketosteroid und Vitamin C-Ausscheidung bei Lungentuberkulose. Beitr. Klinik Tuberk., 1945, 112, 23—233.
21. Kempen, W. v., 17-Keto-Steroid-Untersuchungen bei Lungentuberkulösen. Beitr. Klinik Tuberk., 1958, 118, 6, 403—420.
22. Laborit, H., Huguenard, P., Practique de l'Hibernotherapie en chirurgie et en médecine. Paris, 1954.
23. Laur, O., Über die Beeinflussung des Kohlenhydratstoffwechsels und Hypophyse-Nebennierensystems durch INH. Beitr. Klinik Tuberk., 1954, 111, 1/2, 46.
24. Pekkarinen, A., Lyytikainen, K., Turunen, M., On the Adrenocortical Reserve in Chronic Tuberculosis. Acta tuberc. scand., Suppl. 45, 1959, 83—96.
25. Radenbach, K. L., Eisenblätter, J., Zur Klinik, Pathogenese und Bedeutung des Hypercorticismus und des passageren Cushing-Syndroms in der Reparationsphase der Tuberkulose. Beitr. Klinik Tuberk., 1954, 112, 6, 454—474.
26. Radenbach, K. L., Rosenow, H., Eisenblätter, J., Striae cutis im Rahmen innersekretorischer Störungen bei der Tuberkulosebehandlung mit Isonikotinsäurehydrazid, Klinik und Pathogenese. Med. Monatsschr., 1954, 8, 289—296.
27. Rössler, H., Beziehungen zwischen Tuberkulose und Endokrinium. Beitr. Klinik Tuberk., 1953, 108, 1/2, 164—167.

28. Selye, H., The Adaptation Syndrome in Clinical Medicine. Montreal, 1954.
29. Selye, H., Einführung in die Lehre vom Adaptationssyndrom. Stuttgart, 1953.
30. Shuster, S., The Functional Hypopituitarism of Advanced Chronic Pulmonary Tuberculosis. Brit. J. Tuberc. a. Disease of Chest, LI, 1957, 3, 279—289.
31. Silva, de F., Das allgemeine Adaptationssyndrom und Beziehungen zur Pneumophthisiologie. Rev. Paulista Tisiol. 1956, 17, 619—636; ref. Zbl. ges. Tuberkuloseforsch., 1959, 81, 2, 172—173.
32. Thorn, G. W., Forsham, P. H., Prunty, F. T. G., Hills, A. G., Test for Adrenal Cortical Insufficiency: Response to Pituitary Adrenocorticotrophic Hormone. J. Amer. Med. Assoc., 1948, 137, 1005—1009.
33. Trautwein, H., Nebennierenrinde und Lungentuberkulose. Beitr. Klinik Tuberk., 1939, 92, 5, 426—436.
34. Trautwein, H., Nebennierenrinde und Tuberkulose. Beitr. Klinik Tuberk., 1950, 102, 4, 578—582.

*Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Ekspriimentaalne ja Kliinilise Meditsiini Instituut*

Saabus toimetusse
10. VII 1961

ОБ ИЗМЕНЕНИИ ФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ В СВЯЗИ С КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНОЙ И С ЛЕЧЕНИЕМ

Я. Карусоо

Резюме

Исследовано функциональное состояние надпочечников 156 туберкулезных больных, находящихся в большинстве случаев в хорошем состоянии, с легкой интоксикацией.

У 137 больных исследовали выделение 17-кетостероидов в суточной моче; у 81 из них динамически в течение 1,5—7 месяцев. Проба Торна (20 Е АКТГ) проведена у 94 больных, у 75 из них параллельно с определением выделения 17-кетостероидов. Для определения выделения 17-кетостероидов применяли реакцию Циммермана в модификации Милославского. При проведении пробы Торна количество эозинофилов считали с раствором Дунгера в камере Бюркера.

Выделение 17-кетостероидов у 81 больного (59,1%) находилось в пределах нормы, у 17 (12,4%) было понижено и у 39 (28,5%) повышено.

Пониженное выделение 17-кетостероидов при лечении повышалось до нормы, а в некоторых случаях временно превышало норму. Продолжительное пониженное выделение 17-кетостероидов и отрицательные пробы Торна указывают на функциональную недостаточность коры надпочечников. Кратковременное пониженное выделение зависит от гипофункции гипофиза.

Если выделение 17-кетостероидов во время лечения находится в пределах нормы, то это указывает на функциональные резервы коры надпочечников — большинство проб Торна положительные.

У больных с нормальным выделением 17-кетостероидов и с отрицательной пробой Торна (функциональное торможение или недостаточность коры надпочечников) лечение в большинстве случаев приводит к повышению выделения 17-кетостероидов. Повышенное выделение 17-кетостероидов отмечается в основном у больных со свежим процессом или с недавним обострением. Продолжительность повышенного выделения зависит от функционального состояния коры надпочечников — отрицательные пробы Торна отмечаются чаще у больных при кратковременном повышении выделения 17-кетостероидов.

У туберкулезных больных со свежим процессом или с обострением отмечается лабильность динамики выделения 17-кетостероидов: их выделения сильно колеблются в пределах и выше нормы; под действием лечения выделение 17-кетостероидов становится стабильнее. При постоянном повышении выделения 17-кетостероидов стабильнее; при нормализации колебания выделения временно усиливаются.

Проба Торна — ценный показатель при исследовании динамики выделения 17-кетостероидов: положительных проб Торна было 49 (52,1%), отрицательных 27 (28,7%). У 18 (19,2%) больных число эозинофилов в 1 мм³ крови было ниже 100, что не позволило определить их изменения под влиянием АКТГ.

Связи между формой туберкулеза легких и функциональным состоянием коры надпочечников не наблюдалось. Отмечается влияние интоксикации и длительности процесса на функциональное состояние коры надпочечников.

Для низкого выделения 17-кетостероидов и особенно недостаточности коры надпочечников характерны следующие клинические явления: падение веса, потеря аппетита, адинамия и ускорение пульса. У больных с нормальным выделением 17-кетостероидов отмечались клинические явления недостаточности коры надпочечников при наличии недостаточности функциональных резервов. Временное повышение выделения 17-кетостероидов нельзя считать показателем функциональных резервов коры надпочечников, так как у этих больных отмечались отрицательные пробы Торна и даже клинические явления недостаточности коры надпочечников.

Все больные подвергнуты комбинированному лечению антибактериальными препаратами, кроме того, 7 больных лечили еще преднизолом и АКТГ и 61 больному был наложен искусственный пневмоторакс. Временное повышение или падение выделения 17-кетостероидов не оказывало особого влияния на результаты лечения. Лучшие результаты лечения были достигнуты у тех больных, у которых выделение 17-кетостероидов к концу лечения нормализовалось, а также у тех, у которых, кроме антибактериального лечения, применяли гормонотерапию. Гормонотерапию можно считать показанной при экссудативном плеврите и при свежих инфильтративных процессах.

*Институт экспериментальной
и клинической медицины
Академии наук Эстонской ССР*

Поступила в редакцию
10. VII 1961

CHANGES IN THE FUNCTION OF THE ADRENAL GLAND IN RELATION TO THE CLINICAL PICTURE AND TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS

J. Karusoo

Summary

The functional condition of the adrenal gland was studied in 156 patients suffering from various forms of pulmonary tuberculosis, mostly with slight symptoms of intoxication.

The excretion of 17-ketosteroids in the daily urine was studied in 137 patients, 81 of which were subjected to dynamic investigation lasting 1½—7 months. Thorn tests were carried out on 94 patients, the excretion of 17-ketosteroids being ascertained in 75 cases. The quantity of 17-ketosteroids was determined according to Miloslavsky's modification of the Zimmermann reaction. The number of eosinophils was counted in a Bürker's chamber using Dunger's solution.

Before treatment, the excretion of 17-ketosteroids was below normal in 17, normal in 81 and heightened in 39 patients, or 12.4, 59.1 and 28.5 per cent respectively.

Under treatment, low excretion returned to normal, and in some cases even rose temporarily higher. Prolonged low excretion and negative Thorn tests point to functional insufficiency of the adrenal gland, while a low excretion of short duration is due to weak action of the hypophysis.

If the excretion of 17-ketosteroids remains normal during treatment, this presupposes an existence of functional reserves of the adrenal gland, and most of the Thorn tests are positive. If normal excretion rises under treatment, this presupposes a relative insufficiency of the adrenal gland at the beginning of the treatment, and most Thorn tests are negative.

Heightened excretion at the beginning of the treatment was mainly observed in patients with a brief anamnesis, or after recent exacerbation. The duration of the increase in excretion depends on the functional condition of the adrenal gland, and hence, is negative. Thorn tests are more common in cases of a brief rise in the excretion of 17-ketosteroids.

In cases of the initial phase of tuberculosis, or of exacerbation, lability is observed in the dynamics of excretion: a marked fluctuation in the intensity of excretion either within or, for a certain period, even beyond normal limits, is common. Under treatment this fluctuation diminishes. In cases of a steady rise or fall,

the excretion is more stable; but on returning to normal, the fluctuation becomes temporarily more pronounced.

The Thorn tests proved a valuable supplement to the dynamic study of 17-ketosteroids. They were positive in 49 patients (52.1 per cent), and negative in 27 patients (28.7 per cent.) (In 18 patients — 19.2 per cent — whose blood contained less than 100 eosinophils per 1 mm³ it was not possible to estimate the effect of the ACTH.)

No relation was observed between the functional condition of the adrenal gland and the form of pulmonary tuberculosis. But the former was definitely affected by the degree of intoxication and by the duration of the process.

The characteristic clinical symptoms of reduced excretion of 17-ketosteroids, and especially of functional insufficiency of the adrenal gland, were weight loss, loss of appetite, adynamy and tachycardia. Clinical symptoms of insufficiency were observed also in patients with a normal excretion of 17-ketosteroids, but showing an insufficiency of functional reserves. A brief rise in the excretion of 17-ketosteroids cannot be regarded as an indicator of the functional potency of the adrenal gland, as the Thorn tests proved to be negative and the patients even revealed clinical symptoms of insufficiency.

All patients were treated with antibacterial drugs: prednisone and ACTH were administered to 7 patients, and pneumatothrapy was applied in 61 cases. A temporary rise or fall in the excretion of 17-ketosteroids had no essential effect on the results of the treatment. The results themselves were most satisfactory in cases where excretion had returned to normal by the end of the treatment. Better results were also obtained in patients who were treated with corticoid therapy as well as antibacterial drugs. The application of corticoid therapy may be regarded particularly advisable in cases of exudative pleurisy and primary infiltrative tuberculosis.

*Academy of Sciences of the Estonian S.S.R.,
Institute of Experimental and Clinical Medicine*

Received
July 10th, 1961