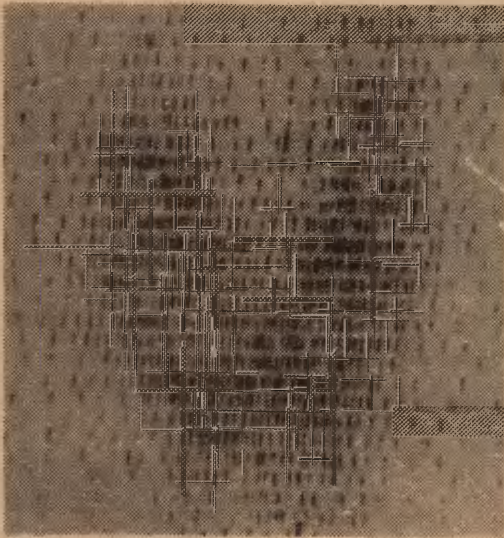




TARTU RIIKLIK ÜLIKOOL

K. Kõrge

ENDOKRINOLOOGIA
PÕHIJOOONI



TARTU 1970

S. Manniste

MA-969

TARTU RIIKLIK ÜLIKOOL

Teaduskonnasisehaiguste ja
patoloogilise füsioloogia kateeder

K. Kõrge

ENDOKRINOLOOGIA
PÕHIJOONI

Tartu 1970

S i s s e j u h a t u s

Organismi sisemiljõõ füsioloogilise tasakaalu ehk homöostaasi säilitamine välismaailma muutuvais tingimuis toimub närvisüsteemi ja humoraalsete-hormonaalsete regulatsioonimehhanismide tiheda koostõõ tulemusena. Kui närviimpulssse iseloomustab nende suur kiirus ja täpne suunatus, siis hormonaalsed mehhanismid garanteerivad vastava mõjustuse pikemat kestust, selle pidevust.

Endokriinsete ehk sisesekreetsioonihalguste tekkimine on tavaliselt seotud kas mõne hormooni liigproduktsiooni, vähesuse või puudumisega.

Põhjused niisuguste häirete tekkimiseks võivad peituda endokriinse näärme hüperplaasias või temast arenenud uudismoodustises, samuti näärme orgaanilises kahjustuses või tema puudumises. Sisesekreetsiooninäärmete talitluse muutused on aga sageli tingitud ka häireist vastavas neurohormonaalses regulatsioonimehhanismis. Nii võivad hüpofüüsilt lähtunud mõjustused või viimaste puudumine olla põhjuseks kilpnäärme, neerupealiste koore ja sugunäärmete funktsioonihäirete tekkimiseks. Oluliseks teguriks neurohormonaales regulatsioonis on nn. tagasisidestusprintsip, mille tähendus ilmneb eriti hormoonravi puhul esinevate kõrvalnähtude väljakujunemisel (vt.lk.8,37).

Endokriinse süsteemi häirete esinemisel tuleb patogeneetiliste faktoritena arvestada muutusi kesk- ja vegetatiivses närvisüsteemis (eriti dientseefaloni vegetatiivses keskustes), vere elektrolüütide, suhkru- ja valgusisalduses, organismi plasmavolumenis, vitamiinidega varustatavuses jm. Nagu viimaste aastate uurimused on näidanud, sõltub hormoonide mõju ka vastavate antikehade olemasolust ja nende neut-

raliseerivast mõjust hormoonide suhtes. Üsna vähe tuntakse faktoreid, mis tõstavad või langetavad hormoonide mõju intensiivsust kudedes, resp. muudavad kudede tundlikkust hormoonide suhtes.

Hormonaalse süsteemi osatähtsus kliinilises meditsiinis suureneb pidevalt ja seda mitte ainult endokriinsete haiguste diagnostika täiustumise ja efektiivsemate ravimeetodite rakendamise tõttu. Hormoonide isoleerimine puhtal kujul, nende keemilise struktuuri selgitamine ja uute sünteesimine on kliinikule andnud uusi tugevatoimelisi ja täpselt doseeritavaid ravimeid, mida ei kasutata tänapäeval mitte ainult substitutsiooniteraapiaks mõne näärme puuduliku funktsiooni kompenseerimiseks, vaid tunduvalt laiemalt. Näiteks võiks tuua kortisooni ning selle derivaatide anti-allergilist ja antiflogistilist mõju, androgeensete hormoonide anaboolset toimet jne. Üha rohkem muutuvad hormoonid arvukate haiguste kompleksse ravi üheks küllalt oluliseks komponendiks, mille abil saame organismi ainevahetusprotsesse ja reaktiivsust mõjustada.

Rakendades hormoonpreparaate ravis ja kasutades neid suuremates (farmakoloogilistes) annustes, peame hästi orienteeruma vastava hormoonpreparaadi mõjus ja kõrvalmõjudes, resp. komplikatsioonides, mis niisugusele ravile võivad kaasa-

Käesolevas brošüüris antakse lühike ülevaade olulise-
mate sisesekreetsiooninäärmete funktsioonist, hormoonide füsioloogilisest mõjust ja endokriinse süsteemi haigustest. Käsitlemata jäävad ovaariumid, mille füsioloogia ja patoloogiaga tutvutakse üsnagi üksikasjalikult ginekoloogia ja sünnitusabi kursuse puhul.

H Ü P O F Ü Ü S

1. Hüpofüüsi morfoloogiast ja funktsioonist.

Hüpofüüs (*hypophysis cerebri*) ehk ajuripats paikneb paaritu organina koljupõhimikul sella turcica's. Vaheajuga on hüpofüüs ühenduses infundiibulumiga. Hüpofüüs koosneb eessagarast ehk adenohüpofüüsist, millele langeb 70 - 80 % elundi massist, tagasagarast ehk neurohüpofüüsist (18-23 % elundi kaalust) ja kesksagarast (*pars intermedia*) (1 - 2 % kaalust).

Hüpofüüsi eessagar on näärmelise struktuuriga, sisaldades 3 tüüpi rakke: 1) kromofobsed rakud (3/5 kõigist eessagara rakkudest), mis sekretsiooni tunnuseid ei näita ja mida peetakse seetõttu "reservrakkudeks", diferentseerunud kromofiilsete rakkude lähtevormideks. Kromofiilsed rakud jaotuvad: 2) atsidofiilseiks (eosinofiilseiks) rakkudeks (30 - 35 % eessagara rakkudest) ja 3) basofiilset granulatstiooni sisaldavaks Δ -ja β -rakkudeks. Mõlema viimati nimetatud rakkuvormi arvuline vahakord sõltub hüpofüüsi hormonaalsest aktiivsusest. Arvatakse, et Δ -ja β -rakud ei ole iseseisvad rakuliigid, vaid on näärme erineva funktsiooni väljenduseks. Basofiilse granulatstiooniga rakke on eessagaras 4 - 10 % rakkude koguarvust.

Hüpofüüsi eessagara rakud produtseerivad 4 liiki hormoone: 1) Kasvuhormoon ehk somatotroopne hormoon (STH). Mõjub eelkõige noore organismi arenemisele, toimides anaboolse stimulaatorina kudede ülehitamisel, intensiivistub skeleti kasv, samuti depoorasvade lõhustumine. STH kontrainsulaarse mõju tõttu veresuhkur tõuseb ja glükoosi oksüdatsioon, selle utiliseerimine kudedes langeb (diabetogeneenne mõju).

2) Gonadotroopsed hormoonid.

a) Folliikulit stimuleeriv hormoon (FSH, prolaan A), mis reguleerib naisel munaraku valmimist ovaariumis, mehel

spermatogeneesi ning stimuleerib testisekanalite regeneratsiooni (nimetatakse seetõttu meestel ka STSH = tubuli seminiferi stimuleerivaks hormooniks).

b) Luteiniseeriv hormoon (LH, prolaan B), reguleerib corpus luteum'i moodustumist, emaka kasvu- ja küpsemisprotsessi ning normaalset seksuaaltsükli naisel. Mehel stimuleerib nimetatud hormoon testiste interstitsiaalseid rakke.

c) Luteotroopne hormoon (LTH), laktatsioonihormoon ehk prolaktiin, mõjustab piimanäärmete arengut.

Gonadotroopsed hormoonid kuuluvad keemiliselt glükoproteiidide hulka.

3) Adrenokortikotroopne hormoon (AKTH), stimuleerib neerupealiste koore steroidhormoonide produktsiooni. Stressi tingimustes (vt. lk. 43) suureneb AKTH sekretsioon, kutsudes esile neerupealiste koore hüperplaasia ja glükokortikoidide produktsiooni tõusu. Suureneb samuti androgeensete 17-ketosteroidide sekretsioon. Mineraalokortikoidide sekretsiooni stimuleerib AKTH vähe. AKTH on polüpeptiid, mis koosneb 39 aminohappest.

4) Türeotroopne hormoon (TSH), mõjub vahetult kilpnäärmele, põhjustades selle hüperplaasiat, joodi lülitumist kilpnäärme hormoonide sünteesiprotsessi ja türeohormoonide vabanemist türeoglobuliinidest.

AKTH-d, türeotroopset ja folliikulit stimuleerivat hormooni valmistavad hüpofüüsi eessagara basofiilsed rakud, kasvuhormooni ja luteotroopset hormooni - eosinofiilsed rakud.

Tõestamata on paratüreotroopse, adrenomedullotroopse, splenotroopse ja tümotroopse hormooni olemasolu.

Hüpofüüsi eessagar valmistab seega mitmeid nn. troopseid hormone, millel on stimuleeriv mõju teistele, perifeersetele sisesekretsiooninäärmetele (kilpnäärmele, neerupealiste koorele, sugunäärmetele). Organismi hormonaalne tasakaal säilitatakse seejuures neurohormonaalse tagasisidestusprintsipi abil. Kui näit. kilpnäärme hormooni türoksiini produktsioon mingil põhjusel tõuseb üle vajaliku nivoo, siis türoksiini hulga kõrgenemine veres mõjub üle hüpota-

lamuse pidurdavalt hüpofüüsi eessagara türeotroopse hormooni sekretsioonile. Viimase vähenenud sekretsiooni tagajärjeks on aga kilpnäärme hormonaalse aktiivsuse langus ja türoksiini sekretsiooni vähenemine. Vastupidiselt - türoksiini hulga vähenemisel veres tõuseb otsekohe hüpofüüsi eessagara stimuleeriv mõju kilpnäärmele ja türoksiini hulk veres muutub normaalseks. Analoožilise printsiibi alusel reguleeritakse ka neerupealiste koore ja sugunäärmete talitlust (joon.1).

Hüpofüüsi kesksagara poolt valmistatakse melanotsüüte stimuleerivat hormooni ehk intermediini, mis reguleerib naha pigmendisisaldust. Hästi on see süsteem välja arenenud loomadel, näit. amfiibidel. Inimesel kesksagar praktiliselt puudub. Melanotsüüte stimuleeriva hormooni omadusi on inimesel ka eessagara ekstraktidel, sealhulgas ka AKTH-1.

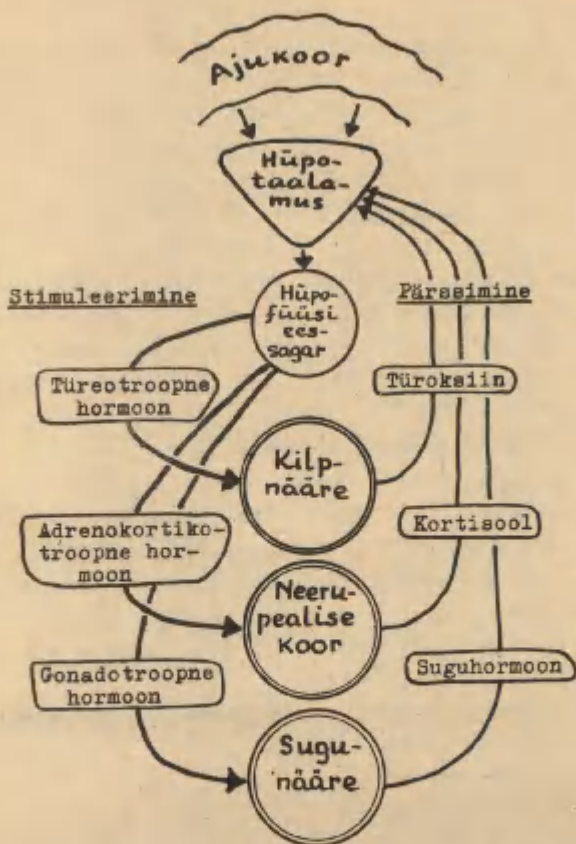
Hüpofüüsi tagasagara hormoonid.

1) Adiuretiin on tsentraalse osmoregulatsiooni ülekandja: vere osmootse rõhu tõustes stimuleeritakse adiuretiini sekretsiooni üle vaheaju ja suureneb vee tagasiresorptsioon neerudes, väheneb diurees (antidiureetiline mõju). Selle tulemusena langeb vere osmootne rõhk. Plasma kontsentratsiooni languse puhul adiuretiini sekretsioon väheneb ja suureneb diurees.

Tagasagara vererõhku tõstev hormoon vasopressiin ei ole senini adiuretiinist eristatav ja teda tuleb seetõttu pidada viimasega identseks.

2) Oksitotsiin - kutsub esile silelihaste, eriti emaka kontraktsioone ja pidurdab kollaskeha arenemist ning funktsiooni. Väärib märkimist, et 1953.aastal õnnestus oksitotsiinile identse aine sünteesimine aminohapetest.

Hüpofüüs on nii anatoomiliselt kui ka funktsionaalselt närvisüsteemiga tihedalt seotud, eelkõige hüpotalaamuse vegetatiivsete tuumadega (nucleus supraopticus, nucl. paraventricularis jt.). Nimetatud tuumadest suunduvad när-



Joon.1. Hüpofüüsi eessagara troopsed hormoonid ja tagasisidestusprintsip endokriinses regulatsioonis.

viteed neurohüpfüüsi (näit. tractus supraoptico-hypophyseos). Hüpfüüsi mõjustab hüpotalaamiline piirkond nn. neurokriinia teel. Viimase all tuleb mõista hüpotalamuses olevate tuumade eriliste rakkude (nn. hüpotalamotsüütide) neurosekretoorset talitlust, mille tulemusena moodustuv adiuretiin ja tõenäoliselt ka oksitotsiin pääsevad ülalmainitud närviteid pidi neurohüpfüüsi. Hume eraldas hüpotalamusest ekstrakti, mis oli aktiivne ka adeno-hüpfüüsi suhtes. Ka mitmed teised uurijad said näidata, et teatavad hüpotalamuse ekstraktid stimuleerivad AKTH sekretsiooni. Seda substantsi on nimetatud "corticotropin releasing factor" (CRF). On leitud ka teiste troopsete hüpfüüsihormoonide sekretsiooni stimuleerivaid mõjuaineid hüpotalamuses. Mainitud mõjuainete pääsemine adeno-hüpfüüsi toimub ilmselt hüpfüüsi nn. portaalveeringe kaudu, mis kujutab endast veenipõimikut, mille kapillaarid paiknevad hüpotalamuses ja ka hüpfüüsi eesgaras.

2. Hüpfüsaarsed haigusseisundid.

Nagu eelmisest peatükist nähtub, hoiab hüpfüüs endas neuroendokriinse süsteemi võtmeasendit: mainitud nääre on peaaegu kõigi endokriinsete korrelatsioonide ümberlülituskohaks. Hüpfüüsi kahjustused võivad seetõttu anda väga mitmesuguseid haiguspilte ja näärmete tihedate seoste tõttu hüpotalamusega võivad viimase lesioonid põhjustada sündroomi, mis suuresti meenutavad hüpfüsaarse päritoluga haigusi.

Eksperimendis põhjustab hüpfüüsi tagasagara eemaldamine diabeet insipidus'e teket.

Hüpfüsektomia (kogu näärme eemaldamine) põhjustab: 1) Diabeet insipidus't, mis mõne päeva või nädala pärast möödub, 2) luustiku ja pehmete kudede kasvu seisakut, 3) kilpnäärme, neerupealiste koore ja sugunäärmete atroofiat, 4) maksa, põrna ja neerude hüpotroofiat, 5) looma elua lühenemist.

Kõrvalkilpnäärmete, neerupealiste säsi ja pankrease

Langerhansi saarekeste struktuuris muutusi ei täheldata.

Ainevahetuslikud muutused: 1) põhiainevahetuse langus, 2) isutus, 3) hüpoglükeemia, 4) valguainevahetuse langus, 5) süsivesikute- ja proteiinidevaru vähenemine, 6) vastupanuvõime vähenemine mitmesugustele stressivormidele (näit. nakkusvastase resistentsuse langus).

Kliiniliselt võib hüpofüsaarseid haigusi jaotada: 1) adenohüpofüsaarsed haigused ja 2) neurohüpofüsaarsed haigusseisundid. Üldiselt võib kõneida hüpofüüsi teatava osa, resp. rakuliigi hüpo- ja hüperfunktsioonist. Nii on eessagaras võimalik eristada basofiilsete ja eosinofiilsete rakkude talitluse häiretest tingitud haiguspile.

3. Hüpofüüsi eessagara hüpofunktsioonist tingitud haigused.

a) Kääbuskasv.

Hüpofüsaarne kääbuskasv (nanosomia pituitaria) on tingitud varajases lapseeas tekkinud hüpofüüsi eessagara kahjustustest ja kasvuhormooni (STH) produktsiooni häiretest.

Olgu siinkohal täiendavalt lisatud, et kasvu stimuleeriv mõju on peale STH veel kilpnäärme hormoonil, insuliinil ning androgeenseil hormoonidel. Kasvu pidurdavad oma kataboolse mõjuga neerupealiste koore glükokortikoidid. Puudulik kasv võib olla tingitud nii kasvu stimuleerivate hormoonide vähesusest kui ka kasvu pärssivate hormoonide küllusest. Sisesekretoorne kääbuskasv on välditav, kui esineb võimalus teda põhjustavate kvantitatiivsete häirete õigeaegselt korrigeerimiseks.

Kääbuskasvust kõneldakse üldiselt siis, kui kehapikkus meestel ei ületa 145 cm, naistel 135 cm.

Hüpofüsaarse kääbuskasvu tekkepõhjuseks on intrasellaarsed kasvaja, nakkuslikud protsessid, verevalumid hüpofüüsis. Sündides on lapsed normaalse kehasuurusega, jäävad aga hiljem kasvus maha. Keha proportsioonid on sel puhul enamasti normaalsed, sageli esineb aga genitaalne hüoplasia. Vaimne arenemine on üldiselt normaalne, kuigi mõnel

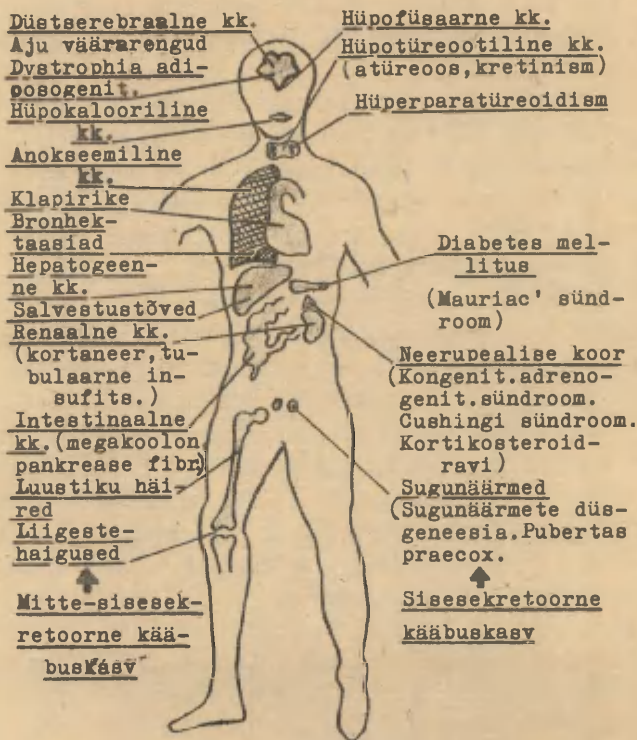
juhul võib psüühikas täheldada infantiliseid jooni. Laboratoorsetest leidudest on diagnostilise tähendusega madal veresuhkrukõver glükoosi manustamise järel, madal põhiainevahetus, valkude spetsiifilis-dünaamilise mõju puudumine, 17-ketosteroidide ning östrogeensete ning androgeensete hormoonide vähesus või puudumine uriinis, samuti mõnel juhul aneemia.

Tuleb rõhutada, et kääbuskasvu kõik juhtumid ei ole hüpofüsaarset päritolu. See seisund võib olla geneetiliselt determineeritud, nii dominantsest kui ka retsessiivselt pärilik. Tuntakse kääbusrasse, nagu seda on pügmeeid Kesk-Aafrikas. Neil juhtudel on inimesed nii vaimselt kui ka seksuaalselt normaalselt arenenud.

Kasvu pärssimise puhul tuleb arvestada veel järgmisi sisesekreetsiooni- ja ainevahetushäireid: 1) kilpnäärme vaegtalitlusseisundid, mis arenesid varajases nooruses (türeo-geenne kääbuskasv), 2) paratüreo-geenne kääbuskasv - lapseas tekkinud kõrvalkilpnäärmete puudulikkusest, 3) ovari-geenne ja testogeenne kääbuskasv (Turneri sündroom), mille põhjuseks on sugunäärmete kaasasündinud puudulikkus, 4) kasvu pärssimist põhjustab ka pubertas praecox: testosterooni või östriini liigproduksioon kutsus esile epi-füüsipilude enneaegse sulgumise ja kasvu seisaku. Oigu meenutatud, et ülalnimetatud seksuaalhormoonide raviotstarbeline liigmanustamine kasvueas võib anda analoogilist efekti.

Hüpotalaamilise kääbuskasvu vormina käsitletakse Babinski-Fröhlichi tõbe, Laurence-Moon-Biedl'i sündroomi ja Hand-Schüller-Christiani tõbe.

Kasvuprotsessi seisakut täheldatakse mitmete luuhai-guste (nagu ohondrodystrophia, osteogenesis imperfecta), toitumis- ja ainevahetushäirete (pankreatogeenne kääbuskasv, rahhiitiline kääbuskasv jt.), vereringehaiguste (kardiogeenne kääbuskasv kaasasündinud südameriketega haigeil), hemolüütiliste aneemiatega ja mõningate teiste patogeneetiliste mehhanismide tagajärjel (joon.2).



Joon.2. Kääbuskasvu (kk.) vormid.



Simmondsi tõbi (enne ja pärast ravi)

Hüpfüsaarse nanismi ravi saab toimuda kasvuhormooni õigeaegse manustamise teel.

b) Hüpfüsaarne kahheksia (Simmondsi tõbi. Sheehani sündroom).

Simmondsi tõve (vt. tahvel 1) põhjuseks on hüpfüüsi eesagara kõigi hormoonide sekretsiooni puudumine või tugev langus ja selle all kannatavad täiskasvanud. Haigus võib olla tingitud kas ajuripatsi enda või adenohipofüüsi hüpotalaamiliste tsentrite kahjustusest (Simmondsi tõve tserebro-pituitaarne vorm). Tuleb lisada, et nimetatud hüpotalaamiliste tsentrite pärssimine võib tulla ka ajukoo-relt, mille resultaadina areneb nn. anorexia nervosa (anorexia = isutus).

Hüpfüüsi võivad kahjustada traumast tingitud kolju-põhimiku mürd, sella turcica piirkonna kasvavad, nakkuslikud protsessid. Praktiliselt oluliseks hüpfüsaarse kahheksia vormiks on Sheehani sündroom, mille tekkimine on seoses raske, sõliga kulgenud (suure verekaotusega) sünnitusega. Sel puhul tuleb hüpfüüsi kahjustava tegurina arvesse ka emboolia ning rasedustoksikoos. Sheehani sündroomi patogeneesis on olulise tähtsusega hüpfüüsi eesagara märgatav hüperplasia raseduse lõpul, mille tõttu nääre on ka kergemini kahjustatav vereringehäirete läbi. Haigus areneb enamasti korduvalt sünnitanuil.

Nn. sekundaarne Simmondsi tõbi tekib perifeersete näärmete liigtalitlusesseisundist: näiteks primaarne hüperfolliikulineemia (eriti puberteedieas) võib põhjustada hüpfüüsi tugevat pärssimist.

Simmondsi tõbi tekib juhul, kui on hävinenud 90-95% ajuripatsi eesagarast. 75%-line hävinemine annab mõõdukalt väljakujunenud haiguspildi.

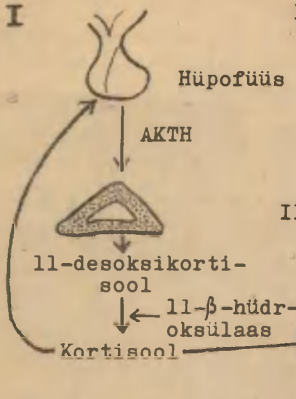
Hüpfüüsi glandotroopsete hormoonide defitsiit viib kilpnäärme, neerupealiste koore ning sugunäärmete talitluse langusele. Haiguspildis võivad ühe või teise näärme

puudulikkuse nähud olla esiplaanil.

Haigete anamneesis leiame isutust ja tugevat jõuetust, mille tõttu haige peab suurema osa päevast lamama voodis. Haigel on külmatunne, sagedased peavalud, kalduvus minestusele, psüühiline loidus ja huvipuudus. Häired seksuaalsfääris väljenduvad menstruaaltsüklihäirete ja impotentsuses. Pärast sünnitust puudub laktatsioon. Iseloomulik tugev kõhnumine (kahheksia) kuulub haiguse hilisnähtude hulka. Haigel on raugalik välimus. Nahk on kuiv, esineb juuste ja ihukarvade väljalangemine. Südametoonid on tasased, pulss aeglustunud, vererõhk madal (100/60 mm Hg), haigel on kalduvus ortostaatilisele hüpotooniale ja kollapsile. Sugunäärmed ja välised suguosad atrofeeruvad. Kehatemperatuur on enamasti subnormaalne. Laboratoorsetest leidudest tuleb esile tõsta järgmisi. Veresuhkur on madal, insuliinitundlikkus tugevasti tõusnud. Esineb kalduvus spontaanseteks hüpopoüüemiateks. Seerumi joodisisaldus on vähenenud, kolesteriinisaldus suurenenud. Põhialinevahetus on tugevasti langenud. Haiged kalduvad aneemiale ja leukopeeniale, esineb eosinofiilia. Ööpäevane uriinikogus on tunduvalt vähenenud. On vähenenud hüpopoüüsi folliikulit-stimuleeriva ja türeotropse hormooni ning AKTH sekretsioon. Uriiniga eraldub vähe 17-ketosteroide ja 11-oksikortikosteroide.

Hüpopoüüsi funktsiooni kontrollimiseks kasutatakse metopiroontesti, mille printsip on järgmine. Metopiroon blokeerib neerupealiste koores kortisooli sünteesiks vajaliku fermendi 11- β -hüdroksilaasi aktiivsust. Selle tulemusena kortisooli hulk veres langeb, millele normaalne hüpopoüüsi reageerib AKTH sekretsiooni suurenemisega. AKTH läbi stimuleeritud neerupealiste koores ei saa tekkida kortisooli, küll aga rohkesti 11-desoksükortisooli, mida on võimalik uriinis määrata. Viimase pärssiv mõju hüpopoüüsile on nõrk. Hüpopoüüsi puudulikkuse korral 11-desoksükortisooli hulk uriinis ei tõuse - kortisooli hulga langus veres ei stimuleeri AKTH sekretsiooni tõusu (joon.3).

I



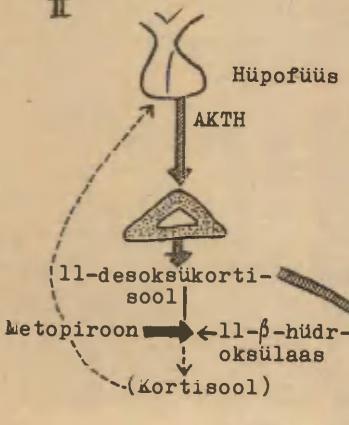
I-Normaalne regulatsioon

AKTH stimuleerib 11-desoksükortisooli sünteesi neerupealiste kooses, millest ferment 11-β-hüdroksülaasi toimel moodustub kortisool. Viimane pidurdab tagasisidestusprintsipi alusel AKTH sekretsiooni.

II-Metopiroontest.

Metopiroon blokeerib 11-β-hüdroksülaasi, mille tulemusena 11-desoksükortisoolist kortisooli ei moodustu. Et selle tulemusena kortisooli hulk veres langeb, intensiivistub hüpfüüsi eessagaras AKTH sekretsioon, stimuleerides neerupealise kooses 11-desoksükortisooli moodustumist. Suureneb viimase ekskretsioon neerude kaudu (11-desoksükortisool AKTH sekretsiooni ei pidurda).

II



11-desoksükortisooli ekskretsiooni tõus metopirooni manustamise järel puudub:

- 1) Hüpfüüsi eessagara puudulikkuse puhul.
- 2) Kortikosteroidpreparaatide kestvama manustamise järel.
- 3) Hüpfüüsi kahjustuste puhul.
- 4) Neerupealiste kahjustuste puhul. (Viimast saab diferentsida AKTH-testi abil).

Metopiroontesti saab hästi kasutada neerupealise koore hüperplasia ja tuumori eristamiseks.

eritumise tõusu metopirooni mõjul ei toimu.

Joon.3. Metopiroontest hüpfüüsaar-adrenaalse süsteemi funktsiooni määramiseks.

Analoogilist efekti annab ka mõne tugeva AKTH sekretsiooni pärssija, näit. deksametasooni hiljutine manustamine.

Kolju röntgeniülesvõttel võib sella turcica tuumori esinemisel olla laienenud ja destrueerunud. Normaalse suurusega sella ei eita hüpofüüsi patoloogiat, samuti ei ole väike sella turcica alati ajuripatsi hüpofunktsiooni tunnuseks.

Simmondsi tõve väljakujunenud vormide kõrval kohtame kliinilisi pilte, mis on tingitud ülekaalukalt ühe glandotroopse hormooni puudusest. Nii võib areneda hüpofüsaarse müksödeemi või hüpofüsaarse Addisoni tõve sündroom. Võib esineda ka Simmondsi tõve kergeid, larveeritud vorme, mis annavad ebaselgeid, neurasteeniat meenutavaid nähte.

Haige elule ohtlikuks seisundiks on hüpopituitaarne kriis, mida võivad põhjustada Simmondsi tõbe põdevaid haigeid tabanud traumad, operatsioonid, nakkused, külmetused, füüsilised ja psüühilised liigpingutused jne. Haiged ei söö, on erutatud, kaebavad liigesevalu. Tekib uimasus, soporoosne ja lõpuks komatoosne seisund. Viimase ajal on täheldatud krampe. Esineb hüpotermia ja arteriaalne hüpotoonia. Mainitud sündroomi puhul on tegemist nii kilpnäärme kui ka neerupealiste koore tugeva puudulikkusega.

Simmondsi tõve rays rakendatakse põhiliselt kortisooni (15 - 35 mg päevas). AKTH-d kui süstitavat preparaati on püsivraviks raskem kasutada. Simmondsi tõve kriisi puhul manustatakse hüdrokortisooni veeni (50 mg), lisades iga tunni järel 10 mg. Positiivse raviefektiga on ka testosteroonpropionaat (25 mg iga 1 - 2 päeva järel) või metüültestosteroon (0,005 - 0,01 g 3 korda päevas), mida ordi-neeritakse mõlemast soost haigetele.

c) Dystrophia adiposogenitalis.

Dystrophia adiposogenitalis (d.a.-gen.) on neuroendokriinne sündroom, mida iseloomustab rasvumine ja hüpogenitalism. Nimetatud seisundit kirjeldasid Pechkranz (1899),



Dystrophia adiposogenitalis

Babinski (1900) ja Fröhlich (1901).

D.a.-gen. tekib siis, kui allpool nimetatud häired arenevad lapseeas. Mainitud sündroomi väljakujunemine on seoses hüpotaalamuse, eelkõige selle ventro-mediaalse osa kahjustusega kasvaja, trauma, koljupõhimiku fraktuuride, lootejärgus arenenud toksoplasmoosi, hüdrokseefaluse jm. tagajärjel. Suurel protsendil juhtudest jääb haiguse põhjus ebaselgeks.

Haiguspildis on iseloomulikumaks sümptomiks rasvtõbi, mis tekib juba üsna varajases elueas ning enamasti progresseerub. Rasva ladestub eriti niudepiirkonnas, kõhul ja rinnaal. Väärrib märkimist, et patsientidel on sageli ka suur isu, millest tulenevalt rasvaainevahetuse neurohormonaalsele häirele lisandub veel rasvaladestus liigsöömise tagajärjel (tabel 2).

Genitaalne hüoplaasia, selle haiguse teine juhtiv sümptom, paistab silma eriti poisitel. Penis on alaarenenud ja sageli esineb krüptorhism. Eriti selgelt väljendub seksuaalse arenemise pidurdus puberteediperioodil. Hüpogenitalismi põhjuseks on dientsefaalseist häireist tingitud gonadotroopse hormooni puudulik sekretsioon. Psüühiliselt arenemiselt on niisugused lapsed üldiselt normaalsed, kuigi nad koolis ei ole suutelised küllaldaselt kontsentreeruma ja edasijõudmine jätab mõnikord soovida. Lapsed üldiselt teliste lastega ei seltsi, kartes oma rasvumise tõttu pilkamist.

D.a.-gen. tuleb eristada sagedamini esinevast konstitutsionaalsest, perekondlikust rasvumisest, samuti alimenteraarsest rasvumisest. Mõlemal juhul on suguline areng normaalne või ainult minimaalselt pidurdatud.

D.a.-gen. patogeneesi täpsustamiseks tuleb haigeid uurida neuroloogiliselt ja oftalmoloogiliselt, et selgitada tuumorivõimalust. Vajalik on ka röntgeniülesvõtte sella turcica'st.

Haiguse kulg, samuti selle ravi sõltuvad põhiprotsessist (näit. tuumori operatiivne eemaldamine). Kui sündroomi põhjustajaks ei ole tuumor või mõned muud hüpotaalamuse orgaanilised kahjustused, taandarenevad häired pärast puber-

teeti aegamööda spontaanselt. Ravi niisugustel juhtudel seisneb põhiliselt dieedi reguleerimises (vältida liigtoitmist!), ravi-kehakultuuris ja lapse (ja ka vanemate) psüühika mõjustamises. Poistel võib hormoonteraapiast anda efekti gonadotropiini manustamine (500 ühikut üle päeva), tütarlastel see tulemusi ei anna. Metüültestosteroon (15 - 30 mg päevas) võib poistel anda sekundaarsete ja aktsessoorsete sootunnuste normaliseerumist, ei stimuleeri aga spermatogeneesi.

d) Hüpotalaamiline (düstserebraalne) rasvtõbi.

Dystrophia adipogenitalis'ele sisuliselt lähedal seisavad rasvtõve vormid, mis arenevad täiskasvanuil ilma seksuaalse arenemise häireteta. Küll aga loovad niisugused seksuaalsfääri funktsioonimuutused, nagu rasedus, kliimaks ja kastratsioon soodsa pinna hüpotalaamilise rasvtõve (h.r.) tekkimiseks. Kaheldamatult mõjuvad siin kaasa ka pärilikud tegurid.

Rasvtõbe esilekutsuvad hüpotaalamuse kahjustused võivad olla erinevad (entsefaliit, tuumorid, traumad jt.), sageli mitte kindlaksmääratavad. Hüpotaalamus mõjustab rasvade ainevahetust erineval viisil: 1) võib tekkida patoloogiline isu, 2) kudede rasvasisalduse mõjustamine neuraalsel teel, 3) rasva-ainevahetuse mõjustamine hüpofüüsi kaudu ja 4) türoksiini -ja insuliinisekretsiooni reguleerimise kaudu.

Hüpotalaamiline rasvtõbi areneb enamasti aeglaselt, esineb aga ka kiire kaalutõusuga juhtumeid.

Haigete tavaliseks kaebuseks on, et nad hoolimata toidululga redutseerimisest pidevalt kaalus juurde võtavad. Ühtlasi väheneb töövõime. Võivad tekkida menstruaaltsioonihäired, liibido langus. Häired kardiovaskulaarses süsteemis on enamasti seoses kehakaalu tõusuga ja füüsilise aktiivsuse vähenemisega.

Rasvumistüüp sarnaneb mõningal määral Itsenko-Gushingi sündroomiga (vt. lk. 22) - rasvaladestus lokaliseerub kõhule, puusadele, reitele, rinnale. Just hüpotalaamiline rasvtõbi

võib omandada ekstreemseid vorme, andes kehakaalu tõusu ku-
ni 150-170 kg ja enam. Rasvumise hindamisel eristatakse
kolme astet: I astme puhul on tegemist normaalkaalu (vt. ta-
bel lk. 120) ületamisega 20% võrra, rasvtõve II astme puhul
30-40% võrra ja III astme puhul - 50 ja enam protsenti üle-
kaalu.

4. Hüpofüüsi eessagara hüperfunktsioonist tingitud haigused.

a) Hüpofüsaarne hiidkasv (gigantismus).

Erakordselt suur kehapiikkus võib mõnedes perekon-
dades olla geneetiliselt tingitud. Patoloogilistel juhtudel
on see seoses adenohüpofüüsi eosinofiilsete rakkude liigta-
litlusest (hüperplaasiast või adenoomist) põhjustatud kas-
vuhormooni (STH) sekretsiooni ülemäärasest tõusust.

STH liigproduksioon, tekkides enne kasvuperioodi lõp-
pemist, põhjustab epifüüsikõhrede ülemäärast kasvu. Seega
hiidkasvu tekke võimalus esineb lapse- ja puberteedieas. Sa-
gedamini kohtame hiidkasvu meestel. Kehapiikkus on sel juhul
meestel üle 200 cm, naistel üle 185 cm, küündides meestel
mõnikord 220 - 240 ja enam cm-ni. Suurim senini tuntud ini-
mene oli Šereševski järgi 283 cm pikk, Talbot'i poolt kir-
jeldatud "Altoni hiiglane" 9-aastaselt 185 cm, 22-aastaselt
272 cm pikk (tahvel 3).

Peale erakordselt suure kehakasvu võivad gigantismi
puhul esineda haigusnähud, mida lokaalselt põhjustab hüpo-
füüsi tuumor. Arenedes sella turcica's, võib eosinofiilse-
test rakkudest lähtunud adenoom chiasma opticum'ile rõhu-
des põhjustada nägemishäireid. Eosinofiilsete rakkude voha-
mine võib kahjustada eessagara basofiilsete rakkude talit-
lust ja põhjustada gonadotroopse hormooni või/ ja AKTH sek-
retsiooni langust koos vastavate kliiniliste nähtudega. Või-
vad lisanduda ka muud intrakraniaalse tuumori sümptoomid,
mis võivad haigele saatuslikuks saada.

Gigantism võib areneda ka eunuhhoidismi korral, mille
puhul luude epifüüsipilud androgeensete hormoonide vaegsek-
retsioonist tingitult ei sulgu ja hüpofüüsi kasvuhormoon

saab mõjuda pikemat aega.

Kuigi hiidkasvu puhul keha normaalsed proportsioonid on üldiselt säilinud, võib mõnel juhul leida ka akromegaalseid jooni. Võib esineda ka partsiaalse hiidkasvu vorme, nagu nähtub ühe meie kliinikus jälgitud patsiendi puhul, kellel üks kehapool kasvas teisest intensiivsemalt (tahvel 4). Niisugused juhud viitavad võimalusele, et kasvuhormooni mõju on seotud ka närvisüsteemi talitlusega, et viimane mingil viisil "valmistab teed" kasvuhormooni mõjumiseks kudedes ja et see mõju võib mingil põhjusel olla ühes kehapooles erinev teisest.

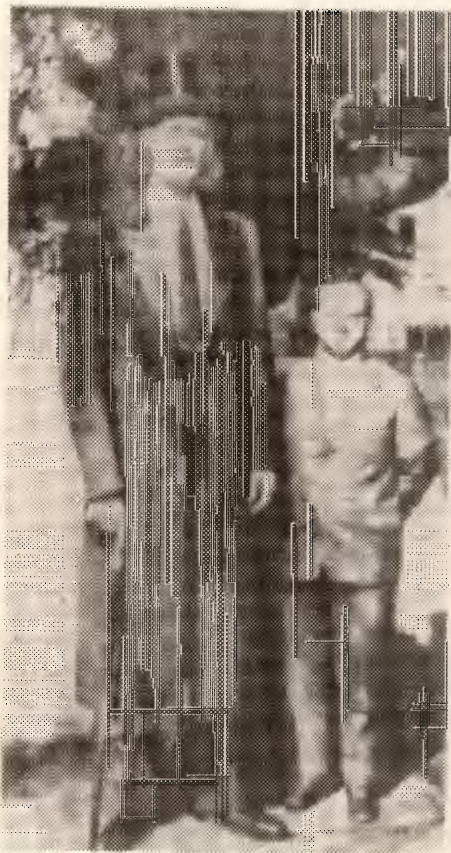
b) Akromegaalia.

Sagedasemaks kasvuhäireks kui äsjakirjeldatud gigantism on akromegaalia. Viimane on ühtlasi esimeseks hüpofüsaarseks haigussündiks, mida on kirjeldatud (P. Marie, 1886).

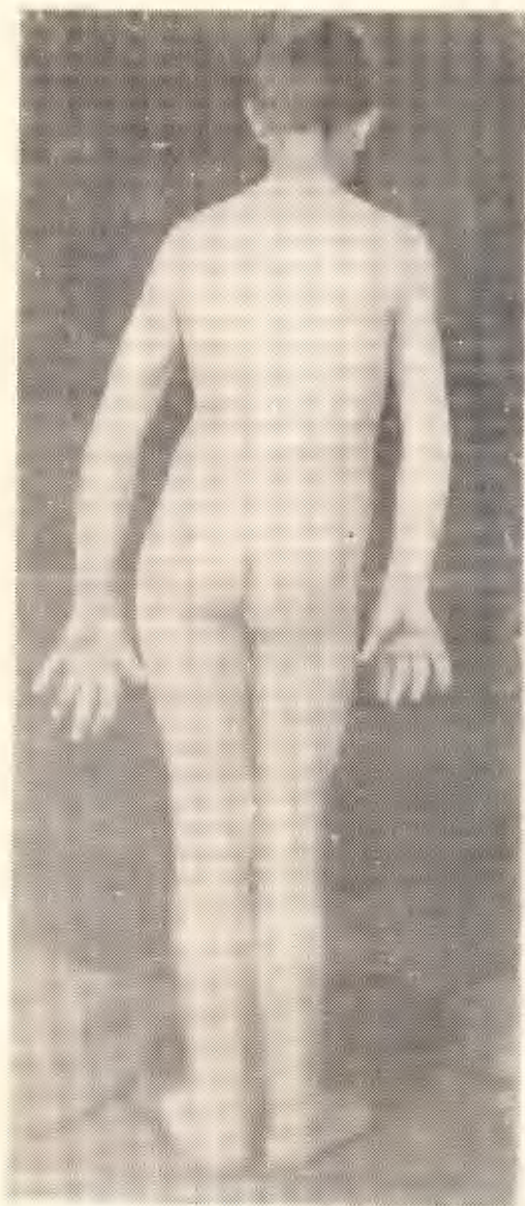
Akromegaalia on samuti hüpofüüsi eessagara kasvuhormooni liigsekretsioonist tingitud haigus, mis tekib aga nimetatud hormooni liigproduktioonist pärast kasvuperioodi lõppemist. Seega on ka akromegaalia tekkimine seoses ajuripatsi eessagara eosinofiilsete rakkude rohkenemisega või neist alguse saanud adenoomiga.

Haiguse kliinilises pildis on iseloomulik akra'de, s. o. keha distaalsete osade suurenemine: näeme ebaproportsionaalselt suuri käsi ja jalgu, suurenevad nina, lõualuud, põsesarnad, kõrvad jne., millest tingitult tekivad haigel iseloomulikud näojooned (tahvel 5). Luukoe kasv seljalülides võib põhjustada närvijuurte kompressiooni ja valusid, liigestefunktsioon võib olla häiritud nende deformeerumise tõttu. Luukoe kasvamise kõrval võib näha ka osteoporoosist protsessi kuni luuküstide tekkimiseni. Suurenevad ka keel ja siseelundid (splanhnomegaalia). Nahk ja nahaaluskude muutuvad paksuks.

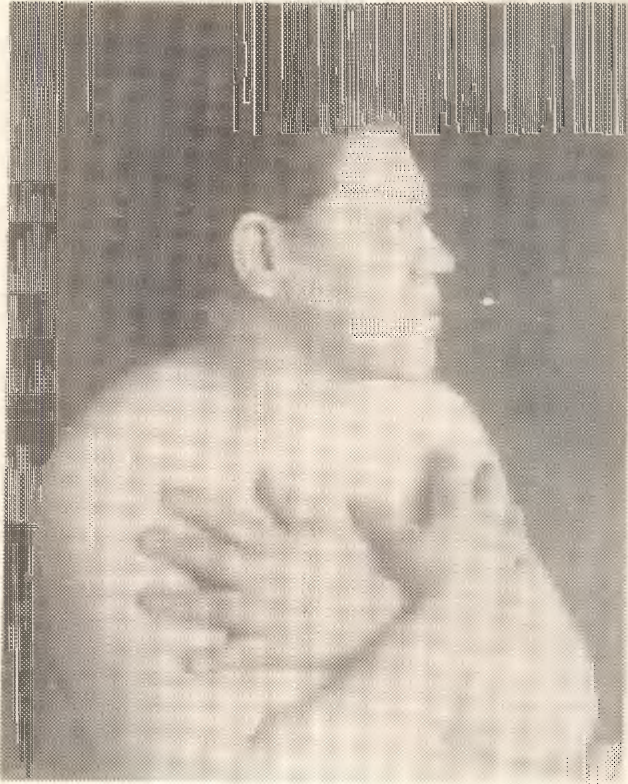
Laboratoorseist näitajaist tuleb nimetada kalduvust hüperglükeemiale: umbes 15%-l haigetest on manifestne,



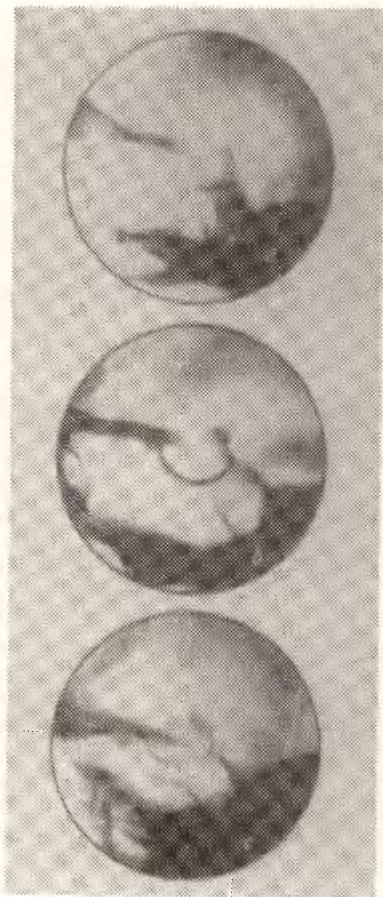
Hiidkasv. 35-aastane mees, kehapikkus 242 cm. Esinevad ka
märgatavad akromegaalsed jooned. Paremalt normaalse kasvu-
ga mees



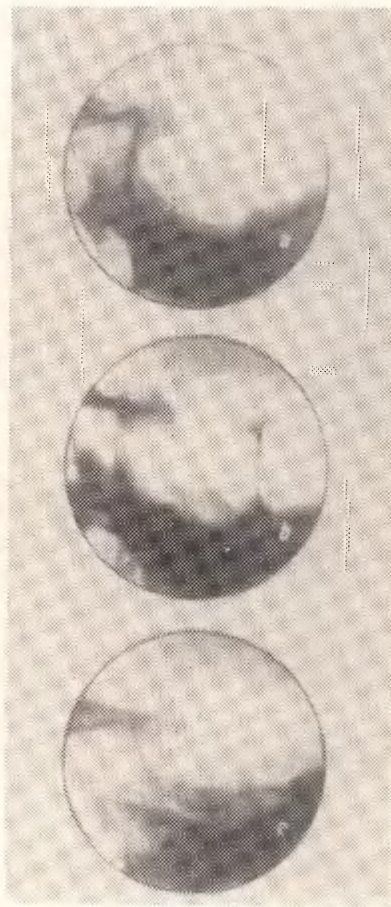
Partsiaalne hiidkasv



Akromegaalia



Normaalse sella turcica röntgenogramm



Sella turcica laienemine akromegaalia puhul

15%-l latentne suhkurtõbi (kasvuhormoon mõjub insuliini antagonistina !). Naistel areneb amenorröa. Küllalt sagedane on ka struuma moodustumine, kuid türeotoksikoosi esineb ainult umbes 5%-l akromegaaliahaigeist.

Anamnestilistest andmetest võib akromegaalia diagnoosile juhtida haige tähelepanek, et ta on endale pidanud korduvalt muretsema uusi, suuremaid jalaõusid. Hambaproteeside olemasolu korral tuli tal neid korduvalt korrigeerida nende sobimatuks muutumise tõttu (lõualuude kasvust ja hammaste asendi nihkumisest). Haiged panevad tähele ka hääle madalamaks muutumist. Diagnoosimist kergendab haige varematest aastatest pärinevate portreefotode vaatlemine ja nende võrdlemine patsiendi praeguse näokujuga.

Haiged kaebavad valusid lihastes ja liigestes ja nad väsivad ruttu.

Diagnostiliselt olulised on ka akromegaalia puhul sella turcica'st tehtud röntgeniülesvõtted, mis intrasellaarse adenoomide esinemisel võivad sella't destrueerida või laiemaks muuta (tahvel 6 ja 7). Kui seoses tuumori kasvuga tekib häireid hüpofüüsi verevarustuses, võib akromegaaliast areneda eessagara puudulikkuse sündroom. Analoogiliselt hiidkasvu puhul mainituga võib hüpofüüsituumor ka akromegaaliaga haigel anda neuroloogilisi sümptoome rõhumise teel chiasma opticum'ile jms.

Akromegaalia varajaseks ja täpseks diagnostiliseks näitajaks on vere somatotropiini tõus, mille määramine on tänapäeval võimalik immunoloogilist meetodit kasutades. Vähem tundlikuks laboratoorseks diagnostiliseks näitajaks on plasma anorgaanilise fosfori sisalduse kõrgenemine.

Akromegaalia ravi seisneb ajuripatsi adenoomi operatiivses kõrvaldamises või radioteraapias hüpofüüsi implanteeritud radiokulla või Y^{90} abil. Hüpofüüsi röntgenikiirituse terapeutiline efekt on ebakindel.

c) Itsenko-Cushingi sündroom,

N.M.Itsenko kirjeldas alljärgnevat sündroomi 1924. aastal ja 1932.aastal seostas seda H.Cushingi hüpofüüsi ees-
sagara basofiilse adenoomiga.

Itsenko-Cushingi sündroomi (I.-C.s.) põhjustab neeru-
pealiste koore glükokortikoidide (hüdrokortisooni e. korti-
sooli) liigsekretsioon. Tuleb eristada selle haiguse kahte
vormi: 1) Itsenko-Cushingi tõbe, mis areneb dientsefaalse-
hüpofüsaarse süsteemi patoloogia, eelkõige adenohüpofüüsi
basofiilsete rakkude adenoomi, resp. liigtalitluse tagajär-
jel. Viimane viib AKTH sekretsiooni kõrgenemisele ja see
omakorda neerupealiste koore sekundaarsele hüperplaasiale
ja kortisooni produktsiooni suurenemisele. Hüpofüüsi eessa-
gara basofiilsete rakkude liigtalitus võib olla seoses ka
hüpotaalamuselt saavuvate impulssidega.

2) Itsenko-Cushingi sündroom tekib neerupealiste koore
adenoomi või hormonaalselt aktiivse kartsinoomi tõttu.

Selle haiguspildi tekkimisel tulevad arvesse ka veel
järgmised patogeneetilised mehhanismid: neerupealiste koore
kõrgenenud tundlikkus AKTH normaalse hulga suhtes, samuti
kudede tundlikkuse tõus kortisoolile; glükokortikoidide vä-
henenud sidumine vere valkude poolt. Viimastel aastatel on
leitud, et mõningad mitteendokriinsed kasvajaad, nagu kopsu-,
pankreease- ja munasarjakartsinoom võivad produtseerida AKTH
toimega substantse. Kõik need võimalused tulevad arvesse
teataval protsendil I.-C.s juhtudel, kus hüpofüüsi muutusi
ei leita.

I.-C.s. võib muidugi areneda ka kestvama glükokorti-
koidravi tulemusena, mida teostatakse mõnikord kollagenoo-
side, bronhiaalastma jt. haiguste puhul.

I.-C. tõve patogeneesis on oluline see, et on häiritud
kortisooli tagasisidestusefekt hüpofüüsi eessagarale. Nor-
maalselt AKTH sekretsiooni tõus, viinud neerupealiste koore
hüperplaasiale ja kortisooli produktsiooni suurenemisele,

katkestab ise AKTH sekretsiooni ja likvideeriks sellega ka I.-C.s., mida mele aga just tagasisidestusefekti puudumise tõttu ei näe.

Kui I.-C.s. areneb neerupealiste koore hormonaalselt aktiivse uudismoodustise (tavaliselt adenoomi) tagajärjel, tõuseb samuti kortisooli hulk veres. Viimane aga pidurdab adenohüpofüüsi AKTH sekretsiooni (adenoomi puhul on tagasisidestusmehhanism intaktne). Tulemuseks on kontralateeraalse, normaalse (mitte-adenomatoosse) neerupealiste koore atroofia. Adenoomi (või kartsinoomi) hormonaalne talitlus on sedavõrd autonoomne, et AKTH stimuleeriva mõju puudumine seda ei pidurda.

17-ketosteroidide sekretsioon (ja ekskretsioon) on neerupealiste koore adenoomi korral normaalne või vähenenud, selle hüperplasia puhul mõõdukalt tõusnud ja võib adenokartsinoomi juhtudel olla kõrgenenud. Aldosterooni sekretsiooni tõusu täheldatakse mõnikord adenokartsinoomi esinemisel.

Erinevate hormoonide liigproduktsoon tingib ka sümptomatoloogia mitmekesisust: kortisooli produktiooni ülekaal annab arteriaalse hüpertoonia, millele hiljem lisandub kiiremini arenev ateroskleroos ja nefroskleroos. Kortisool tingib ka lihastenõrkust (kataboolne mõju valguainevahetusele) ja sidekoe katabolismi suurenemise ning fibroblastide pidurduse tõttu verdumisi ja haavade halba paranemist. Kortisooli mõju kesknärvisüsteemile võib põhjustada unetust ja psühhooose, mõju süsivesikuteainevahetusele -diabeeti. Maos tekib hüperatsiidsus ja kalduvus peptilistte haavandite tekkimiseks. Luudes - osteoporoos. Kortisooli eritub uriiniga I.-C.s. puhul tunduvalt suurenenud koguses (kuni 200 µg päevas).

Peale kortisooli liigproduktiooni kujundavad I.-C.s. haiguspilti veel aldosterooni; androgeensete hormoonide ja östrogeensete hormoonide sekretsiooni tõus (joon.4).

Väljakujunenud Itsenko-Cushingi sündroomil on ise-

17-ketosteroidid

Norm. või mõõdukalt kõrgenenud

Kliinilised nähud

Akne
Hireutiam
Piimanäärmete atroofia

Aldosteroon Kortisool

Norm. Mõnikord kergelt tõusnud

Tunduvalt kõrgenenud

↓

↓

Mõõdukas arter. hüpertoonia
Lihastenõrkus
Rasvumine
Striae distensae
Ünetus, psühhoosid
Diabetes mellitus
Peptilised haavandid
Osteoporoos

Veri

Na tõusnud
HCO₃ norm. või kergelt tõusnud
K norm. või madal

Polütsüteemia
Neütrofiilne leukotsütoos
Hüperglükeemia
17-hüdroksikortikoster. kõrgen. (>20 *)

Uriin

17-ketoster. tõus

Erikaal harva alla 1010

17-hüdroksikort. kõrgen.
Glükosuuria
Mõnik. hüperkaltsiuuria

Joon. 4. Itsenko-Cushingi sündroom.



Itsenko-Cushingi sündroom kestvama prednisoloonravi tulemusena 23-aastaselt naishaigel: rasvumine, ümmargune nägu, aone näos ja striae distensae kõhul ja õlapiirkonnas

loomulik kliiniline pilt: esineb kehatüve ja näo rasvumine, kusjuures jäsemed jäävad rasvaladestusest vabaks. Kõhu all-osal, reitel ja rinnal on näha punaseid arme, nn. striae distensae (tahvel 8). Androgeensete hormoonide sekretsiooni tõus põhjustab naistel viriliseerumist (habemekasv, keha karvade viriilne tüüp). Nahal on sageli vistrikke. Haigete nägu on ümmargune, punetav. Haigete kaebuseks on kiiresti väljakujunev rasvumine, selja- ja jäsemelihaste valud, väsimus, janu ja seksuaalfunktsiooni häired. Võib esineda veel peavalu, pearingikäimine, kohisemine kõrvades, mis on enamasti arteriaalse hüpertoonia resultaadiks, mida kohtame 80%-l haigeist. Võib tekkida psüühilisi häireid: depressiivseid, eufoorilisi või maniakaalseid seisundeid.

Laboratoorseist näitajaist tuleks nimetada järgmisi: verepildis leukotsütoosi, eosinopeeniat ja lümfopeeniat; hüperglükeemiat ja suhkrutolerantsuse langust. Tendentsi atsidoosiks ja ketoneemia tekkimiseks aga ei ole, areneb seevastu alkaloos koos hüpokalieemia ja hüpokloreemiaga.

Oluliseks laboratoorseks näitajaks on muidugi 17-hüdroksükortikosteroidide (kortisooli) ekskretsiooni suurenemine (üle 12 mg 24 tunni jooksul), samuti selle tõus veres (kuni 15 $\mu\text{g}\%$ normaalse 5 $\mu\text{g}\%$ asemel). Väiksema väärtusega on selle sündroomi puhul 17-ketosteroidide ekskretsiooni määramine, mille tõusu leiame eelkõige adrenogenitaalse sündroomi juhtudel.

Röntgenoloogiliselt sedastatavat sella turcica laienemist ja deformeerumist leiame Itsenko-Cushingi sündroomi puhul harva. Oluline on röntgenogrammil sedastatav osteoporoos, eriti roiete spontaanfraktuuridega. Sündroomi diferentseerimiseks tuleb teha ka neerupiirkonna ülesvõtteid pneumoretroperitoneumi, tomograafia ja intravenoosse püelograafia rakendamisel, et avastada võimalikke neerupealiste koore adenome.

Itsenko-Cushingi sündroomi kulg on väga mitmesugune.

Haigus võib kiiresti progresseeruda raseduse ajal. Täheledatakse spontaanseid osalisi remissioone ja ägenemisi. Viimased on sageli seoses eluolustikuliste stress-situatsioonidega. Haiguse progresseerudes jääb patsient voodisse lamama nii suureneva nõrkuse kui ka fraktuuride tõttu. Haiget ohustavad nakkused. Letaalne lõpp võib järgneda üldise kurtumuse, vaskulaarse apopleksia, südamepuudulikkuse, interkurrentse nakkuse jm. tagajärjel.

Ravi. 1. Hüpopüsektoomia tuleb arvesse hüpopüüsi eesagara adenoomi ekstreemsetel juhtudel, eriti neuroloogiliste nähtude väljakujunemisel.

2. Hüpopüüsi röntgenkiiritust, mis kutsub esile kiiresti vahavate adenoomirakkude atrofiat, sästes närme normaalseid rakke, kasutatakse suhteliselt sagedasti ja see annab raviefekti umbes 25%-l juhtudest.

3. Androgeensete hormoonide manustamine (testosteronpropionaati 50 mg 2 korda nädalas lihasesse) koos KCl-ga (2,0 g 2-3 korda päevas).

4. Adrenalektoomia kiiresti areneva Itsenko-Cushingi sündroomi puhul. Totaalse adrenalektoomia korral on hiljem vajalik substitutsiooniteraapia neerupealiste koore hormoonidega.

5. Hüpopüüsi tagasagara kahjustusest +ingitud haigused.

a) Diabetes insipidus.

Diabetes insipidus (d.i.) on neurohormonaalne haigus, mis väljendub kliiniliselt kõrgeastmelises polüuurias ja sekundaarses polüdipsias (liigjoomises).

Haigust põhjustavad hüpotaalamuse - nucleus supra-opticus'e, tractus supraoptico-hypophyseos'e või/ja neurohüpopüüsi kahjustused, mille tagajärjel tekib antidiureetilise hormooni defitsiit; viimane reguleerib teatavasti vee tagasiresorptsiooni neerukanalikeste distaalses osas.

Ülalnimetatud piirkondade kahjustused võivad tekkida traumade (koljupõhimiku fraktuuride, hüpopüüsi operatsi-

oonide), entsefaliidi, basaalse meningiidi, kasvajate (eriti suprasellaarse kraniofarüngeoomi), süfiliitilise gumma jm. tagajärjel. Küllalt suurel protsendil juhtudest on tegemist d.i. nn. idiopaatiliste vormidega, mille põhjuseks on tõenäoliselt subkliiniliselt kulgev entsefaliit. Haiguse tekkimisel mõjub nähtavasti kaasa ka pärilik dispositsioon.

D.i. raskemad vormid arenevad hüpotaalamuse kahjustustest. Et tekiks mainitud haigus, peab neurohüpofüüsisist olema hävinenud 95 %. D.i. kujuneb välja ka juhul, kui neerukanalikesed ei reageeri antidiureetilisele hormoonile. Mõnikord on sel puhul tegemist päriliku defektiga (retsessiivselt pärilikuna meestel). Ka neerukanalikeste akuutse nekroosi paranemisjärgus ei reageeri tuubulused normaalselt antidiureetilisele hormoonile ja tekib polüuuria.

Primaarne polüuuria, haiguse põhisümptom, võib küündida 10-15 liitrile ja enam ööpäevas. Uriin on sel juhul hele ja madala erikaaluga (mitte üle 1004 !): erikaalude puhul üle 1008 on d.i. diagnoos küsitav. Polüuriast tingitult tekib haigel ohjeldamatu janu tunne, mille kustutamiseks ta hädakorral joob tühjaks lillevaasid jne. Haiged ei higista, nahk on kuiv, samuti limaskestad.

Joodava veehulga piiramisel ei tõuse uriini erikaal ega vähene oluliselt diurees. Selle tagajärjel areneb patsiendil eksikoos: nahk ja limaskestad muutuvad veelgi kuivemaks, tekivad pea- ja kõhuvalud, unetus, psüühiline rahutus, mis võib areneda psüühooksiks, palavik, mis on kõrgem hommikuti, oksendamine, krambid ja kollaps. Tekib tahhükardia, sügav, korrapäratu hingamine. Kui haige vett ei saa, järgneb surm üldise eksikoosi olukorras.

D.i. sümptomatoloogia sõltub sellest, mil määral haigust põhjustav kahjustus haarab ka adenohüpofüüsi. Kui sel puhul hävineb ka ajuripatsi eessagar ja väheneb AKTH ning kortisooli sekretsioon, viib see filtratsiooni vähenemisele glomeerulustes ning d.i. nähtude taandarenemisele. Seega kortikosteroidide manustamine intensiivistab d.i. haigusnä-

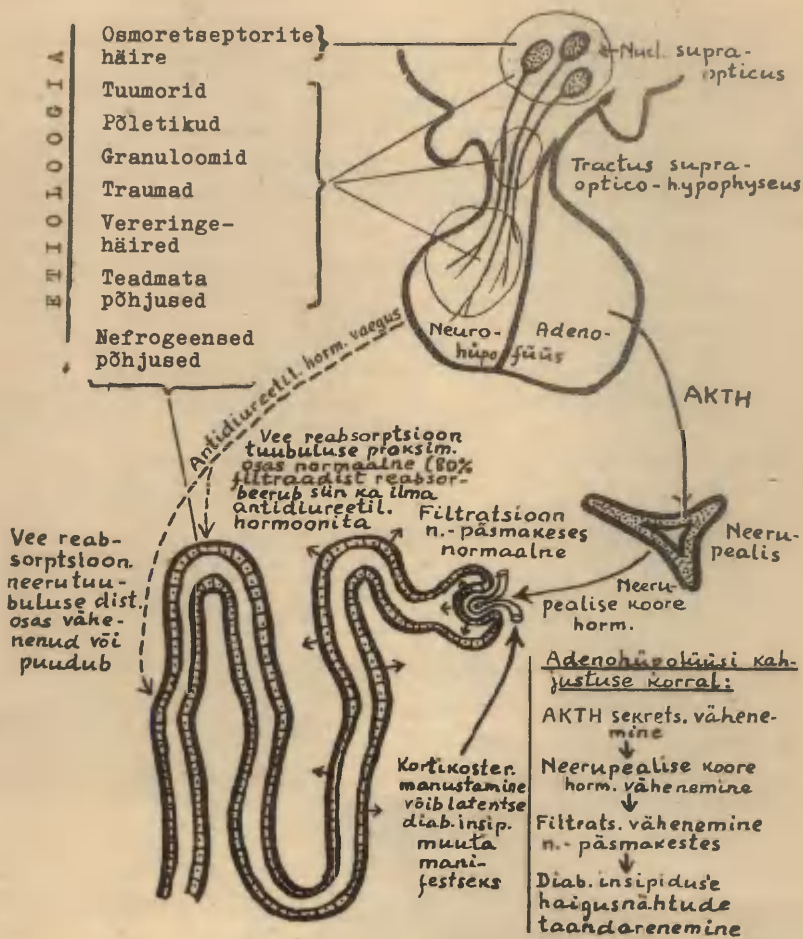
te ja võib provotseerida latentse d.i. manifestseks muutumist (vt. joon.5).

Olulisi diagnostilisi toetuspunkte annavad vastavad funktsiooniproovid. Kõige lihtsam neist on januproov, mis peab toimuma meditsiinipersonali pideva kontrolli all: haige ei tohi selle proovi vältel juua, samuti jälgitakse, et katse ei põhjustaks tal ohtlikke häireid. Janukatsu ajal jälgitakse uriini kogust, mis d.i. puhul oluliselt ei vähene, ja uriini erikaalu (mis ei tõuse). Veres tõusevad samaaegselt hematokriti väärtus, erütrotsüütide arv ja hemoglobiiniprotsent, samuti vereseerumi Na-, Cl- ja valgusisaldus ning jääk-N.

Patsienti säästvam test toimub hüpertoonilise NaCl-lahuse infusiooniga. Katse põhineb asjaolul, et seerumi osmolaarsuse tõus kutsub normaalselt esile antidiureetilise hormooni sekretsiooni pärssimise. Haigele viiakse tilkinfusioonina 45 minuti jooksul veeni 3%-list NaCl-lahust 0,25 ml/kg kehakaalu kohta. Kui 30 min. pärast infusiooni diurees ei vähene, süstitakse 0,1 - 0,5 ühikut hüpofüüsi tagasagara preparaati aeglaselt veeni. Sellele reageerib d.i. haige diureesi vähenemise ja uriini erikaalu suurenemisega.

Diferentsiaaldiagnostiliselt tuleb mõelda ka psühho-geense polüuuria võimalusele. Sel puhul on tegemist primaarse (harjumusliku) liigjoomisega, mille puhul janukatsus diurees väheneb, uriini erikaal tõuseb ja eksikoosinähte ei arene. Samuti väheneb sel puhul diurees hüpertoonilise soolalahuse infusiooni mõjul.

Diferentsiaaldiagnostilise testina võib kasutada ka hüpofüüsiini (pituitriini) süstet ilma eelneva NaCl-lahuse infusioonita. Süstides 6 ühikut nimetatud preparaati subkutaanselt, väheneb intaktse neerutuubuluse-funktsiooni puhul diurees ja tõuseb uriini erikaal enamasti 1020-ni. Renaalse polüuuria puhul mainitud efekt puudub. (Olgu lisatud, et ajuripatsi tagasagara preparaadid võivad põhjustada soole-spasme, naha kahvatuks muutumist jm. vereringega seotud häireid.)



Joon.5. Diabetes insipidus'e patogenees.

Haiguse prognoos ja kulg sõltuvad seda esilekutsunud põhi-
protsessi iseloomust (intrakraniaalse tuumori võimalus!).

Diabetes insipiduse ravi. Eelkõige on vaja selgitada
d.i. tekkepõhjus ja see võimaluse korral kõrvaldada (ope-
ratsioon, röntgenikiiritus, antibiootiline ravi jm.).

Substitutsiooniteraapia antidiureetilise hormooni,
resp. hüpofüüsi tagasagara preparaatidega. See võib toimuda
pitultriini subkutaansete või intramuskulaarsete süstetena
0,5 - 1,0 ml 2 korda päevas. Hõlpsamateks manustamisviisi-
deks on hüpofüüsi tagasagara preparaadi adirekriini pulb-
rina ninna inhaleerimine (3 korda päevas) või vastavate
tablettide sublinguaalne manustamine. Eriti efektiivne on
5 ühiku vasopressiin-tannaadi õlilahuse lihasesisene injekt-
sioon, mille mõju kestab 18 - 36 tundi.

On huvitav, et diureetikumid, näiteks merkusaal või
novuriit (1 ml päevas i.m.) või hüpotiaziid (100 mg per os)
avaldavad d.i. puhul paradoksaalset mõju, vähendades diu-
reesi oa 50 % võrra. Sel juhul tuleb arvestada hüpokaliee-
mia tekkevõimalust. Diureetikumide omapärase mõju põhjused
d.i. puhul ei ole lõplikult selged.

N E E R U P E A L I S E D

1. Neerupealiste talitlusest.

Neerupealised on paarisorganid, mis koosnevad koorest
ja säisist. Koor on mesenhümaalse, säsi - ektodermaalse pä-
ritoluga. Neerupealiste normaalkaal kõigub 7 - 11 grammini,
millest oa 80 % langeb koorele, 20 % säisile.

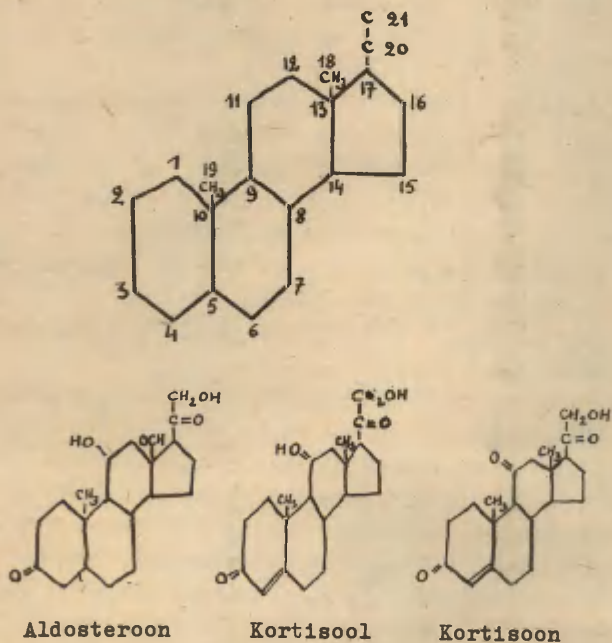
Koores võib histoloogiliselt eristada 3 erineva struk-
tuuri ja erineva funktsiooniga tsooni, mis näärme pinna poolt
lugedes on järgmised: 1) zona glomerulosa, 2) zona fasciou-
lata ja 3) zona reticularis.

Neerupealised on elutähtsad elundid, mille ekstirpee-
rimine eksperimendis põhjustab katselooma surma (Brown-Se-
guard, 1856). 1909.aastal näitas Biedl, et neerupealiste elu-

tähtsaks osaka on koor. Neerupealiste koore kahjustuse tagajärjel arenevat haigust kirjeldas "pronkstõve" nime all esimesena Londoni arst Thomas Addison aastal 1855.

a) Neerupealiste koore hormoonid.

Neerupealiste koore hormoonid on steroidühendid, s.o. tsüklopentaanperhüdrofenantreeni derivaadid ja keemilises suguluses kolesteriini, sapihapete ning mitmete teiste bioloogiliselt aktiivsete ühenditega. Mainitud ühendite bioloogiline toime on seotud teatavate aatomirühmadega, nimelt 3., 11. ja 17. süsinikuaatomiga. Kõik kortikosteroidid, millel on C-3 juures ketorühm ja C-17 juures ketool-külghel, on bioloogiliselt aktiivsed ja nende abil on võimalik adrenalektomeeritud katselooma elusana säilitada (joon.6).



Joon.6.

Neerupealiste koore steroidhormoone võib jaotada kolme rühma.

1. Mineraalokortikoidid, mida valmistab neerupealiste koore zona glomerulosa (aldosteroon, 11-desoksükortikosteroon ja 11-desoksü-17-hüdroksükortikosteroon).
2. Glükokortikoidid, mille tekkekohaks on näärme zona fasciculata. Neist olulisemad on hüdrokortisoon ehk kortisool (17-hüdroksükortikosteroon); kortisoon (17-hüdroksü-11-dehüdrokortikosteroon) (vt. joon.7).
3. Androgeensed kortikosterooidid, mille süntees toimub zona reticularis'es: androsteroon, dehüdroisoandrosteroon jt. Naistel pärinevad androgeensed neutraalsed 17-ketosterooidid praktiliselt kõik neerupealiste koorest, meestel on neist $\frac{1}{3}$ pärit testistest.

Füsioloogilises rahuolekus produtseeritakse 24 tunni jooksul kortisooli 4,9 - 27,9 mg, kortikosterooni 0,8-4,0 mg ja aldosterooni 0,15-0,4 mg.

Kahe metüülrühmaga steroidühendeid tähistatakse C-aatomite üldarvu järgi molekulis järgmiselt:

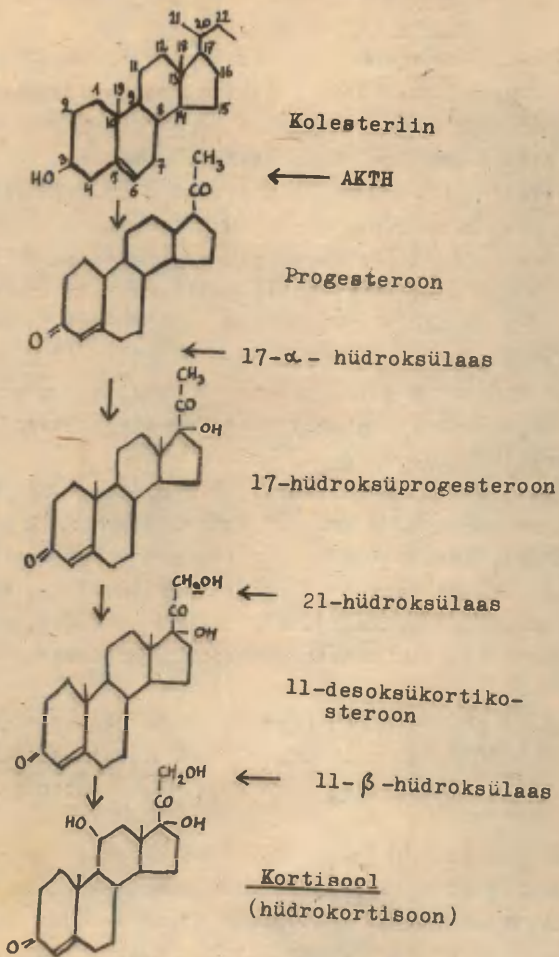
C₁₉-steroidid: testosteroon ja teised androgeensed steroidid.

C₂₁-steroidid (kahe C-aatomiga külghelaga C₁₇ juures). Sii kuuluvad progesteroon ja neerupealiste koore hormoonid.

C₂₄-steroidid (5 C-aatomiga külghelaga C₁₇ juures): sapihapped.

C₂₇-steroidid (8 C-aatomiga külghelaga C₁₇ juures): kolesteriin.

Kokku on neerupealiste koorest praeguseni isoleeritud üle 40 steroidühendi. Adrenalektomeeritud loomi säilitavad elus järgmised: kortisool (e. hüdrokortisoon), kortisoon, kortikosteroon, dehüdrokortikosteroon, kortekssoon (e. desoksükortikosteroon) ja korteksoloon (17-hüdroksü-11-desoksükortikosteroon).



Joon.7. Kortisooli süntees.

b) Neerupealiste koore hormoonide bioloogiline toime (vt. joon.8).

Neerupealiste koore hormoonide (npk.h.) ülesandeks kõige laiemas mõttes on säilitada organismi homöostaasi. Nimeetatud hormoonid võimaldavad organismil reageerida mittespetsiifiliselt sisemistele ja välistele koormustele (stressile) diensefaalse-hüpofüsaarse süsteemi ning AKTH vahendusel (vt. ka peatükki adaptatsioonisündroomist).

Npk. hormoonide liigitamine glüko- ja mineraalkortikoidideks on tinglik, sest et ka kortisoolil kui olulisemal glükokortikoidil on mineraalainevahetust mõjustav toime. Kortikosteroidide elusäästev mõju ongi eelkõige sõltuvuses nende toimest mineraalainevahetusele. Adrenalektoomiast tingitud surm järgneb suurel määral just Na-vaeguse tagajärjel.

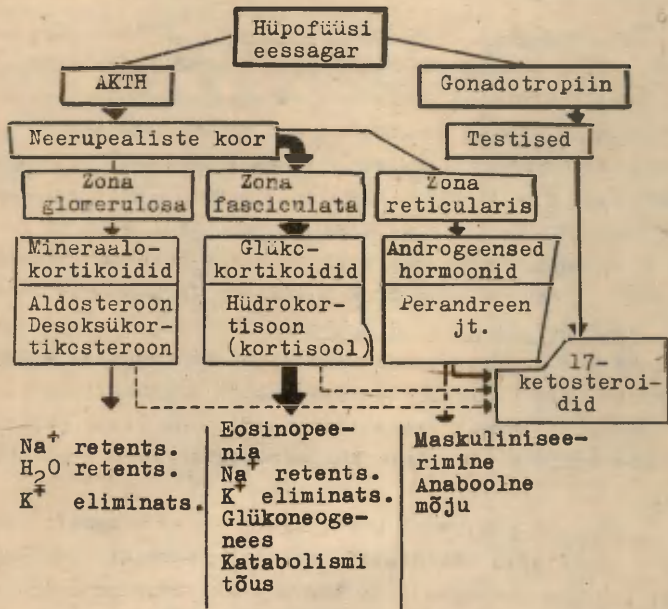
Glükokortikoidide mõju.

Npk. olulisima hormooni kortisooli bioloogilise mõjuga on analoogiline neerupealiste koort stimuleeriva AKTH toimeefekt. Kortisooli leidub 100 ml perifeerses veres keskmiselt 10 μg , millest osa on seotud valkudega (transkortiin, mis kuulub alfa-globuliinide hulka) ja osa esineb seerumis vabalt. Viimase fraktsiooni hulk tõuseb kortisooli produktsiooni suurenedes.

Kortisooli ekskretsioon neerude kaudu 24 tunni jooksul on kõikuv: 10 - 50 μg -ni naistel, 10 - 80 μg -ni meestel (keskmiselt 34,5 μg). Glükokortikoidide mõju võib iseloomustada alljärgnevalt.

Süsivesikuteainevahetus. Kortisool tõstab veresuhkrut neoglükogeneesi teel ja soodustab glükogeeni salvestumist maksas. Üksikjuhtudel võib kortisooli mõjul tekkida diabeet, resp. latentne suhkurtõbi muutub manifestseks.

Lämmastikuainevahetus. Kortisoolil on antianaboolne (e. kataboolne) mõju, pärssides valgu sünteesi. Suureneb valkude lõhustamine ja areneb negatiivne lämmastikubilanss. Vere aminohapete-sisaldus tõuseb. Kortisooli kirjeldatud mõju saab pidurdada anaboolset mõjuvate steroidhormoonidega



Joon.8. Hüpfüüsaar-adrenaalne süsteem ja ainevahetus.

(testosterooniga), samuti aminohapete manustamisega. Kortisoolravi vältel tõuseb tugevasti kusihaape ja aminohapete eritumine.

Rasvadeainevahetus. Kortisool põhjustab hüperlipaemia, rasvade intensiivsemat salvestumist kudesse (kaasa arvatud maksa ja veresoonte seintesse), ketoneemiat ja ketonuuriat.

Vee-ja elektrolüütide-ainevahetus. Kõik kortikosteroidid, eriti aga aldosteron, põhjustavad Na retentsiooni selle reabsorptsiooni suurenemisest neerutuubulustes ja K suurenenud eritumist neerude kaudu. Kudedes toimub järgmine elektrolüütide ümberpaigutus: lihastes suureneb ekstratsellulaarne Na-, Cl- ja H₂O - sisaldus, rakusiseselt vähenevad K- ja fosfaatioonid. Rakusisesel Na hulk oluliselt ei muutu. Veres K väheneb. Seega suureneb vedeliku hulk rakkudevahelises ruumis, koos sellega tõuseb diurees ja kõrgeneb vererõhk.

Histomorfoloogilised muutused. Kortisool põhjustab lümfatiliselt koe tugevat involutsiooni, tsütolüüsi ja mitoosi pärssimist, mis avaldab pidurdavat mõju organismi immuunsusprotsessidele. Luudes areneb osteoporoos ja kasvu pärssimine torulunde epifüüalides. Maha kollageensete kiudude struktuur muutub.

Kortisool põhjustab perifeerses veres eosinofiilsete leukotsüütide arvu vähenemist, millist fenomeni kasutatakse Thorni testina neerupealiste koore funktsiooniproovina (vt. lk. 45). Eosinofiilsete leukotsüütide languse intensiivsus on ligikaudu proportsionaalne vere kortisoolinivooga.

Mõju organismi reaktiivsusele. Kortisool mõjub pärsivalt nii toksilise, allergilise kui ka nakkusliku päritoluga põletikule, millele kaasub analgiseeriv toime. Et kortisooli antiflogistiline mõju on sümptomaatiline, siis ägeneb põletik hormooni mõju lakkamisel uuesti, kui põletiku põhjused jäävad kõrvaldamata. Kortisool jt. glükokortikoidid on tugevamaid antiallergilisi vahendeid, kuid ka siin on mõju keetus põhiliselt piiratud manustamise ajaga.

Mõju hüpodüüsil. Kortisool pidurdab tagasisidestusprintsipi alusel ajuripatsi eesagara AKTH sekretsiooni, millest omakorda tuleneb neerupealiste koore stimulatsiooni langus. Eksogeenne kortisool võib sel teel põhjustada neerupealiste atroofiat. Tuleb rõhutada, et hüpodüüs reageerib printsiipiaalselt ainult 11-17-oksükortikosteroidide niivoole veres.

On sünteesitud uusi steroidühendeid, millel on naturaalsest glükokortikoididest intensiivsem bioloogiline mõju, seejuures aga vähem ebasoovitavaid kõrvalmõjusid. Eriti silmapaistev on nende nõrgem naatriumi retineeriv mõju. Alljärgnevas tabelis tuuakse andmed sünteetiliste steroidpreparaatide mõjust, võrreldes neid kortisooli ja kortisooniga (viimase mõju aluseks võttes).

| Steroidühendi nimetus | M õ j u s u u n d | | | |
|-------------------------------|----------------------|-------------------------|------------------------------------|---------------------------------|
| | Põletiku- vastane | Naatriumi retineeriv | Kaaliumi eritumist soodustav | Hüperglüke- miseeriv mõju |
| Kortisoon | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Kortisool | 1-1,25 | 1-1,25 | 1 | 1,25 |
| Prednisoon ja prednisoloon | 3-5 | Puudub | Nõrk | 3-5 |
| 6 -metüülpred- nisoloon | 3-5 | Puudub | Nõrk | 3-5 |
| 9 -fluorokorti- sool | 10-15 | 300-900 | 10-25 | 10-25 |
| Triamsinoloon | 3-5 | Puudub | Nõrk | 3-5 |
| Deksametasoon | 15-18 | Puudub | Nõrk | 30 |

Glükokortikoidide terapeutiline kasutamine.

Näidustused.

1. Neerupealiste koore puudulikkus kas näärmete orgaa-

nilise kahjustuse või nende kurnatuse tagajärjel (operatsioonid, põletused, traumad).

2. Hüpofüüsi eessagara puudulikkus.

3. Noorukieas arenev adrenogenitaalne sündroom (vt. lk. 55).

4. Spontaanne hüpoglükeemia noorukieas.

5. Sümptomaatilise ravimina põletikkude ja allergiliste reaktsioonide puhul.

6. Armkoe moodustumise pärssimiseks.

Vastunäidustused ja kõrvalmõjud.

1. Itsenko-Cushingi sündroom.

2. Rasvumine.

3. Arvestada kasutatava preparaadi mõju elektrolüütidele. Vältida kaaliumidefitsiiti. Viimase esinemisel see kõrvaldada.

4. Suhkurtõve olemasolu ja latentse diabeedi manifestseks muutumise võimalus (arvestada pärilikkust!).

5. Menstruatsioonihäired ja libido langus.

6. Neuropsüühilised reaktsioonid (euforia, depressioon, krambid). Psühhooside provotseerimise võimalus vastava dispositsiooni korral.

7. Haavandite moodustumine maos ja duodeenumis. Olemasolevate haavandite raskenemine - oht perforatsiooni ja verejooksu tekkimiseks. Ravi vältel jälgida haiget hoolsalt maovaevuste suhtes.

8. Tromboembooliliste komplikatsioonide sagenemine.

9. Latentsete nakkuste (tbk !) aktiveerimise võimalus põletikulise barjääri nõrgenemisest. Vajaduse korral manustada kortikosteroidide koos antibakteriaalsete preparaatidega. Arvestada fakti, et kortikosteroidpreparaatide analgeetilise mõju tõttu kulgevad nimetatud komplikatsioonid (näiteks koletsüstiidi ägenemine) atüüpiliselt, maskeeritult.

10. Kortikosteroidide manustamine põhjustab hüpofüüsi eessagara AKTH sekretsiooni pärssimist, mille tulemuseks on neerupealiste koore (mööduv) atroofia ja endogeense korti-

sooliproduktiooni vähenemine. Nimetatud efekt on seda tugevam, mida kõrgemas annuses ja kauem kortikosteroidpreparaate manustati. Eriti intensiivne on niisugune mõju dek-sametasoonil.

11. Osteoporoosi tekkimine K. pikemaajalisel manustamisel, eriti voodis lamavale haigele. Juba väljakujunenud osteoporoosi puhul kortikosteroidravi mitte teha (spontaanfraktuuride võimalus).

Mineraalokortikoidide mõju.

Tähtsamaks mineraalokortikoidiks on aldosteroon, mida vereplasmas leidub 0,03 $\mu\text{g}\%$. Aldosterooni eritumine neerude kaudu on võrdeline kaaliumi, pöördvõrdeline naatriumi ekskretsiooniga ja kõigub 0,5-12,5 g vahel 24 tunni jooksul eritunud uriinis. Aldosterooni keskmiseks eritumiseks võib lugeda 8 $\mu\text{g}/24$ tunni kestel. Nimetatud hormooni produktiooni määrab Na- ja K-sisaldus ekstratsellulaarses vedelikus. AKTH-1 on aldosterooni sekretsioonile nõrk efekt, olulisem on nähtavasti mõningate ajutsentrumite mõju. Tähtsamaks aldosterooni sekretsiooni tõstvaks mehhanismiks on reniin-angiotensiini süsteem: neerude isheemia puhul suureneb reniini moodustamine neerudes, mis omakorda viib angiotensiini tekkimisele. Viimane tõstab jällegi aldosterooni sekretsiooni. Suurel määral mõjustab aldosterooni sekretsiooni veel ringleva vere hulk organismis. Selle vähenemine (hüpovoleemia) arteriaalses süsteemis ja verehulga suurenemine venoosses süsteemis kutsub reflektorselt esile aldosterooni sekretsiooni tõusu (nn. voluumretseptorite ärrituse teel). Diskussiooni objektiks on aldosterooni sekretsiooni stimuleeriva faktori tekkimine epifüüsis (adrenoglomeerulotrofiin).

Aldosterooni mõjul suureneb neerukanalitesse Na reabsorptsioon (Na retineerub organismis) ja tõuseb K ekskretsioon, viies hüpokalieemia väljakujunemisele.

Aldosteroonil on oluline osa tursete tekkimisel nii kroonilise kardiovaskulaarse puudulikkuse kui ka nefrooside

puhul. Samuti tuleb nimetatud hormooni mõju arvestada astsiidi moodustamisel maksatsirroosihaigetel.

Neerupealiste koore androgeensed hormoonid.

Androgeensed hormoonid on steroidühendid, millel on viriliseeriv mõju. Sii kuuluvad testosteroon, androsteroon, dehidroepiandrosteroon jt. Nimetatud hormoonidest moodustuvad testiste Leydigi rakkudes testosteroon ja androstendioon, neerupealiste koore zona reticularis'es - dehidroepiandrosteroon, 11- hüdroksüandrosteroon jt. ning ovaariumides androstendioon. Androgeensete hormoonide sekretsiooni stimuleerivad hüpofüüsi eessagara gonadotroopsete hormoonid. Testosterooni keskmine produktsioon päevas on mehel umbes 4 mg, naisel tunduvalt madalam. Uriinis leidub androgeenseid hormoone 17-ketosteroidide fraktsioonis. Madal on androgeensete hormoonide sisaldus veres ja uriinis enne puberteeti ja raugaeas.

17-ketosteroidide rühma kuulub kortikosteroidide metaboliite ja androgeenseid hormoone.

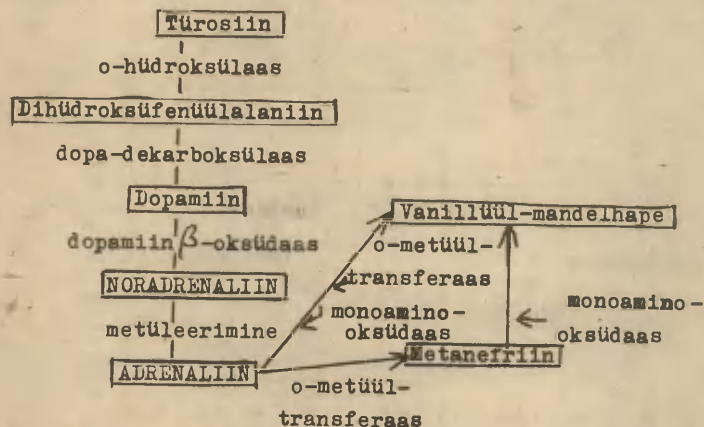
b) Neerupealiste säsi hormoonid.

Neerupealiste säsis moodustuvad adrenaliin ja noradrenaliin - kateholamiin-derivaadid, mille lähteaineks on fenüülalaniin. Peale neerupealiste leitakse nimetatud hormoone veel sümpaatilises närvisüsteemis ja mitmete organite ning kudede argentafiinsetes rakkudes.

Adrenaliin oli esimeseks kristallilisel kujul isoleeritud hormooniks (Takamine, 1901; Aldrich, 1901), mida ka peatselt sünteesiti (Stoltz, 1904).

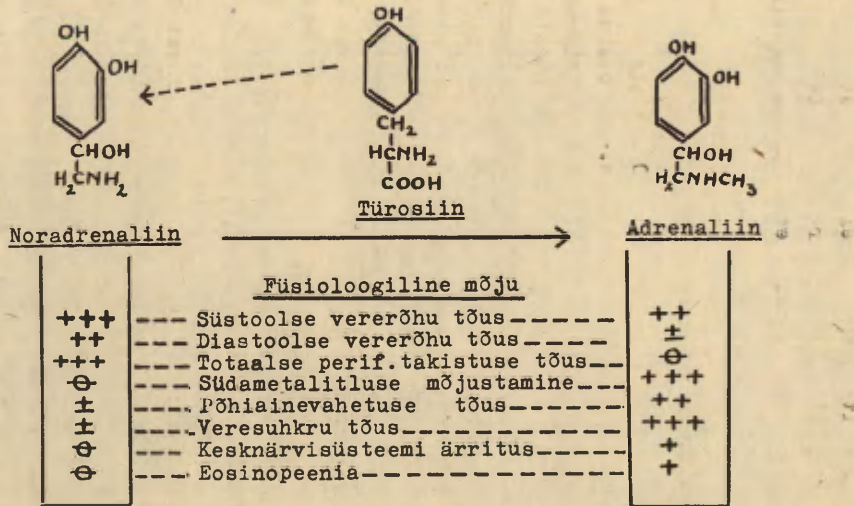
Adrenaliini hulk erinevates elundites (südames, põrnas, luuüdis jne.) sõltub ilmselt seda elundit varustavate adrenergiliste närvikiudude hulgast. Puhkava inimese venoosse vere plasmas on adrenaliini vähem kui 0,1 $\mu\text{g/l}$ ja noradrenaliini 0,5 $\mu\text{g/l}$. Kuni kümnekordseks muutub vere adrenaliini sisaldus hüoglükeemia korral, samuti tõuseb ta tunduvalt psühhiliste emotsioonide ja füüsilise koormuse puhul. Hormonaal-

selt aktiivsete kromafiinse koe kasvajate (feokromotsütoomide) esinemisel tõuseb noradrenaliini tase mõnel juhul kuni 100-kordseks. Süstitud hormoonid lõhustatakse organismis kiiresti. Neerude kaudu eritub ainult 0,5-2% adrenaliinist ja 3-6% noradrenaliinist. 24 tunni kestel eritunud uriin sisaldab 25-50 μg vaba noradrenaliini ja 4-8 μg vaba adrenaliini. Adrenaliini ja noradrenaliini sünteesist ning lõustumisest annab ülevaate alljärgnev skeem.



Adrenaliini ja noradrenaliini inaktiveerivad spetsiaalsed aminooksüdaasid; esimese inaktiveerimine toimub seejuures kiiremini. Kui aminooksüdaasi aktiivsus on madal, võib sellest tuleneda noradrenaliini ülekaal ja hüpertoonia.

Noradrenaliini ja adrenaliini füsioloogilisest mõjust annab ülevaate joon.9. Sellest nähtub, et noradrenaliin mõjustab eelkõige perifeerset vereringet, põhjustades vasokonstriksiooni teel süstoolse ja diastoolse vererõhu tõusu. Adrenaliin mõjub intensiivsemalt südamelihase tööle (tahhükardia, minutimahu tõus), ainevahetusele (tõstab hapnikutarvidust), kutsub esile vasodilatatsioonile (kaasa arvamata naha veresooneid), mõjub kesknärvisüsteemile erutavalt. Nimetatud hormoonide mõju vastab sümpaatilise närvisüsteemi ärritusele.



Joon.9. Noradrenalini ja adrenalini füsioloogiline mõju.

Adrenaliin stimuleerib AKTH produktsiooni ja sel teel indirektselt ka kortisooli sekretsiooni.

Sümpatoadrenaalsete kateholamiinide osa mitmete patoloogiliste seisundite puhul (hüpertoonia, stenokardia ning südamelihase nekroosid jt.) on suure praktilise tähtsusega.

Neerupealiste säsi totaalne eemaldamine indiviidi surma ei põhjusta.

2. Üldine adaptatsioonisündroom.

Kanada teadlase H.Selye' poolt 1930.aastate lõpul esitatud üldise adaptatsioonisündroomi (ü.a.-s.) olemus on järgmine. Selye näitas, et mitmesugused organismi tabavad mõjustused (ärritused), nagu nakkused, traumad, madala ja kõrge temperatuuri mõju, füüsilised liigpingutused, psüühilised erutused ning traumad jt., mida autor võtab kokku stressi nimetusega, põhjustavad organismis 1) spetsiifilise reaktsiooni (näit. Kochi batsill tuberkuloosse põletiku jne.) ja 2) mittespetsiifilise stereotüüpilise reaktsiooni, üldise adaptatsioonisündroomi. Viimase väljakujunemisel on otsustava tähtsusega diensefaalne-hüpopüsaarne-adrenaalne süsteem.

Üldises adaptatsioonisündroomis eristas Selye 3 staadiumi.

1. Alarmireaktsioon, mis koosneb omakorda kahest faasist:

a) šokifaas, mida iseloomustab hüpotermia, hüpotoonia, kesknärvisüsteemi depressioon, lihastetoonuse langus, hemokontsentratsioon, higistamine, pupillide laienemine, glükogenolüüs. Ülitugev ärritus võib selles faasis põhjustada indiviidi hukkumise;

b) kontrastšokifaas, mida iseloomustab organismi vastupanumehhanismide mobiliseerimine, neerupealiste koore talitluse tõus ja šokile vastassuunaliste nähtude arenemine (vererõhu ning kehatemperatuuri tõus jne.).

2. Resistentsuse staadium.

Perifeeriast, stressi läbi ärritataud kudedelt läh-

tunud impulsid lülitavad (üle kesknärvisüsteemi) käiku hü-pofüsaar-adrenaalse süsteemi talitluse tõusu. Neerupealiste koor hüperplaseerub ja näitab kõrgenenud funktsiooni tun-nuseid, mis on AKTH suurenenud sekretsiooni tulemuseks. Suu-reneb neerupealiste koore glükokortikoidide sekretsioon. Pi-durdatakse põletikulised ning eksudatiivsed protsessid, üle-tatakse sokinähud jne.

3. Kurnatuse staadium.

Kahjustuste pikemal kestmisel või nende erakordse in-tensiivsuse puhul areneb kurnatuse staadium, mis väljendub hü-pofüsaar-adrenaalse süsteemi kokkuvarisemises, düstroofi-liste muutuste tekkimises ja võib lõppeda indiviidi hukku-misega.

Selye formuleeris ka nn. adaptatsioonihaiguse mõiste. Selle arenemine on võimalik juhul, kui adaptatsioonireakt-siooni käigus vahekorrd glüko- ja mineraalokortikoidide va-hel nihkub viimaste kasuks. Sel puhul ületavad flogistilised ehk põletikku soodustavad hormoonid antiflogistiliste hor-moonide (glükokortikoidide) sekretsiooni ja intensiivistu-vad põletikulised protsessid. Niisugused tasakaaluhäired nn. adaptatsioonihormoonide vahel võivad Selye' seisukoha järgi tekkida geneetilistel, toitelistel jt. põhjustel, hormooni-de ainevahetuse muutustest perifeerias ja kudede tundlik-kuse muutustest.

Kuigi Selye' õpetuses on lahendamata ja vaieldavaid küsimusi, on tema seisukohad nii teoreetilisele kui ka klii-nilisele meditsiinile väga viljastavalt mõjunud.

3. Neerupealiste puudulikkus.

Neerupealiste haigustest võib eristada koore ja säsi hüperfunktsiooni sündroome. Kui koore osas tuntakse ka hüpo-funktsiooni seisundit, siis säsi isoleeritud vaegtalitlus-seisundit ei esine.

Neerupealiste puudulikkuse sündroomi tekkimisel on ot-sustava tähtsusega koore kahjustused. Viimased võivad olla

primaarsed , nimetatud organi otsese kahjustuse resultaadiks, või sekundaarsed, tingitud neerupealiste koore puudulikust stimuleerimisest dientsefaalse-hüfopüsaarse süsteemi poolt. Viimati mainitud olukorda näeme näiteks Simmondsi tõve puhul.

Neerupealiste koore funktsiooniproovid.

1. Glükokortikoidide hulga määramine vereseerumis. Normaalselt on veres 17-hüdroksükortikosteroidide 6 - 25 $\mu\text{g}\%$. Neerupealiste koore puudulikkuse puhul on need näitajad maldamad.

2. Glükokortikoidide ja nende metaboliitide määramine uriinis. Summaarsete 17-hüdroksükortikosteroidide hulk uriinis on ööpäevas 2 - 5 mg. Neerupealiste koore vaegtalitluse puhul ekskretsioon langeb.

3. Neutraalsete 17-ketosteroidide hulga määramine uriinis. Uriini 17-ketosteroidid pärinevad a) neerupealistes moodustunud 17-ketosteroididest, b) neerupealiste koore glükokortikosteroididest ja c) testistest pärinevatest 17-ketosteroididest (ca 1/3 üldhulgast). 17-ketosteroidide hulk 24 tunni jooksul eritunud uriinis on meestel keskmiselt 17-18 mg, naistel 10-12 mg. Täpsemaid andmeid neerupealiste koore talitlusest annab 17-ketosteroidide α -ja β -fraktsiooni eristamine: esimene on pärit nii neerupealiste koorest kui ka testistest, teine (10-15% kõigist 17-ketosteroididest) ainult neerupealiste koorest.

4. Neerupealiste koore funktsioonivõime hindamiseks süstitakse vaatlusalusele 25 ühikut AKTH-d musklisse ja jälgitakse seejärel 17-hüdroksükortikoidide ja 17-ketosteroidide ekskretsiooni, mis normaalse reageerimise puhul suureneb 3-5 korda.

5. Thorni test. Neerupealiste koore normaalse funktsiooni korral põhjustab 25 ühiku AKTH lihasesisene süste 4 tunni vältel perifeerse vere eosinofiilsete leukotsüütide arvu langust vähemalt 50 % võrra. Neerupealiste puudulikkuse puhul eosinofiilsete leukotsüütide langust ei järgne või see

on nõrk.

6. Robinson-Power-Kepleri test.

Uuritaval määratakse uriini öökogus (kella 22.30-st kuni 7.30-ni). Hommikul jääb haige söömata ja talle antakse juua 20 ml vett 1 kg kehakaalu kohta. 4 tunni vältel kogutakse seejärel iga tunni jooksul eritunud uriin. Kui ükski 1 tunni jooksul eritunud uriiniportsjon on suurem kui uriini öökogus, siis neerupealiste puudulikkust diagnoosida ei saa (1.proov). Kui seda konstateerida ei saa, lisandub proovi teine osa. Võetakse (veenist) vereproov, milles määratakse kusiniku- ja kloorisisaldus. Sama määratakse ka uriini öökoguses. Proovi tulemused selguvad alljärgnevast valemist:

$$A = \frac{\text{Kusinik (mg\%)} \text{ uriini } \times \text{ Cl (mg\%)} \text{ seerumis}}{\text{Kusinik (mg\%)} \text{ seerumis} \times \text{ Cl (mg\%)} \text{ uriini } \times \text{ Uriini öökogus (ml)}}$$

Kui A on suurem kui 25 (eriti üle 30), ei ole tegemist neerupealiste koore puudulikkusega. Väärtused alla 25 kõnelevad viimase kasuks (kui haigel ei esine maksa- ja neeruparenhüümi kahjustusi).

Robinson-Power-Kepleri test põhineb printsibiilil, et neerupealiste koore puudulikkuse puhul eritub joodud vesi pitudatult, Cl kliirens neerudes on tõusnud, kusiniku kliirens vähenenud.

a) Neerupealiste krooniline puudulikkus (Addisoni tõbi).

Neerupealiste kroonilise puudulikkuse haiguspilti kirjeldas esimesena inglise arst Thomas Addison 1855.aastal, nimetades seda haigete pruunika nahavärvuse tõttu "pronkstõveks".

Addisoni tõbi esineb enamasti 20-50.eluaasta vahel, sagedamini meestel. 75-80% on neerupealiste kahjustus tingitud tuberkuloosist. Küllalt sagedane (umbes 20%, USA-s aga kuni 55%) on neerupealiste nn. destrukttiivne atroofia. Selle täpne põhjus on teadmata. Oletatakse toksilisi faktoreid ja ka näärme kahjustust autoantikehade läbi. Üle-

jäävad juhtudel (ca 5%) on tegemist traumale järgnenud hemorraagiaga, veenitromboosiga, näärme lueetilise kahjustusega jm. põhjustega.

Normaalsel neerupealisel on väga suur funktsionaalne reserv. Näärme puudulikkuse nähud arenevad alles siis, kui sellest on hävinenud üle 90%. Kuid ka siis võib haigus kulgeda mõnda aega latentselt ja muutuda manifestseks juhul, kui organismi tabab mingi erakordne koormus ehk stress, nagu akuutne nakkus, trauma, operatsioon, füüsiline või vaimne liigpingutus.

Addisoni tõbi kulgeb krooniliselt, kestes aastaid, kusjuures ajuti võivad ilmuda ohtlikud, ^Vhokitaolise pildiga kriisid.

Haige anamneesis on algul ebamäärased kaebused halva enesetunde, väsimuse ja töövõime languse üle, mis võivad meenutada neurasteeniat. Vastupidiselt viimasele süveneb aga Addisoni tõvega haigel väsimus õhtuks. Küllalt varakult paisatab silma pruunikas nahavärvus. Söögiisu halveneb, patsient kõhnub. Mõnel haigel on esiplaanil kõhulahtisus. Oksendamine ja yalud kõhus on alarmeerivaks. Addisoni tõve kriisiohule viitavaks signaaliks. Mõrkus suureneb lõppeks sedavõrd, et patsient ei ole suuteline voodist tõusma. Lihastenõrkus on tingitud osalt lihaste glükogeenivaegusest, osalt häiretest Na/K vahekorras.

Objektiivne leid. Esineb naha pruunikas pigmentatsioon, samuti leidub pigmenti limaskestades (suulaes, igemetel). Nimetatud sümptoom on seoses kortisoolipuudusest tingitud ajuripatsi funktsiooni tõusuga, mille puhul üheaegselt AKTH-ga tõuseb ka melanotsüüte stimuleeriva hormooni (intermediini) sekretsioon. Haiged on kõhnad, nende kehakaal on enamasti 10-15 kg võrra langenuid. Nahk ja limaskestad on kuivad. Arteriaalne vererõhk on madal (süstoolne 80-100 mm Hg), esineb kalduvus ortostaatilisele kollapsile. Südame mõõtmed on normaalsest väiksemad, südame jõudlusvõime langenud. Väga iseloomulik on lihaste adünaamia. Röntgeniülevõttel saame osal juhtudel (ca 35%) sedastada neerupealis-

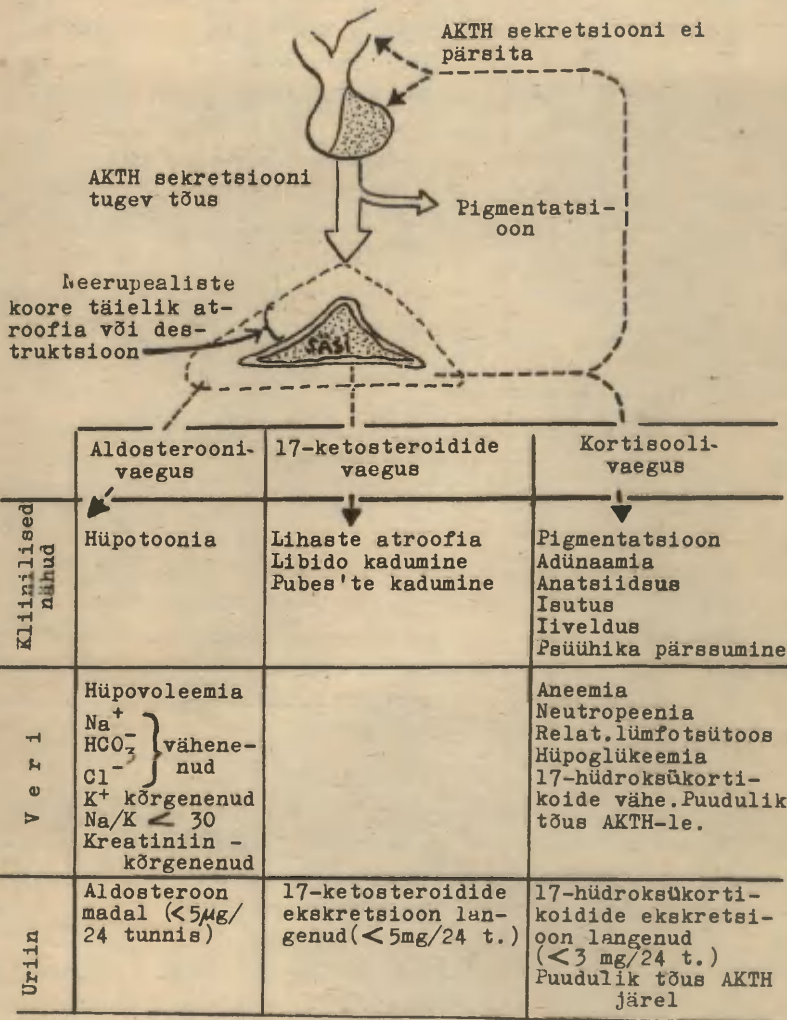
tes lubikoldeid kui tuberkuloosse protsessi tunnust. Kehatemperatuur on normaalsest madalam. Esineb psüühiline depressioon, üksikuil juhtudel ka psüühootilisi seisundeid.

Addisoni tõve puhul esinevatest olulisematest laboratoorsetest leidudest annab ülevaate joon. 10. Normist kõrvalekaldumised on tingitud neerupealiste koore kõigi kolme hormooniliigi vaegusest. Elkõige võib sedastada nimetatud hormoonide vähenemist veres ja nende madalat ekskretsiooni. Neerupealiste stimuleerimisel AKTH-ga ei tõuse kortisooli ega 17-ketosteroidide eritumine uriiniga, ei toimu ka eosinofiilsete leukotsüütide arvu normaalset langust. Veresuhkur on madal, esineb tugev tendents spontaanseks hüpoglükeemiaks ja suur insuliinitundlikkus. Olulised on aldosterooni defitsiidist tingitud nihked elektrolüütide tasakaalus, eriti hüponaatriemia ja hüperkaleemia. Na-vaene ja K-rikas toit põhjustab Addisoni tõve haiguspildi halvenemist, isegi kriisi. Sellel põhineb ka nn. Cutleri proov, mille puhul kaaliumi manustamisega Addisoni tõve haigusnähud tugevnevad. Et proov on haigele ohtlik, ei saa selle kasutamist soovitada. Keedusoola manustamine mõjub haige seisundile positiivselt.

Põhilinevahetus langeb Addisoni tõve puhul 15-20% võrra. Esinevad häired neerude talitluses, mis on seoses naatriumi- ja veekaotusega, anüdreemiaga ning arteriaalse hüpotooniaga ja sellest tuleneva glomerulaarse filtratsiooni langusega. Vererõhu tugevama languse korral (50 - 60 mm Hg-le) areneb anuuria.

Addisoni tõve kriis. Haiguse tavaliselt kroonilist kulgu võivad katkestada järsku tekkivad šokitaolised, patsiendi elu ohustavad seisundid. Viimased tekivad neerupealiste koore kurnatuse tagajärjel ja on seotud organismi mingi erakordse koormusega, stressiga, mille puhul vajadused neerupealiste koore hormoonide järele on tunduvalt suurenenud. Analooiline olukord võib tänapäeval areneda ka pikemaajalise kortikosteroidravi mõjul, kui hormoonpreparaatide manustamist järsku katkestatakse ja organismi tabab samaaegselt mingi tugev stress (operatsioon, nakkushaigus).

Addisoni tõve kriisi võivad provotseerida ka dieedivead



Joon.10. Addisoni tõve sümptomatoloogia,

(vt. eespool). Seisundi halvenemine progresseerub mõne päeva jooksul. Suureneb adünaamia, langeb vererõhk. Haigel on valud kõhus, ta oksendab. Oksemassides ja roojas võib olla verd. Kriisi haripunktil on pulss vaevalt kombeldav, kehatemperatuur madal, nahk külm ja niiske. Terminaalses staadiumis võib tekkida ka kõrge palavik. Haige muutub üha somnolentsemaks ja langeb viimati sügavasse koomasse. Kõik ülalnimetatud laboratoorsed leiud on sel puhul tugevasti väljendunud: vere K ja jääk-N näitajad on kõrged, Na nivoo madal. Esineb hüpo-glükeemia, võivad tekkida hüpoplükeemilised krampid. Olulise diagnostilise tähtsusega on sel puhul uriini Na-sisalduse määramine: kui vereseerumi madala Na-sisalduse puhul täheldatakse Na tugevat eliminatsiooni uriiniga, tuleb diagnoosina arvesse eelkõige Addisoni tõve kriis. Areneb oliguuria, mis peatselt läheb üle anuuriaks.

b) Neerupealiste äge puudulikkus (Waterhouse-Friedrichseni sündroom).

Neerupealiste äge puudulikkus tekib enamasti lastel ja noortel inimestel raskete nakkushaiguste, eriti meningokokkide-sepsise, kuid ka strepto- ja pneumokokkide infektsiooni komplikatsioonina. Neerupealiste puudulikkuse põhjuseks on mõlema näärmehävinemine hemorraagia tagajärjel. Kliinilises pildis on esiplaanil raske šokiseisund ja laialdased nahasised verevalumid kapillaaride kahjustuste tõttu. Haiguse prognoos on halb.

c) Neerupealiste puudulikkuse ravi.

Neerupealiste puudulikkuse ravi seisneb 1) seisundi püsivraavis (substitutsiooniteraapias), 2) profülaktilistes menetlustes stress-situatsioonide vältimiseks, 3) Addisoni tõve kriisi ravis ja 4) põhihaiguse ravis.

Püsivraviga taotletakse kõigi npk. hormoonide (glüko-, mineraal- ja seksuaalkortikoidide) substitutsiooni. Kortisooli keskmine päevane annus on 12,5-50 mg. Viimane annus on võrdne organismi poolt normaalselt produtseeritud hormooni hulga. Sellest annusest antakse 2/3 hommikul, 1/3 pä-

rest lõunat. Igaie haigele tuleb määrata individuaalne optimaalne hormooni annus, vältides nii ala- kui ka üledoseerimist.

Efektiivne on ravi desoksükortikosteroonatsetaadiga (DOKA), mida süstitakse õlilahusena 12,5-50 mg 2 - 3 korda kuus lihasesse. Võib ka implanteerida DOKA-tablette, mille toime on tunduvalt kestm. Perspektiivne on sünteetilise aldosterooni kasutamine Addisoni tõve ravis (annuses 0,5 mg 2-3 päeva järel). Kirjanduse andmeil on 1 mg aldosterooni abil suudetud kõrvaldada Addisoni kriisi 60 minuti jooksul.

Prednisolooniga või deksametasooniga üksi ei saavutata npk. puudulikkuse täielikku kompensatsiooni nimetatud preparaatide väga nõrga mõju tõttu vee- ja elektrolüütide-ainevahetusele. Ei peeta ratsionaalseks ka DOKA kombineerimist prednisolooniga viimase tugeva pärssiva mõju tõttu AKTH sekretsioonile, mis pidurdab neerupealiste koore võimalikku regeneratsioonitendentsi.

Meestel lisatakse ülalmainitud ravile veel 50-150 mg testosteroon (intramuskul. süstena) kuus või metüültestosteroon 10-30 mg päevas (suu kaudu). Kui vere naatriumisaldus tõuseb, kaalium väheneb ja tekivad tursed, tuleb mineraalkortikoidide annust vähendada. Kui aga Na veres langeb, K ja jääk-N tõusevad, peab mineraalkortikoidide annust tõstma.

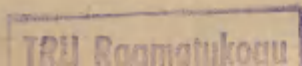
Ähvardava või saabunud stressi olukorras (operatsioon, hamba ekstraktsioon, nakkus) tuleb kortisooniannust tõsta, et rahuldada organismi suurenenud vajadusi (sõltuvalt stressi intensiivsusest 15-2-kordsest annusest 10-20-kordse annuseni).

Addisoni tõve kriisijuhtudel rakendatakse alljärgnevat ravi.

1. Hormoonravi. Viivitamatult 100 mg kortisooli (hüdrokortisooni) infusioonina veeni 4 tunni vältel. Sellele järgnevalt

kolm korda iga 4 t. järel 100 mg kortisooli intramuskul.

kolm korda iga 4 t. järel 50 mg " "



ja kolm korda iga 4 t.järel 25 mg kortisooli intramuskul.

2. Füsioloogilise NaCl-ja 5%-lise glükoosilahuse tiikinfusioon veeni kuni kõigi eksikoosinähtude kadumiseni.

3. Šokivastane ravi. Kui rakendatud meetodid šokki veel ei likvideeri, lisada infusioonivedelikule ka noradrenaliini ja strofantiini.

4. Kausaalne ravi. Kui kriisi põhjuseks oli nakkus, manustada infektsioonivastaseid preparaate. Viimased on muide näidustatud ka profülaktilisel eesmärgil. Kõrvaldada samuti muud stressorid (valu jne.).

Waterhouse-Friedrichseni sündroomi puhul on ainsaks teatavaid väljavaateid andvaks raviks kortisooni ja antibiootikumide kombinatsioon.

4. Neerupealiste liigtalitlusseisundid.

a) Hüperkortsism.

Nagu Itsenko-Cushingi tõve käsitlemisel mainitud, võib neerupealiste koore liigtalitlusseisundit põhjustada kas diensefaalse-hüpofüsaarse süsteemi häire (Itsenko-Cushingi tõbi) või neerupealiste koore primaarne liigfunktsioon (Itsenko-Cushingi sündroom).

O.V.Nikolajevi järgi võib primaarset hüperkortsismi klassifitseerida järgmiselt.

I. Totaalne hüperkortsism, mille puhul on suurenenud kõigi steroidhormoonide (eriti aga glükokortikoidide) sekretsioon. Põhjuseks on neerupealiste koore tuumor (kortikostroom).

II. Partsiaalne hüperkortsism.

a) Viriliseeriv vorm androgeensete hormoonide liigsekretsioonist (morfoloogiliseks substraadiks on androsteroom).

b) Adrenokortikaalne feminiseeriv sündroom, mille põhjuseks on östrogeensete hormoonide liigsekretsioon (kortikoöstroom).

c) Aldosteronism nimetatud hormooni liigprodukti-

oonist (aldosteroom).

III. Segatüüpi sündroomid (kortiko-androsteroomid).

Nii nagu Itsenko-Cushingi tõbi on Simmondsi tõve peegelpilt, nii on I.-C. sündroom Addisoni tõve peegelpilt.

Hüperkortsismi võivad põhjustada nii neerupealiste koore healoomulised protsessid (difuusne hüperplaasia, adenoom) või pahaloomuline, hormonaalselt aktiivne adenokartsinoom.

Kliiniline pilt primaarse totaalse hüperkortsismi korral ühtib suurel määral Itsenko-Cushingi tõve puhul kirjeldatuga. Tugevamini on sel juhul aga välja kujunenud virilismi jooned, mis on silmapaistvad muidugi naistel: hüpertrihhoos, kliitori suurenemine, menstruaaltsioonihäired. Neerupealiste koore tuumorite puhul on neutraalsete 17-ketosteroidide eritus tunduvalt tõusnud. Kortikogeenitaalse sündroomi arenemist kirjeldatakse eriti neerupealiste koore adenokartsinoomi esinemisel. Neerupealiste koore liigtalitluseisundite diferentsimisel on praktilise väärtusega 17-ketosteroidide üksikfraktsioonide analüüs.

Neerupealiste koore hüperplaasia ja kasvajate eristamiseks rakendatakse prednisoloon- ja AKTH-testi.

1. Prednisoloon, pidurdades AKTH sekretsiooni, vähendab neerupealiste koore hüperplaasia puhul 17-ketosteroidide ekskretsiooni. Neerupealiste tuumori korral, mis on oma talitluses autonoomne ja ei allu ajuripatsi reguleerivale mõjule, prednisolooni manustamine 17-ketosteroidide eritumist ei vähenda.

2. Neerupealiste koore hüperplaasia puhul põhjustab AKTH manustamine vere glükokortikoidide-sisalduse ja uriinis glükokortikoidide ja 17-ketosteroidide hulga suurenemist, mida aga neerupealiste koore tuumori puhul ei täheldata.

Nagu kõigi neerupealiste koore tuumorite puhul on ka siin diagnoosi oluliseks tugipunktiks röntgenogramm neerude-neerupealiste piirkonnast pneumoretroperitoneumi rajamise järel, mille abil saab uudismoodustist nähtavaks muuta.

b) Hüperaldosteronism.

Primaarne hüperaldosteronism.

Primaarse hüperaldosteronismi (p.h.-a.) arenemise põhjuseks on neerupealiste koore zona glomerulosa'st (või zona fasciculatast või ka mõlemast) lähtunud adenoom, samuti nimetatud näärmeosa hüperplaasia. Suureneb aldosteroonide sekretsioon, mille tagajärjeks on kaaliumi eritumise suurendamine neerude kaudu ja hüpokalieemia. Viimasega on seotud rida kliinilisi sümptome, eelkõige lihastenõrkus. Sel juhul suureneb ka H-ioonide eritumine, mis viib alkaloosi tekkimisele ja mõnikord tetaaniliste nähtude väljakujunemisele. Neerutuubuluste funktsioonihäire, mis areneb hüpokalieemia tagajärjel (hüpokalieemiline nefropaatia), viib polüuuriale ja polüdipsiale. Niisugune neer ei ole tundlik hüpotüüsi tagasagara antidiureetilisele hormoonile, neerude kontsentratsioonivõime on piiratud. Oluliseks kliiniliseks sümptomiks on arteriaalne hüpertoonia. Hüperaldosteronismiga tuleb arvestada juhul, kui hüpertooniahaigel leitakse hüpokalieemia. Mõnede autorite arvates on ligi 20% hüpertooniajuhtudest seoses ülalmainitud patogeneesiga. Üheaegselt K-sisalduse langusega tõuseb veres Na. Seerumis on kõrgenenud aldosteroonide hulk. Ravi seisneb tuumori operatiivses eemaldamises.

Sekundaarne hüperaldosteronism tugevasti kõrgenenud aldosteroonide eritumisega esineb astsiidiga kulgeva maksatsirroosi, südame parema vatsakese puudulikkuse, nefrootilise sündroomi puhul.

Kroonilise kardiovaskulaarse puudulikkuse puhul on hüperaldosteronismi esilekutsuvaks teguriks ühest küljest arteriaalses süsteemis tekkiv hüповoleemia (volumretseptorite ärritus!), teisest küljest pais venoosses süsteemis, mille tagajärjel halveneb neerude verevarustus. Viimane stimuleerib üle reniini-angiotensiini mehhanismi jällegi aldosteroonide sekretsiooni. Aldosteroon, põhjustades Na retineerumist kudedes, aitab kaasa tursete tekkimisele.

Nefriitiliste ja nefrootiliste seisundite puhul on se-

kundaarne hüperaldosteronism seotud nii neerude isheemiaga kui ka tursete tagajärjel tekkinud hüповoleemiaga. Ka siin soodustab aldosteroon tursete edasist tugevnemist Na retentsiooni teel.

Maksatsirroosi punul esinev hüperaldosteronism on tingitud hüповoleemiast (transudaatsioon kõhuõõnde portaalse näpertoonia tagajärjel) kui ka nimetatud hormooni puudulikkust inaktiveerimisest tsirrootilises maksas.

Aldosterooni suurenenud ekskretsiooni täheldatakse veel haigeil hüpertooniatõve II ja III staadiumis, eriti selle haiguse pahaloomuliste vormide puhul. Siin põhjustab neerude isheemia selle organi jukstaglomerulaarse aparadi kõrgeenenud talitluse ja reniini sekretsiooni tõusu. Viimane viib omakorda angiotensiin-I ja angiotensiin-II moodustamisele; angiotensiin -II aga stimuleerib neerupealiste koores aldosterooni sekretsiooni. Et aldosteroon põhjustab kudedes Na/K suhte nihkumist esimese kasuks, on selle tulemuseks kateholamiinide mõju potentseerimine arterioolides, arterioolide silelihaste toonuse tõus ja arteriaalne hüpertensioon.

c) Adrenogenitaalne sündroom.

Adrenogenitaalne sündroom (a.-g.s.) tekib neerupealiste koore androgeensete hormoonide liigproduktisioonist, mille tagajärjel arenevad heteroseksuaalsed tunnused või isoseksuaalsete tunnuste tugevam väljakujunemine. Kliiniliste nähtude väljakujunemisel on otsustava tähtsusega sündroomi tekkimise aeg. Eristatakse kaasasündinud ja omandatud a.-g.sündroomi.

1. Kongenitaalse a.-g.s. puhul on tegemist ensüümide- defektiga. C-21-hüdroksülaasi puudumise tõttu blokeeritakse neerupealiste koores 17 α -hüdroksüprogesterooni muutumine kortisooliks (vt.lk.33). Viimase sekretsiooni langus põhjustab omakorda tagasisidestusprintsibi alusel AKTH produktsiooni suurenemist, mis aga antud olukorras neerupealiste koores saab stimuleerida peamiselt androgeensete hormoonide teket.

Nimetatud sündroomi puhul arenevad tütarlastel juba

esimestel eluaastatel meessoole omased sekundaarsed sootunnused, poisslastel on need ebatavaliselt tugevasti väljendunud. Kehakasv esimese 10 eluaasta jooksul on tavalisest kiirem, lakkab aga siis epifüüsipilude varajasema luustumise tõttu. Lõpptulemuseks on seetõttu normaalsest lühem kehakasv ja pubertas praecox (tahvel 9).

2. Omandatud a.-g.s. põhjuseks on neerupealiste koore androgeenseid hormone produtseeriv tuumor (adenoom või kartsinoom), harvemini hüperplaasia. Mainitud sündroom esineb peaaegu alati naistel. Viriliseerumine algab sel puhul juba väljakujunenud sekundaarsete sootunnuste foonil ja väljendub kliitori hüpertroofias, maskuliinset tüüpi karvakasvus, rinnanäärmete atroofias, menstruaaltsioonihäiretes jne.

5. Neerupealiste säsi liigtalitlusseisundid.

Neerupealiste säsi klassikaliseks liigtalitlusseisundiks on feokromotsütoomist (phaeochromocytoma), kromafiinse koorealoomulisest või pahaloomulisest uudismoodustisest põhjustatud haiguspiilt. 10% nimetatud tuumoreist võib areneda väljaspool neerupealiseid asetsevast paraganglioni koest. Niisugune kasvaja võib olla hormonaalselt aktiivne ja produtseerida adrenaliini ja noradrenaliini. Viimase liigproduktiooni leitakse sagedamini. Adrenaliini prevaleerimine viitab protsessi lokaliseerumisele neerupealistes, noradrenaliini liigsekretsioon võib olla seoses nii neerupealises kui ka väljaspool viimast arenenud feokromotsütoomiga. Veres tõuseb sel juhul kateholamiinide kontsentratsioon, samuti viimaste ja ka nende metaboliitide eritumine neerude kaudu.

Sümptoomidest on feokromotsütoomi puhul esikohal arteriaalse vererõhu tõus (paroksüsmide korral kuni 300 mm Hg). Enamikul juhtudel tekivad niisugused vererõhu tõusud hoogadena, paroksüsmidena, teataval protsendil haigeist võib protsess kulgeda aga ka püsivhüpertooniaga.

Hoogusid provotseerivaks faktoriks võib olla näiteks kõhu (neerupealiste) palpatsioon, füüsilised pingutused, kehaasendi muutumine, täis magu või põis, psüühilised ärritused.



Pubertas praecox 3 aasta 2 kuu vanusel poisil. Paremal samas vanuses normaalne laps

tused jm. Haiged on psüühiliselt erutatud, neil esineb südamepekslemine ja tugevad peavalud, treemor ja hirmutunne. Haigete nahk on higine, neil on sageli õhupuuduse tunne. Võib tekkida iiveldus, oksendamine ja kõhuvalu. Sagedased on angiospasmidest tingitud haigusnähud, näiteks aju vereringe häired. Müokardi hapnikuvaegusest tingitult tekivad stenokardiilised vaevused. Täheledatakse nii tahhükardiat, rütmihäireid kui ka bradükardiat. Haigete nahavärvus on kas kahvatu või punetav.

Kirjeldatud hood võivad kesta kuni paar tundi. Kui kateholamiinide produktsioon on pidev, areneb sagedamini püsivhüpertoonia. Sellistel juhtudel võidakse diagnoosida lihtsalt hüpertooniatõbe.

Sümptomide iseloom sõltub sellest, kas prevaleerib adrenaliini või noradrenaliini liigproduktsioon. Adrenaliini ülekaalu korral näeme närvisüsteemi ärritusnähte, hüperglükeemiat ja glükosuuriat. Noradrenaliini liigsekretsiooni puhul on esiplaanil veresoonkonna häired.

Feokromotsütoomi diagnoosi täpsustamiseks rakendatakse mõningaid farmakoloogilisi teste.

1. 5 mg regitiini (e.dibenamiini, benzodioksaani), adrenolüütilise toimega farmakoni veenisisesse süste tulemusena langeb feokromotsütoomist tingitud kõrge vererõhk 2-5 minuti möödudes 60-80 mm Hg võrra. Langus kestab vähemalt 2 tundi.

2. Histamiintest: 0,02- 0,05 mg histamiini kiire intraven. injektsioon põhjustab feokromotsütoomi esinemisel süstoolse vererõhu tõusu, mis saavutab mõne minuti möödudes 200 mm Hg ja enam. Kats ei ole haigele ohutu ja teostatav ainult siis, kui on varuks regitiini ohtlikule nivoole tõusva vererõhu langetamiseks.

Kasutatav on ka külmatest: asetades käed 1 minutiks jäävette, tõuseb hüpertooniatõbe puhul vererõhk 2 minuti järel 30 - 50 mm võrra. Feokromotsütoomi esinemisel võib niisugune kats provotseerida tüüpilise vererõhukriisi.

Kirjeldatud testid ei tõesta feokromotsütoomi diagnoosi absoluutse kindlusega. Kõige väärtuslikumaks näitajaks on ik-

kagi vere katehholamiinide-sisalduse tõus ja nende suurenenud eritumine uriiniga (eriti pärast paroksüsmi). Uudismoodustise lokaliseerimine toimub röntgenoloogiliselt pneumoretroperitoneumi rajamise kaasabil.

Haiguse prognoos on tõsine. Protsess võib kiiresti surmaga lõppeda, kesta aga ka aastaid. Haiget ohustavad sel puhul tserebraalsed, renaalsed ja kardiaalsed komplikatsioonid (aju vaskulaarne insult, nefroskleroos, müokardi infarkt jm). Feokromotsütoomi õigeaegne diagnoosimine, selle seisundi eristamine hüpertooniatõvest on patsiendi saatusel otsustava tähtsusega. Küllalt varajase diagnoosi korral on feokromotsütoomi operatiivse eemaldamise abil võimalik saavutada haige tervistumist.

K I L P N Ä Ä R E

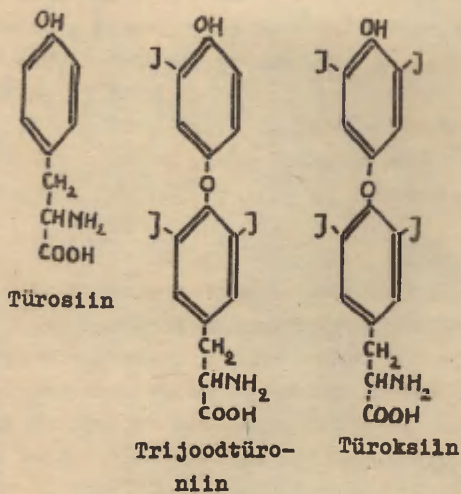
1. Kilpnäärme talitlusest.

Kilpnäärre (glandula thyreoidea) on ektodermaalse päritoluga sisesekretoorne näärre, mis koosneb kuubilise epiteeliga kaetud folliikuleist. Viimased on täidetud kolloidiga - türeoglobuliiniga, millisena kilpnäärme joodisisaldavad hormoonid pärast nende sünteesi salvestuvad näärmes.

Kilpnäärre sünteesib aminohappest türosiinist ja joodist 1 - türoksiini (T-4) ja 1 - trijoodtüroniini (T-3) (joon.11), mida kokku setserneeritakse verre 60 - 120 μg 88-päevas. Sünteesis kasutatav jood pärineb toidust, sooles imendub jood jodiidina. Sellisel kujul ei ole jood hormooni sünteesiks kasutatav, vaid eelnevalt vabastatakse vastava peroksüdaasi-süsteemi abil elementaarne jood.

Kilpnäärme hormooni normaalne sünteesimine on sõltuv 1) hüpofüüsi eessagara türeotroopsest hormoonist ja 2) joodi küllaldasest juurdevoolust.

Türeotroopse hormooni stimuleeriva mõju tulemusena tekitab kilpnäärme folliikulite epiteeli hüperplaasia ja suureneb näärmes mass. Kolloid folliikulites väheneb, suureneb



Joon.11. Kilpnäärme hormoonid ja türosiin.

kilpnäärme hormooni sekretsioon verre. Türoksiin ja trijoodtüroniin vabanevad kolloidist (türeoglobuliinist) proteolüütiliste ensüümide toimele, mida aktiveerib samuti türeotropne hormoon. Seda protsessi saab pidurdada joodi manustamise abil, millist efekti kasutatakse türeotoksilise haige ettevalmistamisel operatsiooniks ja türeotoksilise kriisi raviks.

Kilpnäärme hormooni rohkenemine veres mõjub omakorda tagasisidestusprintsibi põhjal pidurdavalt hüpofüüsi eessagarale ja türeotropse hormooni produktsioon väheneb. Kui aga mingil põhjusel väheneb türoksiini süntees kilpnäärmes (näiteks joodivaeguse tõttu toidua), reageerib sellele hüpofüüsi eessagar türeotropse hormooni sekretsiooni tõusuga, mis viib kilpnäärme suurenemisele ja võib põhjustada struuma ehk hõõtsiku tekkimist.

Inimese päevane jooditarvidus on 100 ja 200 μg vahel. Toidus leiduv jood resorbeerub seedetrakti ülaosas ja satub varsti verre. Kilpnäärmel on omadus kontsentreerida endasse veres leiduvat joodi, mille tõttu viimast on näärmes 20-40 korda rohkem kui veres. Joodi-salvestamisvõimet iseloomustab kilpnäärme nn. joodikliirens, mis tähistab plasma hulka, mis kilpnääret ühe minuti vältel läbistades vabaneb joodist. Kui norm. läbistab kilpnääret ühe minuti vältel 75 ml vereplasmata, siis 20 ml sellest vabaneb joodist.

Joodi salvestusprotsessi saab pidurdada mõnede ravimite, nagu tiotsüanaadi ja perkloraadi abil, mida kasutatakse kilpnäärme liigtalitlusseisundite raviks. Blokeerides joodi salvestamist, tühjendavad nimetatud ravimid kilpnääret ka anorgaanilisest joodist.

Kilpnäärme hormooni transport kudedesse toimub peamiselt seotuna seerumi türoksiini siduva valguga - globuliiniga, mis paikneb elektroforegrammis α_1 - ja α_2 -fraktsiooni vahel. Ainult väike osa türoksiinist leidub vereseerumis vabal kujul. Trijoodtüroniin seotakse peamiselt albumiinidega. Valguga seotud hormooni peetakse inaktiivseks, kudede ainevahetust mõjustab ilmselt väiksehulgaline vaba fraktsioon.

Vereplasma nn. valguga seotud jood ("protein-bound iodine" = PBI) on veres tsirkuleeriva türoksiini ja trijoodtüroini hulga heaks mõõdupuuk. Normaalselt on seda 4 - 8 μg /100 ml veres. Butanooliga ekstraheerides saab veelgi puhtama joodi hormoonfraktsiooni isoleerida. Seda butanooliga ekstraheeritavat joodi (BEJ) on veres veidi vähem kui eelmist. Valguga seotud joodi kontsentratsioon veres on sõltuv mitmetest teguritest, mida peab selle näitaja hindamisel silmas pidama: nii näiteks anorgaanilise joodi tugev juurdevool (ka joodi sisaldavate röntgen-kontrastainete kasutamine) tõstab valguga seotud joodi kontsentratsiooni; hüoproteineemia, samuti mitmesuguste ravimite, nagu näiteks salitsülaatide kasutamine langetavad seda.

Kilpnäärme hormooni moodustamist võib erinevates faasides pärssida antitüreoidsete ravimitega. Nendest tiotsüanaadid blokeerivad joodi adsorptsiooni ja salvestamist kilpnäärmesse, tiouraziilpreparaadid - joodi lülitamist türoksiini molekulisse, väikeste joodiannuste manustamisega saab pidurdada dijoodtüroksiini oksüdeerimist türoksiiniks (lühiajaliselt). Kõik ravimid, mis kestmalt pidurdavad kilpnäärme hormoonide sünteesi mistahes faasis, põhjustavad hüpofüüsi eessagara türeotroopse hormooni sekretsiooni tõusu ja mõjuvad struumat tekitavalt.

Kilpnäärme hormooni mõjumehanism kudedes ei ole veel lõplikult selge. Teame, et ta suurendab kudede hapnikutarvidust, s.t. tõstab põhjaainevahetust ja aktiveerib fermentsüsteeme.

Arvatakse, et türoksiin stimuleerib mitokondrites ATF resünteesi. Kilpnäärme hormoon suurendab rasvhapete vabanemist rasvkoest ja füsioloogilistes tingimustes aminohapete lülitumist valgumolekulisse. Niisugune anaboolne toime asendub kilpnäärme hormooni kõrgete annuste mõjumisel kataboolse ainevahetusesuunaga, põhjustades negatiivset lämmastikubilanssi. Türoksiini mõju on samasuunaline katehhoolamiinidega, potentsseerides viimaste mõju.

Kilpnäärme hormoonid kontsentreeritakse maksas, kus

nad seotakse glükuroonhappega ja inaktiveeritakse, mille järel toimub nende eritumine sapiga.

2. Struuma.

Struuma ehk hõõtsiku all mõistetakse kilpnäärme suurenemist. Selle tekkepõhjused on erinevad, nagu on erinev ka kilpnäärme funktsioon struuma mitmesuguste vormide puhul.

Morfoloogilise leiu põhjal võib eristada 1) difuusset struumat, 2) sõlmelist (nodoosset) struumat ja 3) difuus-nodoosset struumat (struuma segavorm, struma mixta). Nodoosne struuma on tingitud hea-või pahaloomulistest adenomatoossetest sõlmedest kilpnäärme koes. Kilpnäärme suurenemist võib põhjustada veel selle põletik - türeoidiit (näiteks autoimmuunse tekkemehhanismiga Hashimoto türeoidiit).

Kilpnäärme suurenemine ei tähenda alati selle talitluse intensiivistumist. Suurenenud kilpnäärme puhul võib esineda isegi selle talitluse langus, hüpötüreoos. Funktsionaalsest seisukohast lähtudes eristatakse eütüreoidset (normaalse funktsiooniga), hüpertüreoidset (liigtalitlusega) ja hüpötüreoidset (vaegtalitlusega) struumat.

Endeemiline struuma.

Endeemilise struuma tekkimine on seotud teatava geograafilise alaga ja seal esineva joodidefitsiidiga. Eriti sageli areneb endeemiline struuma mäestikurajoonides, kus pinnase ja põhjavee joodisisaldus, sellest tingitult ka taimede ning viimastest toituvate loomade organismi joodisisaldus on madal. See toob endaga kaasa ka selles piirkonnas elavate inimeste joodivaeguse - nende poolt päevas kasutatav toit sisaldab vajaliku 100-200 μg asemel 80-20 μg joodi. Niisuguste piirkondadeks on Euroopas Alpid ja Pürenee mäestik, Kaukaasia, Aasias Himaalaja mäestik, Ameerikas Kordiljeerid jne. Teatavat joodidefitsiiti on konstateeritud ka Eesti NSV-s, mille strumigeensele mõjule on tähelepanu juhtinud V. Paškov.

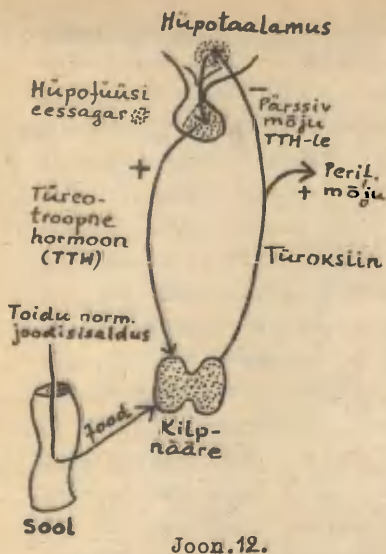
Joodivaegusest tingitult on häiritud türoksiini süntees kilpnäärmes, langeb muidugi ka türoksiini nulk veres. Sellele

reageerib hüpofüüsi eessagar türetroopse hormooni suurenenud sekretsiooniga. Viimase kilpnääret stimuleeriv mõju ei saa aga realiseeruda türoksiini sekretsiooni tõusu näol *produktiivne ?* - esineb ju joodidefiteit. Resultaadiks on ainult kilpnäärme suurenemine, hüperplaasia, mis võib olla nii difuusse iseloomuga kui ka sõlmeline (adenomatoosne struuma). Viimase tekkimist on seletatud kilpnäärme koe üksikute osade närviimpulssidest tingitud erineva reageerimisega strumigeensele mõjustustele. Hõõtsiku tekkimist soodustavad veel mitmed muud välisfaktorid, nagu strumigeense (türoksiini sünteesi blokeeriva) mõjuga toiduained (kapsas, naeris, kaalikas), mikroelementid koobalt ja fluur, kõva, mineraliseeritud vesi jn. Mõjuvad ka sanitaar-hügieenilised tingimused, samuti kroonilised infektsioonid ja intoksikatsioonid. Viimati mainitud asjaolud võivad nimelt organismi joodivajadusi suurendada. Sama näeme raseduse, klimakteeriumi, hüpopitamiinose ja madala välistemperatuuri puhul (joon. 12 ja 13).

Struuma kliinilisel hindamisel määratakse esiteks kindlaks tema suurusaste: 0 - kilpnääre ei ole nähtav ega palpeeritav. Niisugune on normaalne leid, mida kohtame aga ka atüreooosi (kilpnäärme puudumise) ja kilpnäärme hüperplaasia puhul.

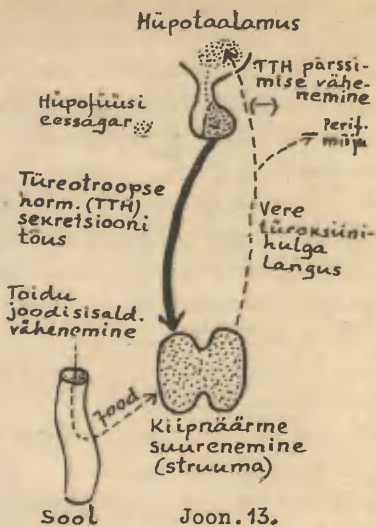
Kilpnäärme hüperplaasia I aste - elund on kombeldav (eriti neelamisel), kuid mitte nähtav. II aste - kilpnäärre on nähtav neelamisel ja kombeldav. III aste - nääre on vaatlusel selgesti nähtav. IV aste - suurenenud nääre muudab juba kaela konfiguratsiooni ja V aste - kaela kontuure tugevasti deformeeriv suur hõõtsik.

Endeemiline struuma võib olla 1) difuusne või nodoosne parenhümatoosne, mida esineb peamiselt mäetikuturajoonides ja 2) difuusne kolloidstruuma (esineb peamiselt lauskmaal). Parenhümatoosse struuma puhul on tegemist kilpnäärme ehtsa hüpertroofia- ja hüperplaasiaga. Kolloidi mobiliseerimine ületab siin selle salvestamise. Sellest tuleb neil kilpnäärme pidev ülepingutus võib viia lõpuks hüpo-



Joon. 12.

Kilpnäärme normaalne talitus ja selle regulatsioon.



Joon. 13.

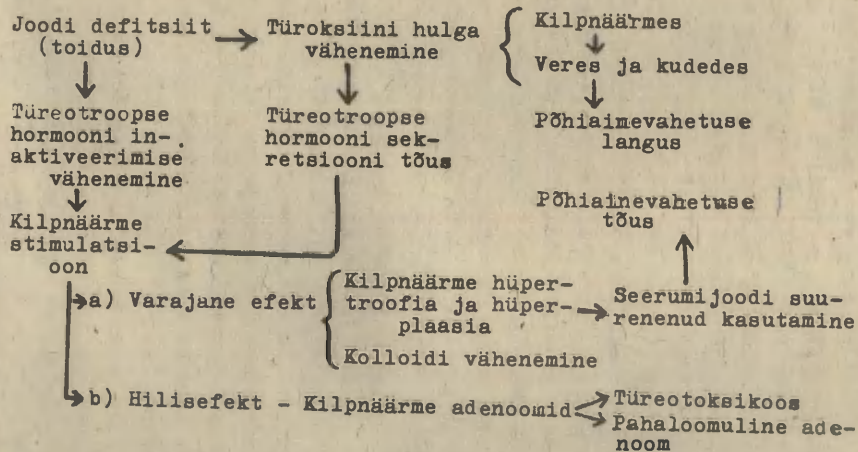
Struuma tekkimine joodivaeguse tagajärjel.

türeoosile. Difuusse kolloidstruuma korral salvestub kilpnäärmes suurel hulgal kolloidi. Seda, kas on tegemist difuusse struuma, sõlmelise või segavormiga, saab kindlaks määrata palpeerimise teel. Erilist tähelepanu pöörata pahaloomulise degeneratsiooni võimalusele.

Tähtis on meeles pidada, et struuma võib asetseda ka atüüpiliselt, retrosternaalselt, olles niisugusel juhul muidugi mittenähtav. Mainitud lokalisatsiooni juures võib struuma põhjustada trahhea kompressiooni ja hingamistakistust (stridorosne hingamine!).

Järgnevalt on vaja kindlaks määrata kilpnäärme funktsioon - kas struuma on eütüreoidne, hüper- või hüpötüreoidne. Kahe viimati mainitud vormi kliinilist pilti iseloomustame allpool.

Endeemilist struumat tuleb eristada kilpnäärme suure-



Joom.14. Struuma patogenees.

nemise muudest vormidest, eriti juba eespool mainitud türe -
oidiitidest.

Struuma ravi peab toimuma diferentseeritult, sõltudes haiguse vormist. Eutüreoitse struuma puhul oleneb ravi kilpnäärme suurenemise astmest ja vormist. Mõnel juhul on näidustatud operatiivne ravi hõõtsiku suurte mõõtmete tõttu. Kirurgiline ravi on näidustatud ka sõlmelise ja segavormi struuma puhul, millisel juhul enukleeritakse adenomatoossed sõlmed või tehakse kilpnäärme osaline resektsioon. Niisuguse struumavormi konservatiivne ravi tulemusi ei anna, joodravi võib põhjustada struuma basedovifitseerumist (liigtalitusseisundi tekkimist) ja ka pahaloomulist degeneratsiooni. Joodravi 1 - 2 antistrumiini (=0,001 g kal. jodatunit) tabletiga nädalas võib mõningat efekti anda difuusse I-II astme eutüreoitse struuma puhul endeemia piirkonnas. Perspektiivsena näib nimetatud struumavormi ravi trijoodtüroniini, türoksiini või türeoidiiniga (viimane on organpreparaat, valmistatud veiste kilpnäärme substantsist; tabletid 0,1-0,2 g). Operatiivset ravi vajab struuma kompressioonihähtude tekkimisel, pahaloomulise degeneratsiooni esinemisel ja kosmeetilistel põhjustel. Sünteetiliste türeostaatiliste preparaatide manustamine endeemilise struuma puhul on muidugi vastunäidustatud, sest et nad suurendavad veelgi näärme hüperplaasiat. Hüpertüreoitse struuma ravi toimub analoogiliselt türeotoksikoosi teraapiaga.

Endeemilise struuma profülaktika seisneb joodidefitsiidi kõrvaldamises. See toimub joodi lisamise teel (kaaliumjodiidi näol) inimeste poolt kasutatavale keedusoolale. Esimene sellesuunaline profülaktika viidi läbi USA-s Ohio ja Michigani osariikidee aastail 1913-1924, seejärel Sveitsis 1922. aastal. NSV Liidus alustati laialdast struuma profülaktikat Kaukaasias 1933. aastal. Algul lisati ühele tonnile keedusoolale 7,5 g, siis 10 g KJ. Praegu lisatakse ühele tonnile keedusoolale 25 g joodkaaliumi, arvestades võimalikke kadusid transportimisel ja säilitamisel. Lisaks jodeeritud soolale antakse endeemiapiirkonnas lastele, rasedatele ja emadele

laktatsioonil ajal täiendavalt antistrumiini tablette (vt. ülalpool): lastele kuni 3 aastani 1/4 tabletti, 3-7 aastani 1/2 tabletti ja õpilastele ning ülalmainitud täiskasvanuile 1-2 tabl. nädalas. Niisuguste profülaktiliste ürituste tulemusena on endeemilise struuma esinemine järsult langenud.

3. Türeotoksikoos.

Türeotoksikoos on haigus, mille põhjuseks on kilpnäärme primaarne või sekundaarne liigtalitusseisund, mis viib organismi intoksikatsioonile ülemäärasteid produtseeritud türoksiiniga.

Kilpnäärme liigtalitusseisund võib tekkida nimetatud elundi mitmesugustest patoloogilistest protsessidest: difuussest toksilisest struumast, toksilisest adenoomist, samuti annab hüperfunktsiooniks tõuke ka alaaäge türeoidiid. Viimase algfaasis võivad areneda mõõdukad türeotoksikoosi nähud.

a) Difuusne toksiline struuma (Basedow'i tõbi).

Haigust kirjeldas esimesena Ives 1722.aastal. Sündroomi põhjaliku kirjelduse andis Graves 1835.a. ja Basedow 1840. a. Seetõttu nimetataksegi seda kilpnäärme haigust inglise autorite poolt Gravesi tõveks, saksa autorite poolt Basedow' tõveks. Viimase nimetuse all on see haigus ka meil tuntud.

Kilpnääre on Basedow' tõve puhul enamasti mõõdukalt suurenenud, väga veresoonterikas. Follikulite epiteel on kõrge, nääre on kolloidivaene. Haiguse hilisemas järgus areneb lümfotsütaarne infiltratsioon.

Türeotoksikoosi puhul toimub joodi normaalsest intensiivsem salvestumine kilpnäärmesse ja tema lülitamine türoksiinimolekulisse. Teiseks mobiliseeritakse kolloidist türeotroopse hormooni mõjul suuremal määral türoksiini.

Haigust provotseerivate faktorite hulgas on tähtsal kohal närvisüsteemi mõjustused, eelkõige psüühiline trauma. Türeotoksikoos areneb närvisüsteemi ja sisesekretoorse näärmete tiheda vastastikuse sõltuvuse foonil. Neuro-psüühilised mõjustused realiseeruvad diencefalonis asetsevate

vegetatiivsete tsentrumite ja hüpofüüsi türeotroopse funktsiooni kaudu (türeotoksikoosi transhüpofüsaarne tekkemehhanism) või närviimpulsid stimuleerivad kilpnääret otseselt või üle neerupealiste säsi (t. parahüpofüsaarne tekkemehhanism). Iseloomulik türeotoksikoosile on seejuures asjaolu, et vere türoksiinihulga suurenedes ei lülitu käiku tagasisi-destusmehhanism, mis normaalselt viiks türeotroopse hormooni sekretsiooni pärssimisele ja kilpnäärme talitluse langusele.

Türeotoksikoosi puhul on leitud kaks bioloogiliselt aktiivset plasmfaktorit: 1) eksoftalmust põhjustav substants (EPS), mis on tõenäoliselt hüpofüsaarse päritoluga, ja 2) nn. kaus mõjuv kilpnääret stimuleeriv seerumifaktor ("long acting thyreoid stimulator"-LATS - Adams, 1958), mis eksperimendis tõstab türoksiini sünteesi ja orgaanilise joodi väljumist kilpnäärmest. Viimati nimetatud aine päritolu on veel teadmata. Teda võib leida ka hüpofüsektomeeritud loomade seerumist. On teada, et LATS-11 on tinedaid seoseid seerumi gamma-globuliinidega, mille tõttu mitmed autorid oletavad, et tegemist on autoantikehaga, mis moodustub reaktsioonina kilpnäärme antigeenile. LATS-i esineb ca 65% kõigist türeotoksikoosihageist. Nimetatud ainete moodustumine on sõltumata türeotroopse hormooni mõjust.

Türeotoksikoosi puhul viib kilpnäärme hormoonide liigproduktioon kataboolsete protsesside intensiivistumise - le kudedes. Tõuseb põhivainevahetus, suureneb kudede hapniku- vajadus, millega seoses tekib relatiivse hapnikuvaeguse võimalus. Potentseeritakse katehholamiinide perifeerne mõju, mis viib türeotoksikoosile iseloomuliku sümpaatikotoonilise seisundi väljakujunemisele. Kesknärvisüsteemi tundlikkuse tõus endogeensele katehholamiinidele väljendub suurenenud erutuvuses.

Türeotoksikoosi kliiniline pilt.

Kilpnäärme liigtahtluse seisundi põhilisi sümptome - struumat, tannükardiat ja eksoftalmiat kirjeldas juba Basedow. Struumat on erineva suurusega, difuusne, pehme. Mõnel ju-



Morbus Basedowii

hul on suurenemine ebasümmeetriline. Auskultatsioonil on kiipnäärme kohal kuulda pikka süstoolset kahinat näärme suurenenud vaskularisatsiooni tunnusena. Tahhükardia kütünib enamasti 100-120 löögini minutis, olles suurel määral emotsionaalselt mõjustatav. On iseloomulik, et südamepekslemine jääb püsima ka magades. Vereringe kiireneb, suureneb löögi- ja minutimaht. Sellest tingitult tõuseb süsteolne vererõhk (kuni 140-150 mm Hg). Et perifeersete veresoonte samaaegne laienemine võimaldab vere kiiret äravoolu, siis diastoolse vererõhk ei tõuse, vaid võib isegi langeda 40-50 mm-le. Sellest tuleneb pulsiamplituudi suurenemine ja pulsus celer et altus. Südamefrekventsi kiirenemine ja pulsiamplituudi suurenemine on teataval määral paralleelsed põhiainevahetuse tõusuga. Sellele tuginevad ka mitmed valemid, mida kasutatakse põhiainevahetuse ligikaudseks hindamiseks praktikas. Üheks niisuguseks on Read'i valem:

Põhiainevahetuse

nihke %

$$= 0,75 \times (P + V_a \times 0,74) - 72$$

P = pulsifrekvents minutis,

V_a = pulsiamplituud, s.o. süstoolse vererõhu väärtus miinus diastoolse vererõhu väärtus.

Read'i valemi abil saadud resultaati on orienteerimiseks kasutatav, kui uurimine toimub haige sõõmata olekus, absoluutse füüsilise ja psüühilise rahu olukorras ja kui ei esine südameklappide orgaanilisi rikkeid (aordiklappide puudulikkust!). Vererõhku ja pulsisagedust mõõdetakse 3 korda ja võetakse nende keskmised väärtused. On autoreid, kes Read'i valemi usaldatavust eitavad.

Haiguse hilisemas järgus võivad vereringe häired nihkuda esiplaanile. Võivad tekkida absoluutne arütmia ja müokardi düstroofiast tingitult kardiovaskulaarne puudulikkus. Viimane reageerib südameglükosiididele väga halvasti.

Haige välimuses paistab silma punnissilmsus ehk eksoftalmia, mis annab haigele hirmunud näoilme. Selle sümpt-

toomi tekkimine on nähtavasti seoses ülalmainitud EPS-i mõ-
juga mesenhhüümile, mille tagajärjel suureneb mukopolüsahha-
riidide hulk. Viimaste rohkenemisega kaasneb ka vee salves-
tamine. Kirjeldatud muutused arenevad eriti orbitas, retro-
bulbaaruumis, põhjustades ülalmainitud sümptoomi. Eksoftal-
mia võib areneda ka ühepoolset. Ekstreemsetel juhtudel võib
kirjeldatud protsess viia silma rasketele kahjustustele (pa-
haloomuline eksoftalm) (tahvel 10).

Türeetoksikoosi iseloomustavad veel järgmised silma-
sümptoomid: Graefe sümptoom - silma liikudes ülalt alla jääb
ülemine laug silmamuna liikumisest maha (n. oculomotoriuse
poolt innerveeritud musc. levator palpebrae kõrgenenud toonu-
se tõttu), millest tingitult jääb silmalau ja iirise vahele
skleera valge ribana nähtavaks. Moebius'e sümptoom - musc.
rectus internus pareesi tõttu ei saa haige konvergeerida.
Stellwag'i sümptoom - haiged pilgutavad harva silmi. Oluli-
seks leiuks on ka ülalau ödeem, mis võib ilmuda küllalt va-
rajase sümptoomina. Silmalaud on sageli tugevamini pigmen-
teerunud (Jellinek'i sümptoom).

Haiged kõhnuvad, hoolimata nende heast isust. Kaalu-
langus on seoses kõrgenenud ainevahetusega, millest on tingi-
tud ka subfebrilne kehatemperatuur. Patsiendid kaebavad
psüühilise erutatavuse tõusu, piinava seemise rahutuse ja
pinge üle. Türeetoksikoosahaige mõtleb, reageerib ja tegut-
seb kiiresti. Ta on emotsionaalselt labiilne, nutab kergesti.
Võivad areneda ka depressiivsed seisundid ja psühhosid.

Silma paistab käte (ja mõnel juhul kogu keha) värise-
mine. Motoorsed reaktsioonid on kiirenenud. Esineb tugev hi-
gistamine. Haigil on niisked, pehmed ja soojad peopesad.
Iseloomulik sellele haigusele on linastenõrkus ja -atroo-
fia, mis mõnel juhul võib olla esiplaanil, arenedes kuni
halvatuse tekkimiseni. Viimati mainitud haigusnäht on seoses
hüiretega valguainevahetuses ja ATF vaegusega. Mainisime ju-
ba, et kilpnäärme hormooni suured annused pärsvivad aminoha-
pete ülitumist valgumolekulisse ja põhjustavad negatiivset
läämmastikubilanssi. Lihastenõrkuse patogeneesis on ka hüpoka-

lieemial osa. Suureneb kreatiniini ekskretsioon neerude kau-
du. Valguainevahetuse katabolismiga on seotud ka türeotoksi-
line osteopaatia, mis väljendub osteoporoosis (ja osteoma-
laatsias) ning võib põhjustada isegi spontaanfraktuure.

Gastrointestinaalse süsteemi poolt täheldatakse (mõ-
nakkord esimese haigustunnusena) kõhulahtisust ja valusid
abdoomenis. Lakkamatu oksendamine koos kõhulahtisusega võib
olla türeotoksilise kriisi (vt.allpool) sümptomiks. Kollatõ-
ve arenemist türeotoksikoosi puhul peetakse halvaks prog-
nostiliseks tunnuseks.

Türeotoksikoosi puhul esineb muutusi ka süsivesikute-
ainevahetuses: on kiirenenud glükoosi resorptsioon seedet-
raktis, väheneb glükogeeni salvestumine maksas ja suureneb
glükogenolüüs. Suureneb glükoosi utiliseerimine kudedes. Tu-
lemuseks on hüperglükeemia, suhkrutolerantsuse vähenemine ja
kalduvus alimetaarsele glükosuuriale.

Häired arenevad samuti sisesekretoorse süsteemi teistes
sektorites. Naistel tekivad menstruatsioonihäired, meestel
testiste atroofia. Suure praktilise tähendusega on fakt, et
neil haigeil areneb sageli neerupealiste koore puudulikkus,
mis on nähtavasti tingitud AKTH sekretsiooni vähenemisest.
Sellega seoses võivad haigeil mitmesuguste stress-situatsi-
oonide puhul (operatsioonid, traumad, nakkused jne.) areneda
rasked, eluohtlikud sokiseisundid. Mainitud nihkega endo-
kriinses süsteemis on nähtavasti seoses nn. status thymolymp-
phaticus - tüümuse ja lümfaatilise koe hüperplaasia, mille
esinemisel on oht sokiseisundi tekkimiseks eriti suur.

Laboratoorne diagnostika.

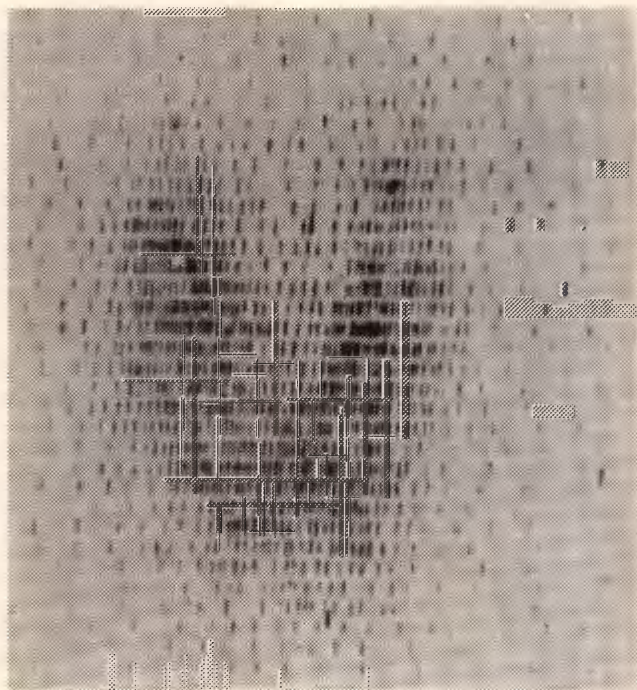
Türeotoksikoosi diagnoosimiseks ja haiguse raskuse
määramiseks kasutatakse järgmisi kliinilis-laboratoorseid
uurimisi.

1) Põhiainevahetuse määramine. Enne nimetatud uuringut
peab haige vähemalt 12 tundi söömata olema. Sama aja vältel
ei tohi ta sooritada füüsilisi pingutusi ja peab hoiduma
psüühilistest ärritustest. Määratakse haige kaloritetarvidus

ajauhikus. Põhiaiinevahetuse intensiivsus väljendatakse pluss- või miinusprotsentides uuritava soole ja vanusele vastavast standardarvust. Põhiaiinevahetuse väärtustel +15% kuni -10% ei ole patognostilist tähendust. Ainevahetuse nivoo tähistamiseks võetakse normiks ka 100%, mille puhul normist madalamaid väärtusi ei ole vaja tähistada miinus-märgiga: põhiaiinevahetuse langus 30% võrra oleks selle märkimisviisi puhul 70%, tõus 50% võrra 150%. Tuleb silmas pidada, et põhiaiinevahetuse tõus võib kaasuda mitmete teistele olukordadele, nagu näiteks krooniline kardiovaskulaarne puudulikkus, leukeemia, palavikuseisundid ning psüühilised stressid.

2) Plasmavalguga seotud joodi (VSJ) määramine on osutunud üheks parimaks kilpnäärme funktsiooni uurimise meetodiks. Hüpertüreoside puhul VSJ tõuseb (üle 10 μ g/100 ml veres), hüpotüreoside puhul langeb (alla 4 μ g/100 ml veres). VSJ normaalseks nivooks on 4-8 μ g/100 ml. Madalad VSJ-i näitajad eitavaid türeotoksikoosi, kõrgete näitajate puhul tuleb arvestada ka mõningate muude põhjustega. Belkõige igasuguste joodipreparaatide eelnev manustamine tõstab VSJ-i. Kõrgenenud näitajad leitakse veel raseduse ajal, menstruatsiooni - tsükli keskel, akuutse hepatiidi algul. Madalad on VSJ-i näitajad vanemas elueas, elavhõbeda-diureetikumide, AKTE ja kortisooni kasutamise järel. Meetodi puuduseks on komplitseeritus, mis raskendab selle rakendamist praktilises töös.

3) Radiojoodtestid on meie teadmisi kilpnäärme funktsioonist väga palju avardanud. Test leiab laialdast kasutamist ka türeotoksikooside diagnostikas. Kasutatakse joodi kande isotoopi - J^{131} , mille poolestusaeg on 8,1 päeva, ja J^{132} poolestusajaga 2,3 tundi. Tavaliselt leiab kasutamist esimene, mille poolestusaeg on piisav diagnostiliste uuringute läbiviimiseks, ühtlasi küllalt lühike, et säästa haiget kiirituskanjustusest. J^{131} annab gammakiirgust, mida saab registreerida kilpnäärmele asetatud stsintillatsiooniloendajaga, ja väikese läbimisvõimega beetakiirgust. Isotoopi J^{132} rakendatakse rasedail ja lastel, et viia kiiritusohu miinimumini.



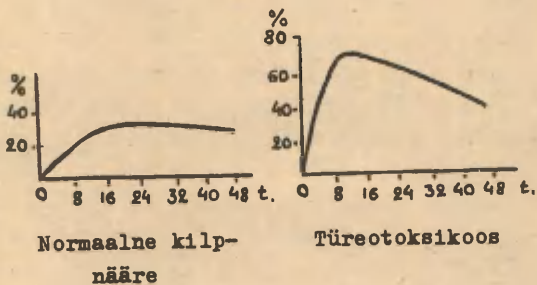
Kilpnäärme steintogramm struuma puhul

J^{131} manustatakse suu kaudu annuses 2 mikroküriid (MCi) täiskasvanuile ja 1 MCi lastele. Radiojoodi-ainevahetust jälgitakse kindlate ajavahemikkude järel kilpnäärme kohal, samuti veres ja uriinis. Normaalselt lülitub kilpnäärmesse 2 tunni jooksul 6-12%, 24 tunni järel 15-40% manustatud J^{131} annusest. Türeotoksikoosi puhul on 24 tunni möödudes kilpnäärmes juba 50-95% J^{131} annusest (joon.15). Normaalselt kilpnäärme joodisisaldus 48 tunni möödudes oluliselt ei muutu. Kilpnäärme liigtahtlusesseisundi puhul näitab see aga juba märgatavat langust, sest hüperaktiivne kilpnäärme paiskab joodi hormoonina kiiresti verre. Neerude kaudu eritub 24 tunni jooksul normaalselt 50% manustatud J^{131} annusest, türeotoksikoosi puhul väheneb eritumine alla 35 %.

Radiojoodidiagnostika resultaadid ei ole kasutatavad, kui uuritavad on saanud eelnevalt kilpnäärme hormooni sünteesi blokeerivaid ravimeid (näit. merkazolili), samuti joodi või broomi preparaate.

Väärtuslikku informatsiooni annab radiojoodtesti ja VSJ üheaegne määramine, mida demonstreerib tabel lk.-1 75. On kasutusel ka in vitro testid radiojoodiga. Üheks niisuguseks on J^{131} -ga märgistatud trijoodtüroniini salvestumine erütrotsüütidesse. Kui normaalselt salvestub punalibledesse 11-17% lisatud trijoodtüroniinist, siis türeotoksikoosi puhul see protsent on tunduvalt kõrgem, hüpotüreose puhul madalam. Selle fenomeni põhjuseks on nähtavasti erütrotsüütide joodisidumisvõime suurenemine türeotoksikoosi korral.

Heaks täiendavaks diagnostiliseks uurimismeetodiks on kilpnäärme stsintigraafia, mille abil on võimalik gammakiirguse registreerimise teel paberil nähtavaks teha radiojoodi salvestumist ja jaotumist kilpnäärmes. See meetod võimaldab avastada ka atüüpilistes kohtades paiknevad kilpnäärme kude, näiteks retrosternaalset struumat või kilpnäärme kartsinoomi metastaase (tahvel 11).



Joon. 15. Radiojoodtest.

Türeotoksikoosi kulg.

Türeotoksikoosi kliinilises pildis eristatakse järgmisi raskusastmeid:

I aste (thyreotoxicosis gradus levis): mittekomplitseeritud haigusvormid, mida iseloomustavad mõõdukas kehakaalu langus, mõõdukalt väljakujunenud sümptoomid närvisüsteemi poolt, tahhükardia mitte üle 100 löögi minutis, põhiainevahetuse kuni +30%.

II aste (thyreotoxicosis gradus medius): tunduv kaalulangus, selgelt väljendunud keeknärvisüsteemi-häired, tahhükardia 100-120 lööki minutis, põhiainevahetus kuni +60%.

III aste (thyreotoxicosis gradus gravis): kiiresti progresseeruv kaalulangus, tugev psühhiline erutuvus, tugev tahhükardia (üle 120 löögi minutis), diastoolse vererõhu langus, põhiainevahetus üle +60%. Sellesse rühma kuuluvad vormid, mis on komplitseerunud absoluutse arütmia, kardiovaskulaarse puudulikkusega, türeotoksiliste maksakahjustustega ja psühhoo-

Valguga seotud jood

Radiojoodi kilpnäärmesse lülitamine

| | <u>Madal</u> 0,5 - 4 g% | <u>Normaalne</u> 4,0 - 8,0 g% | <u>Kõrge</u> 8,0 - 22,0 g% |
|--|--|---|---|
| <u>Kõrge</u> 15 - 85% 40 - 95% | Hüpertüreoos, türoksiini siduva valguga vähesus. Struuma + kretinism Nefroos 1-2 päeva pärast antitüreoidse ravi viimast manustamist | Eutüreoidne struuma Joodivaegus Subtotaalsest kn. resektsioonist säilinud hüperplastiline jääk | Hüpertüreoos Hashimoto struuma Rasedus |
| <u>Normaalne</u> 6 - 12% 15 - 40% | Norm. kilpnäärme, türoksiini siduva valguga vähesus Nefroos Hg-diureetikumid Androgeensed horm. Difenüülhüdantiin | Norm. kilpnäärme Eutüreoidne struuma Hashimoto struuma Kilpn. kartsinoom Krooniline kardiovaskul. puudulikkus | Hashimoto struuma Östrogeensed horm. Abnormsed jodoproteiini liigid |
| <u>Madal</u> 2 tundi: 0-6% 24 tundi: 0-15% | Hüpotüreoos Trijodtüroniini manustamisest tingitud türeotoksikoos | Osaline hüpopituitarism Havi türeoidiini või türoksiiniga substituutivates annustes Kilpnäärme madal reserv | Joodi liigtarvitamine Türeotoksikoos türoksiini või türeoidiini manustamise tagajärjel Türeoidiit |

sidega. Esinevad neerupealiste puudulikkuse nähud.

Raskusastme määramist aitab täpsustada vere valguga seotud joodi tase.

Haiguse kulgu on enamasti krooniline, võib mõnel juhul olla aga ka äge. Viimane areneb enamasti psühhotrauma tagajärjel mõne päeva või isegi tunni mõeldudes.

Türeotoksikoosi krooniline vorm kestab aastaid, kulgedes remissioonidega. Pikema kestuse korral põhjustavad haiguse raskemad vormid südamelihase kahjustusi. Tekivad

ekstrasüstolid, absoluutne arütmia ja düstroofiliste muutuste süvenedes kardiovaskulaarne puudulikkus, mis võib haigele saatuslikuks saada.

Raskeks komplikatsiooniks on kilpnäärme liigtalitus - seisundite puhul türeetoksiline kriis. Viimane kujutab endast türeetoksilise haiguspildi ekstreemset vormi ja areneb haiguse raskete vormide puhul mitmesuguste stress-situatsioonide tagajärjel (operatsioonid, infektsioonid, psühhotraumad jm.). Eriti provotseerib türeetoksilist kriisi kilpnäärme operatsioon.

Kriis algab äkki psüühiliste ärritusnähtude ja hüperpüreetilise palavikuga - organismi termoregulatsioon näib sel puhul mitte funktsioneerivat. Tahhükardia suureneb, tekivad südame rütmihäired. Haige on isutu, oksendab, ilmuvad kõhulahtisused, mis põhjustavad eksikoosi. Haiged muutuvad delirioosseteks. Halva prognoostilise tähendusega on sel puhul arenev ikterus. 1 - 2-päevase kestuse järel tekib üha süvenev somnolentsus, mis läheb üle komatoosseks seisundiks, milles haige võib surra. Türeetoksiline kriis võib kulgeda ka erutusseisundita ja hüperpüreetiliste nähtudeta. Kooma areneb sel juhul raske adünaamia foonil. Türeetoksilise kriisi puhul, eriti aga viimati mainitud vormide korral on patogeneesis oluline osa neerupealiste koore puudulikkusel.

Türeetoksikoosi hindamine tööekspertiisi aspektist. Ravimata türeetoksikoosihaigeid mitte ATEK-i suunata - enne invaliidsuse määramist rakendada koiki ravivõimalusi. Ravitud I ja II astme türeetoksikoosihaiged on üldiselt töövõimelised, kusjuures vajaduse korral tuleb nende töötingimusi muuta. Vältida psüühilisi ja füüsilisi liigpingutusi, kiire tempoga tööd (näiteks konveieril), tööd kuumas tsehhis jne. Radiojood-ravi ajal haiged tööst vabastada. Operatsioonijärgselt vajab haige töövõimetuslehte vähemalt 1,5-2 kuuks, rasketel juhtudel ka pikemaajalist vabastamist tööst. Türeetoksikoosi III raskusastmega haiged, kellel esinevad juba toitumuse ja kardiovaskulaarse süsteemi häired ning psüühilised muutused, on töövõimetud (invaliidsuse II või I grupp).

Türeotoksikoosi ravi.

Türeotoksikoosi ravi on konservatiivne ja kirurgiline. Kõigil türeotoksikoosi juhtudel on efektiivse ravi põhiliseks eelduseks rahulik miljö, ärrituste, murede ja psühhotraumade vältimine. Ordineeritakse sedatiivumeid (barbituraate, aminasiini) ja õhtuti vajaduse korral unuteid. Haiged vajavad rikkalikult vitamiine.

Medikamentoosle ravile ei kuulu järgmised seisundid, mille puhul tuleb rakendada kirurgilist või radioloogilist ravi: 1) suur difuusne struuma, 2) toksiline adenoom, 3) pahaloomuliselt degenereerunud struuma ja 4) intratorakaalne ning retrosternaalne struuma.

Üheks vanimaks ja populaarsemaks medikamentoosse ravi vormiks on joodteraapia. Joodi mõjul pidurdub nähtavasti hü-pofüüsi türeotroopse hormooni sekretsioon ja selle tulemusena ka kilpnäärme hormoonide produktsioon. Üheaegselt moodustub kilpnäärme folliikuleis rohkesti kolloidi. Joodi annuseks (mis tahes kujul) on päevas 50-80 mg. Umbes 20-25% haigeist osutuvad joodravile resistentseiks. Joodteraapia, eriti selle kasutamine püsivraavis, ei ole ohutu. Kui seda tehakse küllaldase kontrollita, võib esialgne positiivne raviefekt ootamatult asendada haigusseisundi halvenemisega, türeotoksiliste nähtude intensivistumisega. See on kehtiv ka eutüreoidse struuma joodravi kohta, mis võib põhjustada nn. jood-base-dovi ehk struma basedowificata väljakujunemist.

Joodravi peamiseks näidustuseks on haigete operatsioonieelne ettevalmistus, mille tulemusena komplikatsioonide ja letaalselt lõppenud juhtude sagedus kilpnäärme operatsioonide järel järsult langes.

Joodi veenisisene manustamine on absoluutselt näidustatud türeotoksilise kriisi, resp. kooma juhtudel. Sel puhul süstitakse joodi (näit. naatriumjodiidi naol) esimesel päeval mitme üksiksüstena kokku kuni 1 g.

Kaaliumperkloraat ($KClO_4$) on kasutusel türeotoksikoosi ravis alates 1954. aastast. Nimetatud ravim takistab joodi pääsemist kilpnäärmesse, astudes ise nn. pseudohalogeena joodi asemele. Annuseks on 0,6 - 1,2 g päevas. Kõrvalnähte

annab kaaliumperkloraat vähe. Ravikuuri pikkus on 5-6 kuud, preparaadi koguanne 110-130 g.

6-metüültiouraziil on türeostaatiline ravim, mis blokeerib kilpnäärme hormooni sünteesi. Preparaati kasutatakse türeotoksikooside raskete vormide puhul 0,75 g päevas peroraalselt 12-16 päeva. Seisundi ilmsel paranemisel langetatakse annus 0,5 g-le, ja kui esinevad ainult veel kerged haigusnähtud, jätkatakse ravi 0,25 g-ga päevas. Eutüreoosi saavutamisel on alalhoidvaks annuseks 0,125 g, mida haigele antakse kuni 12 kuud. 6-metüültiouraziilravi puhul, seoses türoksiini produktsiooni langusega, intensiivistub hüpofüüsi türetroopse hormooni sekretsioon, mis viib kilpnäärme suurenemisele (strumigeenne mõju). Seda tuleb silmas pidada kompressiooninähtude võimaluse (trachea kompressioon) aspektis. Sageli kombineeritakse 6-metüültiouraziilravi joodiga.

Kõrvalnähtudest võib mainitud preparaat anda leukopeeniat, harva ka agranulotsütoosi. Seetõttu tuleb vere koostist ravi vältel reeglipäraselt kontrollida. Ei ole sel puhul ka haruldased allergilised reaktsioonid.

Äsja kirjeldatud ravimist vähem kõrvalnähte annab 1-metüül-2-merkaptomidazool (merkazoliil, metotüriin), mille türeostaatiline mõju on aga 6-metüültiouraziilist 16 - 20 korda tugevam. Kerge türeotoksikoosi puhul on päevaseks annuseks 30 mg, keskmise raskusega juhtudel 40-50 mg ja raskete vormide puhul 60 mg päevas (prooviannus 20-30 mg päevas). Haigusnähtude vähenemisel langetatakse merkazoliili annust 10-20 mg-le päevas, jätkates ravi kuni aasta.

Otstarbekohane on merkazoliili kombineerimine reserpiiniga (viimast 0,25 mg 1-3 korda päevas).

Kõrge efektiivsusega ravimeetodiks on türeotoksikooside radiojoodteraapia. Kasutatakse selleks J^{131} poollestusajaga 8 päeva. Radioaktiivne jood salvestub selektiivselt kilpnäärmesse, mille tõttu selle meetodiga saavutatakse näärmehormooni intensiivset kiiritamist. J^{131} on eeskätt beetakiirgaja. Üle 90% raviefektist langeb beetakiirgusele, ülejäänud gam-

makiirgusele . Beetaosakeste mõju ulatub mitte üle 2 millimeetri, tänu millele ümbritsevad koed säästetakse kiiritusest. Radiojoodteraapia ületab seetõttu oma efektiivsusest suuresti varem kasutatud röntgenteraapia. Näärmeisene kiirgus kahjustab kilpnäärme kude, folliikulite epiteeli, mis asendub sidekoega. Selle tagajärjel langeb kilpnäärme hormonaalne aktiivsus tugevasti.

Kirjeldatud ravimeetodi efektiivsus on kõrge - koostatistike põhjal kuni 90%. Peamise komplikatsioonina tuleb sel puhul arvestada hüpotüreooosi tekkimist (3 - 10%). Geneetilise kahjustuse riisikot (mutatsioonide esilekutsu- mise näol) ei peeta suureks, see võrdub umbes mao röntgeniläbivalgustuse omaga. Loote kahjustuse võimalus rasedail on muidugi suurem, mille tõttu rasedad radiojoodravile ei kuulu, samuti mitte naised laktatsiooni ajal.

Radiojoodteraapia on näidustatud esiteks vanematel inimestel esineva difuusse toksilise struuma puhul ja teis- tel haigetel, kellel operatsiooniriisiko osutub liiga kõrgeks (südamekahjustuste, tuberkuloosi, suhkurtõve jm. esinemisel). Rakendatakse seda ravimeetodit ka türeotoksikoosi operatsi- oonijärgsete retsidiivide puhul.

Geneetilise kahjustuse võimaluse vältimiseks on soovit- tav noori patsiente J^{131} -ga mitte ravida. Vastunäidustatud on radiojoodteraapia veel kilpnäärme toksilise adenoomi (selle pahaloomulise degeneratsiooni võimalus!), stenoseeriva ja eütüreoidse struuma puhul, samuti verehaiguste esinemisel.

Radiojoodi terapeutiline annus sõltub haiguse raskus- astmest, kilpnäärme võimest joodi salvestada, näärmekoe tundlikkusest kiiritusele ja eriti kilpnäärme massist (kaa- lust). On teada, et 1 g kilpnäärme koe väljalülitamiseks on vaja 50 - 100 μ Ci J^{131} . Kilpnäärme kaalu hindamine tema suu- rusastme järgi on muidugi väga ligikaudne. Täpsemaid and- meid annab kilpnäärme stsintigramm, mis gammakiirguse regist- reerimise teel võimaldab saada pilti nimetatud elundi topo- graafiast, morfoloogiast ja talitlusest.

Seega J^{131} optimaalse terapeutilise annuse määramine

ei ole kerge. Keskmiseks terapeutiliseks annuseks loetakse 4-8 mCi pro dosi, mida vajaduse korral korratakse 8-10 nädala möödudes. Manustamine toimub suu kaudu, 60-90 päeva möödudes radioaktiivset isotoopi organismis praktiliselt ei ole.

Kirurgiline ravi (kilpnäärme subtotaalne reseksioon) on näidustatud endeemilise struuma sõlmelise ja segavormi, samuti difuusse toksilise struuma vormide puhul, mis ei allu konservatiivsele ravile, ja toksilise adenoomi puhul.

Selle ravimeetodi efektiivsus on kõrge - töövõime taastub umbes 85-90%-l haigeist. Operatsiooni ohutus sõltub suurel määral sellest, kui hästi oli patsient selleks joodi jt. türeostaatiliste preparaatide abil ette valmistatud. Operatsioonile tuleb haigeid sünnata eutüreoidises seisundis, mille abil välditakse ohtlikke operatsioonijärgseid komplikatsioone, eelkõige türeotoksilist kriisi ja koomat. Keskmise raskusega türeotoksikoosi juhtudel on operatsioonieelse ettevalmistuse aeg 14-20 päeva.

Türeotoksilise kriisi või kooma puhul manustatakse haigele suuri joodiannuseid, näit. dijoodtürosiini 200-250 mg, 10%-list natr. jodatum'i lahust (kuni 1 g J päevas) veeni. Näidustatud on hapnikuinhalatsioon. Kui tugev veekaotus on viinud eksikoosile, teha füsioloogilise NaCl- ja 5%-lise glükoosilahuse veenisisesed infusioone, millele lisatakse C-vitamiini 500 mg, B₁-vitamiini 10-20 mg, hüdrokortisooni 100-200 mg. Kui esineb tugevaid kesknärvisüsteemi ärritusnähte ja tahhükardia, mis kõnelevad adrenaliini intensiivsest mõjust, manustatakse haigele iga 6 tunni järel 1 mg reserpiini intramuskulaarselt. Hüpertermia esinemisel hõõrutakse haige nahka alkoholiga, jahutatakse teda jääkottidega ja manustatakse salitsülaate. Vajaduse korral antakse haigele südameglükosiide (strofantiini) ja analeptikume. Ekstreemselt rasketel juhtudel soovitatakse teha vahetus-transfusioone (500 ml verd aadrilaskmise teel eemaldada, 1000 ml verd asemele) ja narkoos barbituraatide ja fenotiazinpreparaatidega.



Kretinism struumaga



Kretinism struumata

4. Hüpotüreosis.

Hüpotüreosisi puhul on tegemist kudede mittefüllaldase varustamisega kilpnäärme hormooniga. Selle haiguse kliinilised vormid sõltuvad ühelt poolt hormooni defitsiidi ulatusest, teisest küljest selle väljakujunemise ajast.

Tuleb eristada kaasasündinud ja täiskasvanul tekkinud hüpotüreosisi.

a) Kongenitaalne hüpotüreosis (kretinism, atüreosis).

Kongenitaalne hüpotüreosis tekib intrauteriinses perioodis alguse saanud kilpnäärme vaegtalitlusest. Ka siin võivad kaasa mõjuda varem mainitud, endeemilist struumat tekitavad faktorid, eelkõige joodivaegus. Üheks kõige kauem tuntud seisundiks, mis niisugustes tingimustes areneb, on endeemiline kretinism. Sel puhul on tegemist varajases looteas tekkinud kilpnäärme ja kesknärvisüsteemi kahjustusega.

Kretinismi iseloomustab nii füüsilise kui ka vaimse arenemise pidurdatus. Kehakasv on kretiinil väike, jässakas. Jäsemed, sormed on lüürikesed. Suguelundid on nõrgalt arenenud. Nahk on kuiv, kare, hallika varjundiga, juuksed jämedad. Aksillaar- ja häbemekarvad puuduvad sageli. Epifüüsipilud sulguvad hilinenult. Kehatemperatuur on enamasti subnormaalne.

Esineb kretinismi struumaga ja ilma selleta. Kilpnäärme talitus on enamasti langenud, võib olla aga ka normaalne. Viimasel juhul on tegemist nn. preendokriinse, lootelise arenemise ajal tekkinud kahjustusega (tahvel 12 ja 13).

Kretiinide vaimsed võimed on piiratud. Sõltuvalt haiguse raskusest kohtame siin haigeid, kes ei ole suutelised kõnelema ega ennast hooldama, ja niisuguseid, kes on võimelised tegema lihtsamat tööd ning õpivad ka lugema ja kirjutama.

Laboratoorseist andmeist leiame enamasti madala põhiainevahetuse, 17-ketosteroidide ekskretsiooni vähenemist, hüperkolesteriineemiat. Vähenenud on uriini joodi- ja kreatiiniisisaldus.

Lähedane endeemilisele kretinismile on kongenitaalne müksödeem ehk sporaadiline kretinism. Ka selle tekkimine on

seoses ema joodivaegusega raseduse ajal. Siin struumat ei arene, tekib kilpnäärme hüpoplaasis või isegi totaalne aplaasia. Kongenitaalsed müksödeemi iseloomustab samuti kehakasvu ja vaimse arengu mahajäämus ja kalduvus rasvumisele ning tursetele.

b) Müksödeem,

Müksödeem on kilpnäärme vaegtalitlusseisund, mis on arenenud täiskasvanul. Selle tekkepõhjused on erinevad. Olulisel kohal on sel puhul iatrogeenne, ravimenetlusest tingitud hüpotüreoos: kilpnäärme liiga ulatuslik reseksioon ja liiga intensiivne radiojoodteraapia. Viimast tuleb pidada tänapäeval hüpotüreoosi tekkimise olulisemaks põhjuseks. Ka muud türeostaatilised ravimid, nagu näiteks metüültiouraziil, võivad kestva kasutamisel hüpotüreoosi põhjustada. Kilpnäärme kahjustust võivad esile kutsuda põletikud ja autoallergilised protsessid (türeoidiidid). Hüpotüreoos võib olla ka diensefaalse-hüpofüsaarse regulatsiooni puudulikkuse üheks komponendiks (vt. Simmondsi tööbi), s.t. Stüreoetroopse hormooni mitteküllaldase sekretsiooni tagajärjeks. Viimati mainitud juhul türeoetroopse hormooni intramuskulaarsed süstid (12,5 ühikut 2 korda päevas 3 päeva vältel) tõstavad radiojoodi salvestamise astet kilpnäärmes, mis kõneleb primaarse, kilpnäärme kahjustusest tingitud müksödeemi vastu. Niisuguse hüpotüreootropismi kõrval võib müksödeem areneda ka hüpertüreootropismi foonil, kui viimane viib lõpuks kilpnäärme kurnatusseisundi väljakujunemisele. Suhteliselt sagegi tekib müksödeem klimakteeriumis. Real juhtudel jääb selle seisundi tekkepõhjus ebaselgeks. Müksödeem võib areneda struumaga ja ilma.

Kilpnäärme hormooni vaegus põhjustab organismi kõigi funktsioonide langust. Haige muutub vaimsetl nüriks, huvidavaeseks, ta mälu on halb, ta reageerib aeglaselt. Patsient kannatab pideva külmatunde all. Ta kehakaal tõuseb. Nahas ja nahaaluses koes, samuti aga ka lihastes, müokardis ja tõenäoliselt ka närvisüsteemis kuhjuvad patoloogilised mukopolüsahhariidid, millele kaasub veeretentsioon samas piir-

konnas, mis viibki müksõdeemile iseloomulike tihedate tursete tekkimisele. Naha on seejuures kuiv, kare ja kestendav. Higisekretsioon on vähenenud. Juukseid langeb välja. Peopesadel on kollakas varjund, tingituna hüperkarotipeemiast (A-vitamiini süntees on pidurdatud). Haigel on omapärane näoilme: nägu on pastosne, kollakas-kahvatu, esineb laugude turse ja miimikavaesus. Patsiendi hääl on kare.

Türoksiini defitsiit viib põhjainevahetuse ja mitmete muude funktsioonide langusele. Kehatemperatuur on madal, südametegevus aeglane. Südametoonid on tuhmid, südame mõõtmel laienenud. EKG on madalavoltaažiline (osalt ka naha elektirilise takistuse suurenemisest!). Vererõhk on mõnel juhul kõrgenenud. Soolte motorika on loid, haigeil esineb kõhukinnisus. Kohanemine välistemperatuuri kõikumistega on puudulik. Areneb üldine jõuetus.

Iseloomulik ja üsnagi reeglipärane on selle haiguse puhul vere kolesteriinisalduse korgenenemine: olles normaalselt 150 - 200 mg%, tõuseb see müksõdeemi puhul 300-600 mg%-le. Selle tulemusena esineb tendents ateroskleroosi kiireks väljakujunemiseks, mis viib ka stenokardiliste vaevuste tekkimisele. Siinkohal tuleb meenutada teisi haigusi, mis kulgevad samuti kolesteriinisalduse tõusuga veres. Need on nefrootiline sündroom ja suhkurtõbi. Müksõdeemi puhul on veresuhkur madal, mis on suurel määral tingitud glükoosi resorptsiooni vähenemisest soolest. Sageli areneb kehvvveresus, mis mõnel juhul võib meenutada pernitsioosset aneemiat, kulgeda aga ka hüpokreemse värvusindeksiga. Aneemiat iseloomustab resistentus B₁₂-vitamiinravile ja rauale, kuid kilpnäärme hormooni manustamisele järgneb peatselt retiikulotsüütide arvu tõus. Oleme müksõdeemihalgeil näinud ka liigeste- ja lihastevalusid, mis andsid põhjust eksidiagnoosiks "reumatoidne artriit". Sagedased on menstruatsioonihäired ja amenorrhoea.

Raukadel ja kurnatud haigeil võib areneda müksõdeemikooma, eriti juhtudel, kui lisandub komplikatsioonina infektsioonhaigus, näiteks pneumoonia. Silma paistavad sel puhul hüpotermia ja hüpoventilatsioon.

Iseloomulikud ja diagnostiliselt olulised on müksödeemi puhul joodiainevahetuse näitajad. Valguga seotud joodi hulk veres on madal. Radiojoodtesti puhul salvestub kilpnäärmesse 24 tunni jooksul normaalse 15-40% asemel vähem kui 15% manustatud ¹³¹I annusest. Joodi ekskretsioon neerude kaudu on seevastu tõusnud 65-85%-ni (norm. 50% ümber).

Hüpotüreooosi diagnoosimisel tuleb püüda selgitada haiguse patogeneesi, et leida võimalust efektiivseks raviks. Selleks peab kindlaks tegema, kas hüpotüreooos on primaarne, s.t. tingitud ainult kilpnäärme kahjustusest, või sekundaarne, türeotropse hormooni vaegusest põhjustatud. Eespool mainisime, et selle diferentsimisel on olulise väärtusega test türeotropse hormooniga.

Kui hüpotüreooosi puhul leiame kilpnäärme suurenemist, tuleb arvestada ka Hashimoto türeoidiidi võimalusega - kilpnäärme kahjustusega autoallergilisest protsessist, türeostaatiliste ainete kestva kasutamisega või kilpnäärme hormooni sünteesi kongenitaalse häirega (perekondlik esinemine!).

Hüpotüreooosi profülaktika seisneb eelkõige kõigi ülalnimetatud kilpnäärme kahjustuste vältimises.

Ravi.

Müksödeemi ravi seisneb kilpnäärme hormooni asendamises kas näärme organpreparaadi türeoidiiniga või türoksiini või trijoodtüroniini abil. Mainitud preparaatide annused peavad vastama antud haige eale, haiguse vormile ja raskusastmele. Õigesti läbiviidud substitutsiooniteraapia abil on võimalik kõiki müksödeemi haiguenähte kõrvaldada ja patsient muuta jälle töövõimeliseks.

Türeoidiini manustatakse suu kaudu annuses 0,1 g pro doosi. Alatakse ravi enamasti madalate annustega, neid aeglaselt tõstes, üheaegselt jälgides haige südame talitlust, närvisüsteemi seisundit ja neerupealiste funktsiooni. Et müksödeem soodustab ateroskleroosi, türeoidiin suurendab aga kudede O₂-vajadust, võib ainevahetuse järsk tõus provotseerida stenokardilisi hoogusid ja isegi müokardi infarkti. Stenokardia ilmudes türeoidiini annust mitte tõsta, kuigi pat-

sient jääb veidi hüpötüreootiliseks. Ravi vältel võib tekkida ka tahhüarütmia ja kardiovaskulaarne puudulikkus. Raviefekti väljenduseks on vere valguga seotud joodi tase normaliseerumine ($4 - 8 \mu\text{g}\%$), põhjainevahetuse normaliseerumine, vera kolesteriinisisalduse langus jne.

Kui hüpötüreosis on hüpofüsaarse päritoluga, on ratsioonaalne türeotroopse hormooni manustamine. Oluline on muidugi türeoidiidi ravi, kui niisugune esineb.

Kilpnäärme substitutsiooniteraapia vältel soovitatakse haigetele lühemat aega manustada ka kortisooni (25 - 75 mg päevas).

On mõistetav, et paljudel juhtudel peab substitutsiooniteraapia kestma kogu elu.

5. Kilpnäärmehaiguste klassifikatsioon.

Annane alljärgnevalt 1961. aastal Sofias sotsialismimaade rahvusvahelisel kongressil vastuvõetud kilpnäärmehaiguste klassifikatsiooni.

1. Kilpnäärme kaasasündinud anomaaliad.

1. Aplasia (et hypoplasia) gl. thyreoideae (kaasneb harilikult hüpötüreosis).
2. Näärmeke ektopiline paiknevus.
Aberrantne struuma (struma lingualis, struma retrosternalis).
3. Ductus thyroglossus apertus (millest arenevad küstid ja fistulid).

II. Endeemiline struuma ja endeemiline kretinism (struma endemica, cretinismus endemicus).

1. Rühmitamine suurusastme järgi (I, II, III, IV, V) (vt. lk. 63).
2. Rühmitamine suurenemise vormide järgi: a) difuusne, b) sõlmeline ja c) segavorm.
3. Rühmitamine funktsionaalse seisundi järgi: a) eutüroidne, b) hüpertüroidne, c) hüpötüroidne, d) hüpötüreosis kretinismi tunnustega. Hüpertüroidse struuma esinemisel fikseeritakse diagnoosis ka türeotoksikoosi raskusaste (I, II, III), samuti hüpötüreosis korral.

III. Sporaadiline struuma,

Rühmitatakse samuti nagu endeemilist struumat suurusastme, vormi ja funktsionaalse seisundi järgi.

IV. Difuusne toksiline struuma.

(Struma diffusa thyreotoxioa s. toxica. Sünonüümid: Basedow'i tõbi, Gravesi tõbi.)

Jaotatakse raskusastme järgi: gradus levis, medius, gravis.

V. Hüpotüreosis.

Jaotatakse olenevalt patogeneesist:

a) Hypothyreosis primaria.

Põhjus - kilpnäärme koe hävinemine (strumektoomia, radiojoodravi, põletikud).

b) Hypothyreosis secundaria.

Põhjus - hüpofüüsi eessagara türetroopse funktsiooni langus.

VI. Kilpnäärme põletikulised haigused.

1. Thyreoiditis (strumitis) acuta.

2. Thyreoiditis subacuta (thyreoiditis granulomatosa, thyreoiditis de Quervaini).

3. Thyreoiditis chronica.

a) Struma (ehk thyreoiditis) Hashimoto, struma lymphomatosa, (autoimmuunne türeoidiit), b) struma Riedeli (thyreoiditis fibrosa chronica).

4. Haruldased põletikud (kilpnäärme tuberkuloos, lues).

VII. Kilpnäärme vigastused.

a) Lahtised, b) kinnised.

VIII. Kilpnäärme pahaloomulised kasvajaad.

(vähk, sarkoom jt.) Struma maligna.

K Ö R V A L K I L P N Ä Ä R M E D

1. Kõrvalkilpnäärmete talitlusest.

Kõrvalkilpnäärmed paiknevad kilpnäärme tagaküljel-lateraaleelt. Nende arv on erinev - 2 kuni 8 näärmeni. Kujult on näärmed ümmargused või piklikud, 3 - 15 mm pikad, kaaludes kokku vähem kui pool grammi. Näärmekees on kahte liiki rakke: pearakud ja atsidofiilsed rakud. Viimased sisaldavad vastavalt värvuvat granulatsiooni. Arvatakse, et atsidofiilsed rakud on pearakkude degeneratiivseiks vormideks.

Kõrvalkilpnäärmed produtseerivad parathormooni, mida isoleeriti esmakordselt Collipi poolt 1929.aastal. Hormooni sekretsiooni regulatsioonist on veel vähe andmeid. On võimalik, et seda mõjustab üle kesknärvisüsteemi vere Ca^{++} sisalduse langus. Viimasel ajal on esitatud arvamusi, et on olemas kaks parathormooni, millest üks mõjustab kaltsiumi-, teine fosforiainevahetust.

70 kg raskuse kehakaaluga inimesel on organismis 1100 g kaltsiumi, millest 99% paikneb luudes ja teatav osa ka nahas. Ekstratsellulaarse keha vedelikus on kaltsiumi 6 mg%, vereseerumis 9,0 - 11,0 mg% (=5 milliekvivalenti liitris). Veres leiduvast kaltsiumist on umbes 50% mittedifundeerival kujul, seotud seerumivalkudega, 45% ioniseeritud, difundeerival kujul ja umbes 5% komplekssooladena. Kaltsiumi aktiivseks vormiks tuleb pidada tema ioniseeritud fraktsiooni, mis on allutatud parathormooni mõjule.

Ioniseeritud kaltsiumi hulk vereseerumis väheneb 1) al-kalooei tingimustes, 2) vereplasma albumiinidesisalduse kõrgenemisel, 3) seerumi anorgaanilise fosfori sisalduse kõrge-nemisel. Sel puhul tõuseb neuromuskulaarne ärritatavus ja areneb tetaania tekkimise tendents.

Ioniseeritud kaltsiumi hulk vereseerumis tõuseb 1) at-sidoosi puhul, 2) vere anorgaanilise fosfori hulga vähenemisel ja 3) kui seerumi albumiinidesisaldus on madal.

Kaltsiumioonidel on veel järgmised ülesanded: 1) Ca^{++} on vajalik vere hüübimisprotsessis, 2) Ca^{++} mõjub pärssivalt närviimpulsside tekkimisele - võimalik, et rakumembraanide permeaabluse vähenemise teel, mis pidurdab Na^+ ja K^+ -ioonide liikumist.

Seerumi kaltsiumisisalduse konstantsuse säilitamine toimub 1) luustiku suure Ca-reservi arvel, 2) neerude talitluse kaudu ja 3) kõrvalkilpnäärme hormooni abil.

Parathormoon on organismi Ca- ja P-ainevahetuse tähtsaks reguleerijaks, kusjuures primaarselt mõjustatakse nähtavasti fosforiainevahetust. Parathormooni mõjul suureneb fosfori ekskretsioon neerude kaudu P tubulaarse reabsorptsiooni pärssimise teel. Vere fosforisisaldus selle tulemusena langeb. Hüperfosfateemia mõjul mobiliseeritakse luude kaltsiumfosfaat ja tõuseb seerumi kaltsiumisisaldus. Seega kõrvalkilpnäärmete hüperfunktsiooni puhul suureneb fosfori eritumine ja sellele järgnev luude demineralisatsioon viib hüperkaltseemia tekkimisele. Kaltsiumi intravenoossed süstid vähendavad fosfori eritumist, mis on seoses nähtavasti parathormooni sekretsiooni pärssimisega.

Kui neeruinsufitsientsuse korral neerud ei ole suutelised fosforit elimineerima, tõuseb vereseerumi fosforisisaldus. Hüperfosfateemia omakorda viib Ca fikseerimisele luudes ja tulemuseks on hüpokaltseemia. Viimane põhjustab jällegi parathormooni sekretsiooni tõusu, mille puhul kõneldatakse sekundaarsest hüperparatüroidismist.

Nagu eespool mainitud, toimub kaltsiumi mobiliseerimine luudest kaltsiumfosfaadi näol. Sellest nähtub, et kaltsiumi- ja fosforiainevahetust tuleb vaadelda koos.

Kõrvalkilpnäärmete funktsioonist on suurel määral sõltuvad osteoklastid. Parathormoonil on osteoklastidele otsene stimuleeriv mõju. Juba mainitud rakkude diferentseerumine osteogeenses mesenhüümis sõltub spetsiifiliselt parathormoonist. Viimase mõjul osteoklastide hulk suureneb, intensiivistub luukoe resorptsioon ja selle asendumine fibrosse koega. Osteoklastide talitluse aktiveerimise teel mõjub parathor-

moon luu põhisubstantsi mukopolüsahhariide depolümeriseerivalt, mille tulemusena luu mineraalesiduv võime väheneb ja mineraalsooli vabaneb.

Normaalselt kulgevad luu moodustamine ja luukoe resorptsioon rööbiti, olles tasakaalus.

Kõrvalkilpnäärmete haigusi võib liigitada kolme rühma:

I. Hüoparatüreoidism:

- a) kirurgiline,
- b) idiopaatiline,
- c) peudohüoparatüreoidism.

II. Primaarne hüperparatüreoidism.

III. Sekundaarne hüperparatüreoidism.

Kõrvalkilpnäärmete funktsioonihäiretest tingitud haigusi on nähtavasti tunduvalt rohkem, kui neid üldiselt diagnoositakse. Klassikaliste sündroomide kõrval tuleb arvestada kõrvalkilpnäärmete osatähtsusega üsna mitmete muude haiguste patogeneesis, mida käsitleme allpool.

2. Hüoparatüreoidism ja tetaaniline sündroom.

Hüoparatüreoidismi (hp.) põhjuseks on enamasti kõrvalkilpnäärmete kirurgiline eemaldamine või nende verevarustuse katkestamine eubtotaalse või totaalse türeidektoomia korral. Haruldases on vajadus kõrvalkilpnäärmete operatiivseks eemaldamiseks mingi neis lokaliseeriva patoloogilise protsessi (tuumor) tõttu. Üsna haruldane on ka nn. idiopaatiline hüoparatüreoidism. Viimast seostatakse mõnel juhul autoantikehade mõjuga. Et paratüretroopne hormoon ei ole tuntud, ei saa kõrvalkilpnäärmete puudulikkust seotada ajuripatsi kahjustusega ja vastava troopse hormooni vähesusega. Hüoparatüreoidism võib esineda igas elueas, kaasa arvatud imikuiga.

Hüoparatüreoidismi iseloomustab hüpokaltseemia, neuronuskulaarse ärritatavuse tõus ja tetaanilised nähud (krampid). Tetaanilised krampid on toonilise iseloomuga ja neile kaasub valu vaatavas lihastegrupis. Patsiendi teadvus on

säilinud. Krampide ilmnemine ja nende intensiivsus ei ole kindlas korrelatsioonis hüpokaltseemia astmega. Osal haigetest esineb ainult "tetaaniline ekvivalent", mis väljendub jäsemete paresteesias ja tuimuses.

Tetaanial vöib kulgeda väga atüüpiliste nähtudega, väljendudes näiteks südamepekslemises, stenokardilistes valudes, peavaludes, kalduvuses minestusele. Spastilisi nähte vöib esineda ka seedeelundeis (köhukinnisus, voolmevalud, mis meenutavad sapikivitöbe, iluuss sündroom jm.). Oleme näinud haigeid, kellel niisugune tetaaniline seisund avaldus neerukivitöbe meenutavates valuhoogudes. Mõnel juhul kaebavad haiged ka liigeste- ja lihastevaludeid, naha pragunemist ja küünate rabedust. Vöib esineda psüühilisi häireid. Raske tetaaniline seisund vöib mõnikord sarnaneda langetövehooga.

Tetaanilise seisundi diagnoosimiseks kontrollitakse Trousseau' ja Chvosteki fenomenit. Esimese esilekutsumiseks komprimeeritakse vereröhuöörtja mansetiga uuritava ölavart 3 - 5 min. süstoolse vereröhu nivool. Positiivse resultaadi puhul tekib käe kramplik kontraktsioon (painutus) randmeliigeses. Veelgi intensiivsema reaktsiooni saame, kui haige eelnevalt 10 min. vältel hüperventileerib. Positiivne Chvosteki sümptoom seisneb näo niimilise muskulatuuri töblemises, kui koputame sõrmega vöi refleksihaamriga n. facialis'e tuvele eespool kuulmekäiku. Köige veenvamaks diagnostiliseks tunnuseks on n. facialis'e ülemise haru poolt innerveeritud perioraalsete-, otsmiku- ja ülalau lihaste töblemine.

Köölusrefleksid on tetaanial puhul elavnenud. Haiged muutuvad kergesti ärrituvaks, neil esineb hiraunne.

Elektrokardiogrammis leiame mainitud haiguse puhul QT-intervalli pikenemist (ST-intervalli arvel) ja repolarisatsioonihäireid. On vöimalik pärgarterite spasm ja müokardi hüpoksia.

Lapseas tekkinud krooniline hüpoparatreoidism kulgeb rea iseloomulike sümptomidega, nagu hammastiku hüpoplaasia, vaimse arengu pidurdus, kaltsifikatsioonid aju basaalganglionide piirkonnas, katarakt, juuste väljalangemine ja küünate

murdumine.

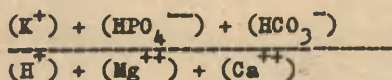
Pseudohüoparatüreoidismi all mõistetakse harva esinevat pärilikku haigust, mille puhul kõrvalkilpnäärmed ei ole primaarselt kahjustatud, neerude tubulaarne aparaat ei reageeri aga paratnormooni mõjule. Selle tulemusel fosfori reabsorptsioon neerukanalikestes ei ole pidurdatud, fosfaatide ekskretsioon neerude kaudu on vähenenud ja seerumi fosforisisaldus on kõrge. Viimase tagajärjel seerumi Ca väheneb (s.t. areneb hüoparatüreoidismile iseloomulik P ja Ca vahekord), mis omakorda stimuleerib kõrvalkilpnäärmete funktsiooni. Areneb sekundaarne hüperparatüreoidism. Kuid ka nüüd neerutuubuluste defekti tõttu fosfaatide eritumine ei suurene. Parathormooni poolt stimuleeritakse aga osteoklastide talitlust, mis viib resorptiivsete muutuste arenemisele luudes ja alkaalse fosfataasi aktiivsuse tõusule veres. Mõisugustel haigetel on lühike kehakasv, ümmargune nägu, lühikesed, tõmbid sõrmed.

Tõelist ja pseudohüoparatüreoidismi saab diferentsida Ellsworth-Howardi testiga: süstides veeni 200 ühikut parathormooni ja registreerides seejärel fosfaatide eritumist neerude kaudu, saame tõelise hüoparatüreoidismi korral 4 tunni möödudes fosfaatide eritumise tõusu, mis pseudoparahüpotüreoidismi puhul jääb ära.

Kaltsiumiainevahetusest on võimalik orienteerivat ülevaadet saada Sulkowitohi testiga: 5 ml uriinile lisatakse tilkhaaval järgmist reagenssi: Aoid.oxalicum 2,5, ammon.oxalicum 2,5, acid.acet. glaciale 5,0, Aq.dest.ad. 150,0 (ettevaatust, toksiline!). Kui sel puhul 1 minuti möödudes hägusust ei teki, tuleb arvestada hüpokaltseemia olemasoluga (seerumi kaltsiuminivoo on alla 7 m%) - neerude kaudu eritub 24 tunni jooksul vähem kui 50 mg kaltsiumi. Tugev sade kõneleb hüperkaltsiuria ja tavaliselt ka hüperkaltsieemia poolt. Test on muidugi ainult orienteeriv, sõltudes suurel määral diureesi intensiivsusest.

Tetaanilise sündroomi puhul tuleb arvestada ka muid neuromuskulaarse ärritatavuse tõusu põhjustavaid seisundeid. Tin-

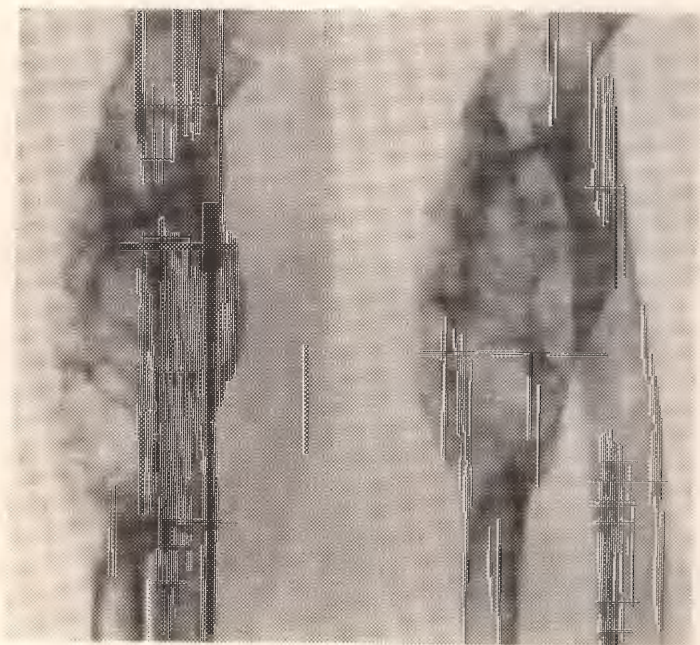
glauseid, mis niisuguse seisundi tekkimisele viivad, nähtavad György' valemist:



Selle valemi lugejas olevate väärtuste suurenemine (või nimetaja vähenemine) viib alkaloosile ja neuromuskulaarse ärritatavuse tõusule (tetaaniale), Ca, Mg-ja H-ioonide ülekaal järele vähendab seda.

György' valemist nähtub, et tetaaniat ei teki alati hüpokaltseemia resultaadina. Nõraskaltseemiline tetaaniat võib areneda näiteks tsitraatmürgituse (Ca-ioonide sidumine!), hüperventilatsiooniga, alkaalsete ainete organismi viimise ja kestvana oksendamise ("maotetaaniat" põlvoruse stenoosiga puhul) tagajärjel.

Hüpoparathüreoosiga ravi. Akutsete vormide puhul süstitakse haigele veeni 10%-list calc. gluconicum'i või calc. chloratum'i lahust, mis tetaanilised ained kõrvaldab 4-6 tunniks. Samaaegselt mitte manustada veeni strofantini või mõnda digitaalsepreparaati! Veeni võib süstida ka 5% MgSO₄-lahust 5 - 10 ml (sellel on pärssiv mõju kardiovaskulaarsele süsteemile). Haigusnähtude vältimiseks võib CaCl₂ anda ka suu kaudu (40% lahust 10 ml 4 korda päevas). Hüpokaltseemia kõrvaldamiseks võib parathormooni manustada 20 - 40 ü. m. u. Seda kasutatakse aga suhteliselt harva, sest et nimetatud hormooni mõju peatselt lakkab spetsiifiliste antikehade moodustumise tõttu. Parathormoonile analoogilise mõjuga on dihidrotahhüsteriin, mida tuntakse ka AT-10 all. Nimetatud preparaat on praegu tetaaniat kõige kasutatavamaks ravimiks. AT-10 manustatakse enamasti 3,5-4 mg päevas per os, kuni Sulcowitchi testi positiivseks muutumiseni. Seejärel minnakse üle alalhoidvale annusele (umbes 1,25 mg AT-10 iga päev või ülepäeviti). Vereäärud kaltsiumivahetusele saab tõsta ka vitamiini D₂ abil, mis suurendab Ca jaendust sooles.



Luumuutused osteodystrophia cystica generalisata (Reckling-
hauseni tõve puhul

3. Hüperparatüroidism.

Eristatakse primaarset ja sekundaarset hüperparatüroidismi. Esimest iseloomustab parathormooni sekretsiooni kõrgenemine, mis on sõltumatu organismi vajadustest, sekundaarse hüperparatüroidismi puhul areneb parathorooni liigsekretsioon vereseerumi Ca-peegli säilitamiseks.

a) Primaarne hüperparatüroidism.

(Osteodystrophia oystioa generalisata, Recklinghausen'i tõbi)

Kõrvalkilpnäärmete liigtalitlusseisundit võivad põhjustada 1) näärmete hüperplaasia, 2) ühe või mitme näärme adenoom ja 3) kõrvalkilpnäärme kartsinoom (harva).

Kõrvalkilpnäärmete hüperplaasiat põhjustavad faktorid ei ole veel selged. Oletatakse adenohüpofüüsi mõju. Hüperparatüroidismi sagedasemaks põhjuseks on adenoomid (85-90% juhtudest), mis võivad paikneda ka atüüpiliselt, näiteks söögitoru taga või mediastinumis.

Parathormooni liigsekretsioon põhjustab anorgaanilise fosfori reabsorptsiooni vähenemise neerukanalikestes, millest tulenevad hüperfosfatuuria ja hüpofosfateemia. Luudest mobiliseeritakse rohkesti kaltsiumi Ca-fosfaati näol. Et fosfor elimineerub neerude kaudu kiiremini kui kaltsium, tõuseb veres ja kudedes Ca-sisaldus. Neerusid läbib kaltsiumirikas veri. Kudede või/ja vere pH nihkumine alkaalses suunas põhjustab lubjasoolade ladestumist kudedesse (eelkõige nefrokaltsinoosi) ja neerukivide tekkimist.

Luudes arenevad muutused vastavalt sellele, kui suur on eksogeense kaltsiumi juurdevool. Kui viimane on küllaldane, siis luudes muutusi ei teki, küll aga lubjaladeetusi kudedes. Kui kaltsiumi juurdevool ei võimalda Ca/P tasakaalu säilitamist, areneb luude demineralisatsioon.

Hüperparatüroidismi kliiniline pilt võib väljenduda järgmiste sündroomidena:

1) Hüperkaltseemia-sündroom. Põhjustab neuromuskulaarse ärritatavuse langust ja lihastenõrkust, jõuetust. Areneb

tahhükardia, mida on raske mõjustada. Elektrokardiogrammis leitakse QT - intervalli lühenemine. Silelihaste toonuse langusest tekib kõhukinnisus. Sagedane on sel puhul iiveldus ja oksendamine. Kehakaal langeb. Esineb paresteetilisi sensatsioonide ning psüühilisi häireid kuni psühhosideni. Sageli täheldatakse polüuuriat. Kestev hüperkaltseemia viib neerukahjustuete ning neerude puudulikkuse tekkimisele.

2. Neerukivi-tõve sündroom. Umbes 10 - 15 % neerukivi-tõve juhtudest on patogeneetiliselt seotud hüperparatüreoidismiga. Haiguspildis on neerukoolikad, mida põhjustavad Ca/Mg segakivid. Uriinis leidub erütrotsüüte ja leukotsüüte.

3. Luudesündroom ($1/4 - 1/3$ juhtudest) areneb a) generaliseerunud demineralisatsiooni, b) lokaalsete luutumorite moodustumise või c) ostitiis fibrosa cystica generalisata nõol. Viimast (tuntud ka Recklinghauseni tõve nime all) tuleb pida hüperparatüreoidismi kõige tüüpilisemaks vormiks. Haigust iseloomustab laialdane luukoe resorptsioon, osteoporoos (tahvel 14). Luud on röntgenoloogiliselt heledad, oorticalis on õhuke, trabekulaarne joonis ebaselge. Küstid, mis paiknevad enamasti toruluude epifüüsid, vaagnaluudes, metatarsaal- ja karpaalluudes, on täidetud kas vedeliku või tiheda kaltsifitseerimata koega, milles on fagotsüteerivaid hõõrakke ja osteoblaste. Haigetel on piinavaid luuvalusid, eriti seljas ja jäsemeis. Tekib kalduvus spontaanfraktuurideks.

4. Abdominaalne sündroom väljendub kõhuvaludes, mis on seoses mao- või kaksteistsõrmiksoole peptilise haavandi või pankreatiidiga, missugused mõlemad arenevad küllalt sageli hüperparatüreoidismi foonil.

Hüperparatüreoidismi diagnoosimisel on juhtivaks laboratoorseks leiuks 1) seerumi fosforisisalduse langus 2 mg%-le või veelgi madalamale. Normaalselt sisaldab seerum 3 - 5 mg% (lastel 4-7 mg%) anorgaanilist fosforit. Tuleb aga rõhutada, et seerumi fosforisisaldus võib püsida küllalt kõrgetel näitajatel hüperparatüreoidismi puhul tekkivate neerukahjustuste esinemisel, mille puhul on häiritud fosfori eliminatsiooni tõus parathormooni mõjul ning seda retineerub veres.

2) Seerumi kaltsiumisisalduse tõus 12 - 16 mg%-ni (norm. 9 - 11 mg%), raskematel juhtudel 16 - 18 mg%-ni. Samaaegselt suureneb kaltsiumi eritumine neerude kaudu, mida saab demonstree-rida Sulkowitohi prooviga: kui viimane on positiivne 3-päevase piimavaba dieedi järel, on leid kahtlane hüperparatüroidismi suhtes. Ka kaltsiumi eritumine võib väheneda neerude puudulikkuse tagajärjel, mida tuleb resultaaside hindamisel arvestada.

Hüperkaltseemia seostamine hüperparatüroidismiga on võimalik kortisoonestabi abil. Kortisooni manustamisel (10 päeva vahel 100 mg päevas) jääb kõrvalkilpnäärme adenoomist tingitud hüperkaltseemia mõjustamata, muudel põhjustel kõrgenenud seerumi-kaltsium (näiteks hüperkaltseemia sarkoidoosi puhul) aga langeb.

Uriinis leitakse haigell rohkesti kaltsiumfosfaati, mõnikord väljub väikesi kaltsiumoksaalatkive. Sagedased on kalkuloossele põelonefriidile viitavad muutused, nagu püuuria, albuminuuria ja bakteriuuria. Tähelepanu tuleb pöörata neerude funktsiooni näitajatele.

Raskete luumuutuste esinemisel on vere-seerumi alkaalse fosfataasi aktiivsus kõrgenenud.

Haruldastel juhtudel võib areneda äge hüperparatüroidism, organismi ülejütamine parathormooniga. Seerumi kaltsiumisisaldus tõuseb sel puhul 18 mg%-ni ja üle selle, kudedesse ladestuvad kaltsiumfosfaadid, haiged oksendavad, tekib eksikoos, diurees väheneb kuni anuuriani. Seerumis tõuseb fosfori kontsentratsioon, samuti jääk-N.

Diagnoosimisel on muidugi oluline kõrvalkilpnäärme adenoomi kindlakstegemine, et selle operatiivse eemaldamise teel häired mineraalainevahetuses likvideerida.

Diferentsiaaldiagnostilisest aspektist tuleo primaarset hüperparatüroidismi eristada selle haiguse sekundaarsetest vormidest ja muudest hüperkaltseemiaga ja luudekahjustustega kulgevatest haigustest, nagu sarkoidoos (Beecki sarkoid), pahaloomuliste kasvajaate luu-metastaasid, D-hüpervitamiinooos jt.

Praktiliselt oluline on hüperkaltseemia mõju südamelihasele. Elektrokardiogrammis väljendub see QT-intervalli lühenemises. Et kaltsium digitaalse-glükosiidide mõju potentseerib, tuleb hüperkaltseemiliste seisundite puhul olla ettevaatlik strofantiini süstega: juba väikesed strofantiiniannused võivad siin anda toksilisi nähte.

b) Sekundaarne hüperparatüreoidism.

Kõrvalkilpnäärmete talitluse aktiveerimist ja parathormooni sekretsiooni tõusu põhjustab mis tahes geneesiga seerumi-kaltsiumi kontsentratsiooni vähenemine. Teiseka parathormooni sekretsiooni stimuleerijaks on seerumi kõrge fosforisisaldus - koos nihetega Ca-nivoos või ilma nendeta. Kui mainitud stimulatsioon on püsiv, viib see kõrvalkilpnäärmete hüpertroofiale ja hüperplaasiale ning adenoomi tekimisele.

Sekundaarse hüperparatüreoidismi põhjustajad.

1. Kroonilised neeruhaigused. Põsakeste insufitsiensus põhjustab fosfori retineerumist, hüperfosfateemiat ja seerumi Ca-sisalduse sekundaarset langust. Järgneb Ca mobiliseerimine luudest ja skeleti demineralisatsioon.
2. Rahhiit. D-vitamiini vaeguse tulemusena väheneb Ca resorptsioon soolest, tekib hüpokaltseemia ja kõrvalkilpnäärmete aktiivsuse tõus.
3. Suurenenud kaltsiumivajadused raseduse ja laktatsiooni puhul võivad samuti hüpokaltseemiat tekitades stimuleerida kõrvalkilpnäärmete talitlust ja põhjustada luustiku demineralisatsiooni.

Hüperparatüroidismi vormid

13

| Haiguse vorm | Patogenees | Kaltsium | | Fosfor | | Seerumi alkaalne fosfaas | Kliinilised mähud |
|---|--|---------------------------|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|---|
| | | Seerumis (norm. 9-11 mg%) | Uriinis | Seerumis (norm. 2,5-3,5 mg%) | Uriinis (norm. 1,0 g 24 t.) | | |
| Primaarne hüperparatüroidism (ostitis fibrosa cystica generalisata) | Kõrvalkilpnäärme adenoomid, parathormooni sekrets. tõus. P tagaajereguleerimine neerutuubulustes on takistatud, eritumine suurenenud | Kõrgenenud (12-24 mg%) | Kõrgenenud (üle 200 mg 24 t.) | Madal (1-2 mg%) | Kõrgenenud | Kõrgenenud | Osteopaatia, valud, spontaanfraktuurid. Neerukivid, neeruinsuffitsientse. Nahaavandid. Pankreatiit. Põlvühepaia, polüuuria. Vähimise. Peahüerdia. |
| Sekundaarne hüperparatüroidism. a) Renaalne | a) Glomerulaarne neeruinsuffitsientse. P eritumine väheneb, selle niivoo veres tõuseb, mis viib parathormooni sekretsiooni suurenemisele | Norm. | Norm. | Kõrgenenud | Madal | Kõrgenenud | Neeruinsuffitsientse mähud |
| | b) Tubulaarne neeruinsuffitsientse | Norm. | Kõrgenenud | Kõrgenenud | Madal | Kõrgenenud | Neeruinsuffitsientse mähud. Renaalne atsütoos |
| Rahhiit | D-vitamiini defitsiit. Ca-ajereguleerimine piiratud. Hüpokaltseemia-sparathormooni sekrets. tõus → P tubulaarse ajereguleerimine | Madal | Norm. või vähenenud | Norm. või vähenenud | Kõrgenenud | Kõrgenenud | Laude deformatsioonid |

PAHKREASB I NSULAARAPARAAT

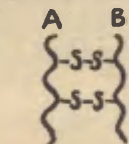
1. Insuliin ja aelle füsioloogiline mõju.

Pankrease sisesekretoorne aparaat - Langerhansi saarekesed - sisaldab kahte liiki hormonaalselt aktiivseid rakke: α -rakud, mis produtseerivad veresuhkrut tõstvat glükagooni, ja β -rakud, mille ülesandeks on insuliini sekretsioon.

Veresuhkru nivoo reguleefimine on allutatud neurohormonaalsele mehhanismile, milles veresuhkrut langetab insuliin, veresuhkrut tõstavad lisaks ülalnimetatud glükagoonile hüpofüüsi eessagara kontrainsulaarne faktor (STH), neerupealiste koore glükokortikoidid, adrenaliin ja türeotroopse hormooni - türoksiini süsteem.

Kõhunäärme Langerhansi saarekete β -rakkude poolt valmistatav insuliin isoleeriti Bantingi ja Besti poolt 1921. aastal. Kristallilisel kujul saadi ta 1926.a. Abeli poolt ja hormooni keemiline struktuur selgitati 1955.aastal Sangeri ja kaastööliste poolt.

Insuliin on valk, mille molekul koosneb kahest polüpeptiidahelast (A ja B), millest esimene koosneb 21, teine 30 aminohappest. Mõlemad ahelad on seotud kahe diulfiidstilla abil. Insuliin sel kujul ei ole aga veel stabiilne. β -rakkudes liitub insuliini 4 molekulit polümeerseks insuliini molekuliks; niisugusesse stabiilsesse vormi üleminekul on oluline osa Zn-ioonidel. Insuliini molekulkaal on 5807. Hormooni süntees õnnestus 1963.aastal.



Insuliini

molekul

Insuliini põhisekretsioon β -rakkude poolt on 0,005 - 0,035 ühikut/kg kehakaalule/tunnis. Insuliini mõjul toimuvad:

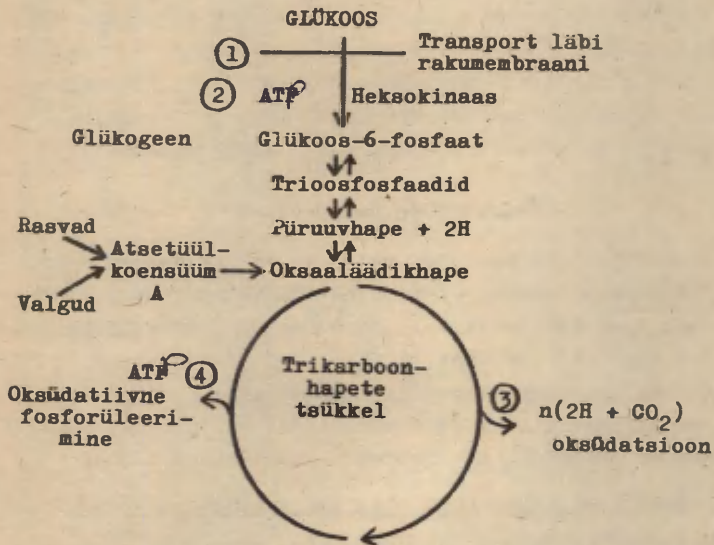
1 Glükoosi transport läbi rakumembraani.

2 Reaktsiooni: glükoos $\xrightarrow{\text{ATP}}$ heksokinaas

→ glükoos-6-fosfaat stimuleerimine.

3. Oksüdatsioon trikarboonhapete tsükliis.

4. Reaktsioonid energiarikaste fosforühendite (ATP, kreatiinfosfaat jt.) moodustamiseks (joon.16).



Joon.16. Insuliini füsioloogiline mõju.

[① ② ③ ④]

Insuliin stimuleerib glükoosi omastamist lihaste ja maksa poolt ja glükoosi salvestumist glükogeeninä. Glükoosi oksüdatsioon kudedes suureneb. Rasvade moodustamine glükosist intensiivistub, rasvade ja aminohapete lõhustumine väheneb.

Insuliini sekretsiooni füsioloogiliseks stimuleerijaks on veresuhkru kõrgenemine. Insuliini mõjul veresuhkur, mille tase on sõrmata indiviidil normaalselt 100 - 110 mg%, langeb ja kujuneb välja hüperglükeemia. Veresuhkru languse põhjuseks insuliini mõjumisel on 1) rakumembraanide suurenenud permeaablus glükosile ja viimase oksüdatsiooni intensiivistumine, 2) glükosid rasvaks muutmise intensiivistumine, 3) glükogeeni suurenenud süntees ja 4) glükoneogeneesi pidurdus.

2. Suhkurtõve patogenees.

Suhkurtõbi ehk diabetes mellitus on ainevahetushaigus, mida põhjustab insuliini absoluutne või relatiivne puudus.

Insuliini defitsiit, s.t. hormonaalselt efektiivse insuliini vaegus võib tekkida 1) insuliini produktsiooni vähenemisest või nimetatud hormooni inaktiivsete vormide tekkimisest ja 2) insuliini mõju vähenemisest perifeerias insuliini normaalse või isegi suurenenud produktsiooni mõjul.

a) Insuliini vähesusest tingitud suhkurtõve vormid.

Insuliini produktsiooni vähenemine võib olla seoses 1) pankrease Langerhansi saarekeste β -rakkude kahjustusega põletiku (pankreatiit), trauma või kasvaja läbi, 2) närmeke kahjustusega ainevahetushäirete tagajärjel, mille näiteks on hemokromatoos (põhjustab nn. pronksdiabeedi tekkimist), 3) pankrease esktripsiooniga. 4) Kroonilise pankreatiidi esinemisel tuleb arvestada ka β -rakkude autoallergilise kahjustuse võimalusega. Põletiku läbi denatureeritud β -rakkude valgule moodustuvad autoantikehad, millele järgneb nimetatud rakkude autoimmuunoloogiline kahjustus.

Suhkurtõve tekkimist kehaomase insuliini vastu suunatud antikehade moodustumise tulemusena ei ole senini tõesta-

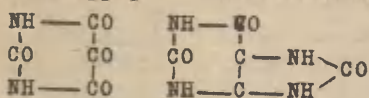
tud. Arvesse tuleb aga niisuguse protsessi väljakujunemine haigeil, kellele insuliini süstitakse. Niisugusel juhul antikehad inaktiveerivad süstitud (ja võib-olla ka kenaomast) insuliini ning tekib nn. insuliiniresistentsus.

Pankrease β -rakke kahjustava faktorina tuleb arvestada ka hüpkasiat. Hapnikuvaegus, mis areneb näiteks ateroskleroosi tulemusena, aga ka pankreatiidi tagajärjel, võib häirida insuliini sünteesi, kusjuures insuliinimolekuli polüpeptiidahelaid A ja B ühendavad disulfiidsillad asenduvad sulfhüdrüülrühmadega, mis muudab insuliini inaktiivseks.



Insuliini inaktiveerumine
hüpkasia mõjul

6) Insuliini sünteesi β -rak-
kudes, eriti selle S-gruppe,
blokeerib alloksaan (eksperi-
mentaalselt juba ammu kind-
laks tehtud). Alloksaan kah-
justab β -rakke ja ei võimalda
bioloogiliselt aktiivse insu-
liini moodustamist. Kliinili-
sest seisukohast on oluline alloksaani keemiline sugulus
kusihapega. Viimati nimetatud fakti silmas pidades on mõis-
tetav, miks podagra (diathe-
sis urica) ja diabeet küllalt
sageli koos esinevad. Podag-
rat peavad mitmed autorid
prediabeediks.



Alloksaan Kusihaape

7) Küllalt suurel protsendil juhtudest tuleb suhkurtõ-
ve tekkimist seostada Langerhansi saarekete β -rakkude ge-
neetilisel determineeritud nn. idiopaatilise kahjustusega.
Niisuguse patogeneesiga on enamik noortel tekkinud suhkur-
tõve juhte. Osal juhtudest võib sel puhul leida ka morfoloo-
gilisi muutusi - β -rakkude atroofiat, samuti aga saarekete
lümfotsütaarset infiltratsiooni ja hüaliinset väärastust, mis
viitab ka autoimmuunoloogiliste protsesside osale sel puhul.

8) Suhkurtõve patogeneesis on oluline koht β -rakkude
liigkoormusel pikema aja (20 - 30 aasta) vältel, nende kur-
namine kergesti resorbeeruvate süsivesikute suurte hulkade-

ga, s.t. püsiva hüperglükeemiaga. On teada, et riikides, kus seoses sõdadega elanike phevane toiduratsioon tunduvalt vähenes (näit. Saksamaal I maailmasõja ajal), langes järsult ka haigestumine diabeeti. Toitumistingimuste normaliseerudes sagesid ka suhkurtõve juhud. Ka β -rakkude liigkoormus viib diabeedi väljakujunemisele insulaaraparaadi päriliku nõrkuse olemasolu korral: 20 - 25%-l diabeedihageist leidub suhkurtõbe ka sugulaste hulgas.

b) Insuliini mõju blokeerimisest tingitud suhkurtõve vormid.

Inimese ööphevane insuliinitarvidus on normaalselt 50 - 60 ühikut. See tähendab, et nimetatud insuliinihulgaga phevavas peaks olema võimalik ainevahetust tasakaalustada ka inimesel, kellel kõhunääre on ekstirpeeritud. Kliinikus näeme aga küllalt sageli suhkruhaigeid, kee vajavad ainevahetuse normaliseerimiseks 100 ja isegi enam ühikut insuliini phevavas. Sellest järeldub, et niisugusel haigel osa insuliinist inaktiveeritakse või blokeeritakse veres või kudedes. Tegurid, mis sel puhul arvesse tulevad, on järgmised.

1. Antagonistidena toimivad hormoonid: adrenaliin, mõjudes glükogenolüütiliselt (glükosuuria mõnedel feokromotsütoomi juhtudel!); glükokortikoidid, blokeerides heksoki-naasi ja sellega süsivesikute fosforüleerimist ning suurendades glükoneogeneesi - süsivesikute moodustamist valkudest (diabeet Itsenko-Cushingi sündroomi puhul!). Tuntud on ka diabeedi tekkimine steroidhormoonide kestval manustamisel (steroiddiabeet). Kortisooni abil võib muuta latentse diabeedi manifestseks, mida kasutataksegi diagnostiliseks otsustarbeks (prednisoloonitest). Manifestne diabeet muutub glükokortikoidide mõjul muidugi raskemaks.

Hüpofüüsi eessagara somatotroopse hormooni (STH) mõju süsivesikuteainevahetusele on analoogiline. Selle hormooni liigsekretsiooni, näiteks akromegaalia puhul võib samuti arenda diabeet.

Kilpnäärme hormoon türoksiin mõjub samuti diabetogeenselt. Hüpertüreotooside puhul toimub süsivesikute inten-

siivsem oksüdatsioon. Glükoosi utilisatsioon suurenemine teeb vajalikuks ka insuliinisekretsiooni tõusu. On võimalik, et insuliin hüpertüreooosi puhul ka kiiremini inaktiveeritakse. See kõik koormab insulaaraparati ja võib vastava dispositsiooni esinemisel viia suhkurtõve tekkimisele.

Kõigil mainitud juhtudel on meil tegemist nn. ekstra-pankreatilise suhkurtõve vormidega. Viimaste tekkimisel on oluline osa ka närvisüsteemil, eriti vaheaju vegetatiivsete tsentrumite talitlusel, millistel on ju tihe seos hüpofüüsiga. Hii on arusaadav, et aju kahjustused (traumad, põletikud, kasvaja, vereringehäired) võivad põhjustada hüperglükeemiat ja anda tõuget suhkurtõve tekkimiseks.

2. Vereseerumis leidub insuliini vsbal ja valkudega seotud kujul. Insuliini ühinemine valguga toimub maksas. Vaba insuliin mõjub lihaskoe, maksa ja rasvkoe ainevahetusele, seotud insuliin ainult rasvkoele. Kui organismis on ülekaalus valkudega seotud insuliin, tekib diabeet, mida iseloomustab rasvumine. Insuliini võib eel puhul veres olla küllaldasel hulgal, ta ei mõjуста ainult makse ja lihaste ainevahetust.

3. Vereseerumis võib olla insuliini antagonistid, mis ei võimalda nimetatud hormoonil kudedes mõjuda. Üheks niisuguseks on polüpeptiid sünalbumiin, mille liigesinemisel blokeeritakse insuliini B-ahel.

4. Insuliini suurenenud lõhustumine võib olle tingitud makses moodustuva fermenti insulinaasi intensiivsemast mõjust. Selle fermenti inhibiitoreiks on tsink, vävel ja trüptofaan, mille defitsiidi puhul insulinaasi aktiivsus tõuseb ja tekib insuliinivõrgus. Niisugust suhkurtõve vormi on senini küll ainult eksperimentaalselt õnnestunud esile kutsuda.

5. Insuliini lõhustev mõju on proteolüütilistel fermentidel, mis moodustuvad suurel hulgal põletikuliste protsesside ja mädanikkude puhul. Hikkalikult leidub neid fermente neutrofiilsetes leukotsüütides. Neutrofiilse leukotsütoosi puhul täheldatakse seetõttu insuliini toime nõrgenemist. Inaktiveeritakse niisugusel juhul nii endogeenne kui ka ekso-

geenne insuliin. Suhkurtõve esinemisel põhjustavad bakteri-
aalsed infektsioonid süsivesikute-tolerantsuse langust - te-
kib vajadus insuliiniannuse tunduvaks tõstmiseks. Suureneb
atsidoosi ja diabeetilise kooma oht.

6. Insuliini mittestabiilse monomeerse vormi ülemineku
stabiilseks polümeerseks vormiks toimub Zn kaasajul. On
põhjust arvata, et Zn-defitsiit võib kaasa aidata insuliini-
vaeguse tekkimisele. Kogemused on näidanud, et diabeedihai-
getele mõjub hästi nende suunamine Zn-rikaste mineraalvete-
ga kuurortidesse.

7. Suurt tähelepanu väärivad insuliini blokeerivad li-
poproteiinid, mis põhjustavad samuti insuliini relativset
defitsiiti. Niisuguse patogeneetilise faktoriga tuleb arves-
tada eelkõige kesk- ja vanemaalaste rasvumisele kalduvate
suhkruhaigete puhul. Haiguse kulg on sel puhul suhteliselt
healoomuline. Insuliini inhibiitoreiks on ka vabad rasvhap-
ped, mis rohkenevad veres näit. STH mõjul. Rasvtõbiseil lei-
takse nii vereseerumi vabade rasvhapete kui ka insuliinisi-
salduse tõusu ning suhkrotolerantsuse langust. Rasvunud in-
diviididel on suhkurtõbe 3-4 korda sagedamini kui normaalse
toitumisega isikutel.

Ka suhkurtõve ekstrainsulaarsete vormide puhul viib
püsiv hüperglükeemia lõpuks insulaaraparaadi kurnatusele ja
sekundaarselt insuliini sekretsiooni häiretele.

Ülalloetletud diabetogeensete faktorite esinemine ei
tarvitse veel manifestset suhkurtõbe põhjustada. Suurel prot-
sendil juhtudest säilitatakse tänu kompensatoorsete mehha-
nismide olemasolule normaalne süsivesikute-ainevahetus. Sel
puhul võib kõnelda prediabeedist, mis läheb üle suhkurtõveks
mõnede uute diabetogeensete faktorite lisandumisel.

o) Insuliinivaeguse tagajärjed.

Absoluutse või relativse insuliinivaeguse tagajärjel
on glükoosi transport rakkudesse häiritud, süsivesikute ka-
sutamine ainevahetuses on puudulik. Väheneb aeroobne glüko-
lüüs, langeb ATF süntees, mille tulemuseks on lihastenõrkus,

Jõuetus, mis on sagedaseks suhkurtõve sümptomiks. Maksarakkudes suureneb samaaegselt glükogenolüüs - glükoosi mobiliseerimine glükogeenist - ning väheneb suhkru muutumine rasvaks. Tulemuseks on vere suhkruisisalduse tõus, hüperglükeemia. Normaalse 100-120 mg% asemel küünib veresuhkru tase sõmata olekus 200-300 mg% ja kõrgemale, üksikuil juhtudel isegi 1000 mg%-ni. Hüperglükeemiat tugevdab ka intensiivistuv glükoneogenees, suhkru moodustumine valkudest. Glükogeeni moodustumine väheneb.

Hüperglükeemia puhul satub rohkem glükoosi kudedesse, mida tuleb pidada selle seisundi teatavaks positiivseks, kompensatoorseks küljeks. Hüperglükeemia negatiivseks küljeks on see, et 1) kõrge veresuhkur kurnab insulaaraparaadi β -rakke, 2) läbides veresoonte seina, imbibeerib glükoos selle subendoteliaalset kihti, põhjustades seal glükoproteiidide kuhjumist ja arterite hüalinoosi, mida tuleb vaadelda kui preskleroosi.

Veresuhkru näitajaid alla 200 mg% ei peeta veel ohtlikeks. Sel puhul saab kõnelda veel insulaaraparaadi "treeningust".

Veresuhkru teatava nivoo juures ületatakse neerutuubuluste võime glükoosi tagasi resorbeerida ja suhkrut ilmub uriini (glükosuuria). Normaalsete neerude korral on nende "suhkrukünniseks" veresuhkru väärtused 160-180 mg% piires. Glükosuuria puhul võib uriini suhkruisisaldus tõusta mitmele protsendile.

Koos suhkruga viiakse organismist välja ka rohkem vett (nn.osmootne diurees) ja mineraale. Areneb polüuuria - uriini ööpäevane hulk suureneb 5-6 liitrini. Suure veekaotuse tõttu on haiged sunnitud rohkem jooma (polüdipsia). Pidev janu on suhkurtõve üheks silmapaistvamaks sümptomiks.

Muutused arenevad ka ainevahetuse teistes sektorites. Suureneb valkude lõhustumine - katabolism ületab anaboolseid protsesse. Lihastes vabaneb rohkesti aminohappeid, mis maksas transfermeeritakse kusinikuks. Uriini lämmastikusisaldus tõuseb, areneb negatiivne lämmastikubilanss. Aminohapete

süsiniku-jäägist moodustub glükoosi, samuti läheb seda ketouhendite koosseisu. Mõned aminohapped mõjuvad ketogeenselt (türosiin, leutsiin), teised glükogeenselt (alaniin, arginiin, lüsiin).

Valgusünteesi häire põhjustab antikehade tekke nõrgenemist ja organismi suurenenud vastuvõtlikkust nakkustele (tuberkuloos, põelonefriit jt.). Sellega on seotud ka haavade halb paranemistendents diabeedihai geil. Lapseeas tekkinud diabeet, eriti kui selle ravi ei toimu adekvaatselt, põhjustab kasvuprotsessi pidurdust. Valgusünteesi häire ei võimalda südamelihase hüpertroofiat, mis koos müokardi glükogeeni vaegusega võib viia südame puudulikkuse väljakujunemisele.

Insuliinivaeguse olukorras, kus suhkru kasutamine energiaallikaks otstarbeks on langenud, mobiliseeritakse rasvadepoolest vabu rasvhappeid energiat andva materjalina. Seda kütteainet kasutavad kõik koed (eriti lihased), välja arvatud ainult aju, mis kasutab endiseit glükoosi. Lipolüüsi suurendavad suhkurtõve puhul peale insuliinivaeguse veel hüpofüüsi eessagara somatotroopne hormoon (STH), glükokortikoidid, glükagoon, adrenaliin. Suhkurtõve puhul suureneb rasvtransport veres, tekib lipeemia. Kui veres on normaalselt rasva 1%, siis diabeedi puhul võib see tõusta 15-18%-ni. Rasva salvestub suuremal hulgal glükogeeni vaeses maksas. Maksa rasvinfiltratsiooni põhjuseks on ka pankreases moodustuva lipokaiini defitsiit suhkurtõve puhul.

Diabeetiline kooma. Ravimata või halvasti ravitud suhkurtõve finaalsiks on diabeetiline kooma (ooma diabetikum), organismi ainevahetusprotsesside toksiline kokkuvarisemine. Kooma tekkimisele viib insuliinivaeguse tagajärjel arenev ketouhendite hulga pidev tõus veres.

Glükoosi oksüdatiivse lõhustumise puudulikkuse taga järjel väheneb oksaalhädikhappe ($\text{COOH} - \text{CH}_2 - \text{CO} - \text{COOH}$) moodustumine. See omakorda ei võimalda rasvhapete normaalset lõhustamist Krebsi tsükliis. Oksaalhädikhappe (koensüüm A reaktsioonipartner sidrunhappe moodustumisel) vähesuse tõttu liitub atsetüülkoensüümi A kaks molekuli atsetatsetüülkoensüü-

miks A, millest omakorda tekib ainevahetusprotsessie kasutamatu atseetäädikhape ($\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$), ketoühendite lähteaine ja β -oksüvõihape ($\text{CH}_2 - \underset{\text{OH}}{\text{CH}} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$). Õhu toimel (uriinis, kopsudes) moodustub atsetoon. Ketoühendid moodustuvad aminohapete lõhustamisel mitte ainult rasvhapetest, vaid ka valkudest.

Ketoneemia põhjustab atsidoosi väljakujunemist. Ketoühendid, olles tugevad happed, seotakse 1) neerudes moodustuva ammoniaagiga ja erituvad ammooniumsooladena (samal ajal väheneb kusiniku eritumine) ja 2) vere bikarbonaadis oleva naatriumiga. Selle tulemuseks on vere leelisreservi langus ja vere CO_2 -sidumise võime vähenemine. Areneb atsidoos. Atsidoos ja ketoühendite toksiline mõju põhjustavad hingamistsentrumi ärritust ja sügavat, Kussmauli tüüpi hingamist.

Ketoühendid, häirides rakkude fermentatiivseid protsesse, põhjustavad eriti kesknärvisüsteemi toksilist kahjustust ja diabeetilist koomat.

3. Suhkurtõve kliinik.

Suhkurtõbe esineb maailmas erinevate statistikate järgi 1-2%-l rahvastikust. Statistika sõltub muidugi sellest, mil määral suudetakse elanikke läbi uurida ja ka latentselt kulgevaid diabeedijuhte välja selgitada.

a) Suhkurtõve vormid.

Suhkurtõve arvukatest klassifikatsioonidest esitaksime siinkohal järgmise.

A. Primaarne (pärilik) diabeet.

1. Stabiilne vorm (täiskasvanuil arenev).
2. Mittestabiilne vorm (noortel arenev).

B. Sekundaarne diabeet.

1. Pankrease-diabeet (pankreatiidi resultaadina).
2. Diabeet endokriinsete näärmete liigtalitlusest.
 - a) Diabeet neerupealiste koore hüperfunktsioonist.
 - b) Diabeet neerupealiste säsi hüperfunktsioonist.

c) Diabeet hüpfüüsi eessagara hüperfunktsioonist.

d) Diabeet kilpnäärme liigtahtlusest (harva).

Kliinilised tähelepanekud on näidanud, et esineb ilmselt erinevus noortel tekkinud suhkurtõve ja kesk-ning vanemas eluas väljakujunenud haiguse kliinilise pildi ning kulu vahel. Mõlemad suhkurtõve vorme võrreldes võime fikseerida järgmist (vt. tabel).

Suhkurtõve vormid.

| Insuliinivaeguse tüüpi diabeet | "Vasturegulatsiooni-diabeet" |
|--|--|
| Noor eluiga (enamasti alla 30 a.) | Vanem eluiga |
| Asteeniline haabitus | Pükniline haabitus |
| Enamasti hüpotoonia | Enamasti hüpertoonia |
| Vagotoonia | Sümpaatikotoonia |
| Mõrgalt arenenud lihastik, graatsiline kehahitus | Tugev lihastik, sageli rasvumine |
| Tahtejõuetu | Energiline |
| Insuliinitundlik | Insuliiniresistentne |
| Kalduvus ketoneemiale | Ei ole kalduvust ketoneemiale |
| Kooma sagedane | Kooma harva, kui aga tekib, siis kulgeb atüüpiliselt ja on halva prognoosiga |
| Neerude suhkrukünnis normaalne või isegi madalam | Neerude suhkrukünnis sageli kõrgenenud |
| Sageli areflexia | Refleksid normaalsed |
| | Kalduvad artriitidele, neuralgiatele, konkrementide tekkimisele, gangreenile. |
| | Võivad esineda hüpfüüsi tahtluse häirete tunnused (akromegaalsed või Itsenko-Cushingi sündr. jooned) |

Suhkurtõve väljakujunenud vormide kõrval tuleb eristada prediabeeti ja latentset diabeeti.

Prediabeedi all mõistetakse suhkurtõve eelstaadiumi, pärrilikult omandatud dispositsiooni diabeediks, mis aga veel kliinilisi nähte ei anna. Tõenäitlikkus suhkurtõve tekkimiseks pärriliku eelsoodumuse taustal on järgmine:

- 1) kui mõlemad vanemad on suhkruhaiged - 90 - 100%;
- 2) kui üks vanemaist on diabeedihaige, teise vanema sugulastest on 2 või enam suhkruhaiged - 80%;
- 3) kui üks vanemaist on diabeedihaige, teise vanema üks lähedastest sugulastest samuti - 60%;
- 4) kui suhkurtõve all kannatab üks vanemaist või üks või mitu kaugemat sugulast - 40%.

Eriti ohustatud on rasvtõbised üle 40 a. vanuses, kelle perekonnas esineb diabeet. Prediabeedi võimaluse poolt kõneleb ka ema erakordselt tugev kaalutõus pärrast sünnitust, nurisünnitused, hiidlapsed (üle 4,5 kg), väärarendid lastel.

Ebasoodsates tingimustes võib prediabeet üle minna manifestseks diabeediks.

Latentne diabeet kulgeb samuti otseste suhkurtõve sümptomideta. Veresuhkur on enamasti normaalne ja puudub glükosuuria. Hüperglükeemia ja glükosuuria võivad tekkida palavikuhaiguste, operatsioonide, raseduse puhul. Diagnoosi võimaldavad koormuskatsud glükosiga, tolbutamiidtest ja prednisolõõn(kortisoon)-test (vt. suhkurtõve diagnostika).

Manifestset diabeeti võib raskusastme järgi klassifitseerida kergeks, keskmise raskusega ja raskeks vormiks (ehk I, II, ja III raskusastmeks).

Diabeedi kerge vormi (I astme) puhul on võimalik ainevahetust tasakaalustada ja patsiendi töövõimet säilitada dieetilise ravi abil. Õige ravirežiimi puhul püsib veresuhkru nivoo alla 200 mg%. Suhkru kaotus neerude kaudu ei ületa 5% süsivesikute ööpäevasest hulgast. Ei esine kalduvust atsidoosiks.

Keskmise raskusega suhkurtõvejuhtudel küünib veresuhkru nivoo 200-300 mg%-ni. Neerude kaudu kaotab patsient suhkrut 10-20 % süsivesikute päevasest kogusest. Esineb ajuti tendents ketonuuriale. Ainevahetust on võimalik tasakaalus-

tada ja patsiendi töövõimet säilitada insuliinravi abil. Päevane insuliinivajadus küünib 60-80 ühikuni. Haigel tuleb hoiduda psüühilistest ja rasketest füüsilistest pingutustest. Haiged, kellele süstitakse insuliini, ei tohi töötada autojuhtidena, lenduritena, kõrgepingeliinidel, kõrgehitustel jne. Haige töövõime sõltub suurel määral komplikatsioonide olemasolust ja seda tuleb hinnata individuaalselt (võimalik invaliidsuse III grupp).

Diabeedi raske vormi puhul esineb tugev hüperglükeemia (veresuhkur 300-400 mg%), eritub 30-50% toiduks tarvitatud süsivesikuist. Esineb pidev tendents ketoneemiaks ja patsienti ähvardab diabeetiline kooma. Haige vajab raviks suuri insuliiniansuseid. Sageli esineb süsivesikuteainevahetuse labiilsus ning insuliiniresistentsus. Haiged on enamasti II või I grupi invaliidid.

b) Suhkurtõve sümptomatoloogia ja kulg.

Diabeet areneb üksikutel haigetel sageli erinevate nähtudega. Mõnel juhul algab haigus üsna järsku ja haige tuuakse ravile prekomatoosess või komatoosess seisundis. Sagedamini algab protsess pikkamööda. Tavaliselt on haiguse esimeseks signaaliks tugev janu ja polüuuria. Mõni haige joob kuni 10 liitrit vett päevas. Veehulga piiramist taluvad haiged halvasti: on ju sel puhul polüuuria primaarne (nn. osmootne diurees) - neerude kaudu erituva glükoosiga viiakse kaasa ka palju vett ning organismis tekkiva eksikoosi kõrvaldamiseks tuleb haigel rohkesti juua. Haige nahk ja limaskestad on kuivad. Lisaks janule võib haigel esineda ka suurenenud söögiisu, mis kaob aga atsidoosi tekkides. Furunkuloos ja naha sügelemine (eriti craurosis vulvae - ca 30% juhtudest) kuuluvad samuti diabeedi sümptomatoloogia hulka. Nagu juba mainitud, võime noortel diabeedihagetel täheldada enamasti kehakaalu langust, vanemaealistel aga esineb sageli rasvumist (ca 75%).

Haigete töövõime väheneb, langeb nende füüsiline jõudlusvõime.

Mitmed suhkruhaigeil esinevad häired on tingitud juba tekkinud komplikatsioonidest. Nii võib haigets nägemisvõime halveneda sel puhul areneva glaukoomi või diabeetilise retinopaatia tagajärjel. Diabeetiline neuropaatia väljendub jalgade lihastenõrkuses, valudes ja paresteesias. Mõnel juhul need häired meenutavad tabes dorsalis't (sügavtundlikkuse häired!). Võib esineda ka ühe närvi neuriiit. Närvisüsteemi häiretega on seoses ka diabeedihaigeil esinev impotentsus. Diabeetilised neuropaatiad tekivad seoses püruuvä happe kuhjumisega närvikoosse. Selle põhjuseks on insuliini defitsiidist tingitud dekarboksüleerimise häire - ei moodustu vitamiin B₁ fosforüliseerimise teel selleks vajalikku kokarboksülaasi.

Sügavad muutused arenevad suhkurtõve puhul kardiovaskulaarses süsteemis. Mende haigete surmapõhjustest langeb 70 % südame- ja veresoonekonna häirete arvele.

Südamelihase talitluse häired on seoses müokardi glükogeeniavaesusega, fosforüliseerimisprotsessi ja valgusünteesi häiretega ning koronaarvereringe puudulikkusega.

Veresoontest kahjustuvad nii suured kui ka väikesed arterid ja arterioolid. Suuremates arterites areneb tavalisest kiiremini ateroskleroos. Haiguse 20-aastase kestuse järel esineb veresoonte kahjustusi üle 90% noores eas haigestunud diabeedihaigeist. Intensiivsemalt areneb ateroskleroos üldiselt puudulikult ravitud suhkruhaigeil, missugusest reeglist on aga ka erandeid. Viimased viitavad teatava veresoonte kahjustusi determineeriva geneetilise defekti osatähtsusele.

Ateroskleroosi kiire areng suhkurtõve puhul on seoses kolesteriini- ja triglütseriididerikaste beeta-lipoproteiidide hulga suurenemisega haigete vereseerumis ja nimetatud ainete tungimisega arterite seinale. Arvatakse, et nimetatud protsessi puhul on olulise tähtsusega veresoonte seinale lipoolüütilise funktsiooni langus diabeetikuil.

Veresoonte kahjustused manifesteeruvad tserebraalsetes vereringehäiretes, koronaarvereringe puudulikkuses ja müo-

kardi infarktis, neerukahjustustes ja jala diabeetilises gangreenis. Sagedane on arteriaalse hüpertoonia väljakujunemine.

Suure praktilise tähtsusega on diabeetilised neerukahjustused. Viimased võivad väljenduda diabeetilises interkappillaarses glomeeruloskleroosis (Kimmelstiel-Wilsoni sündroomis). Mainitud sündroom areneb vanemaegalistel haigetel pikemat aega kestnud suhkurtõve foonil. Kliinilistest sümptomidest on oluline triaad: albuminuuria, arteriaalne hüpertoonia ja retinopaatia. Prognoos nimetatud neerukahjustuste puhul on tõsine. Hüpertoonia ja neerude puudulikkus progresseeruvad, verdumised reetinas põhjustavad nägemisvõime kaotuse. Lõpeb protsess mõne aasta jooksul ureemilise kooma, ajuinsuldi või müokardi infarktiga.

Sagedane on diabeetilistest neerukomplikatsioonidest ka püelonefriit, mida kirjanduse andmeil esineb umbes 20%-l haigeist. Kuseteede bakteriaalset infektsiooni soodustavad organismi nakkusevastase resistentsuse langus ja ilmselt ka uriini suhkruisaldus, olles mikroobidele heaks söötmeks. Ka selle neerukahjustuse kulg on kiire ja pahaloomuline.

Nakkuslikest protsessidest tuleb mainida veel suhkruhaigete kalduvust kopsutuberkuloosile.

Mitmed häired tulevad patsientidel seedeelunditest. Iiveldus ja oksendamine iseloomustavad eriti atsidoosi väljakujunemist. Mõnel juhul arenevad sel puhul peritonismi sümptoomid, mis võivad põhjust anda eksidiagnoosiks ja põhjendamatuks laparotoomiaks. Esineb veel kõhulahtisust, mis on tingitud sooletrakti intensiivsemast motoorikast, seedefunktsiooni häireid mao limaskesta atroofiast, maksatalitluse häireid jm.

Raseduse puhul halveneb süsivesikute tolerantsus eriti raseduse algul. Nii mõnelgi juhul muutub suhkurtõbi manifestseks just raseduse ajal. Vastsündinute suremus on seda kõrgem, mida kauemat aega ema diabeeti põdes. Üle 20 aastase haiguskestuse korral hinnatakse vastsündinu väljawaateid elujäämiseks 20%-le. Vastsündinud on hiidlapsed, kaaludes ku-

ni 7000 g. Rasedate süstemaatilise statsionaarse erialase järelvalve ja hooldamisega on võimalik komplikatsioonide sagedust nii emal kui ka lapsel tunduvalt vähendada, mida on näidanud Saksa DV-s loodud Karlsburgi diabeedi-instituudi sellesuunalised kogemused.

c) Diabeetiline kooma.

Diabeetiline kooma oli enne insuliini avastamist suhkurtõve traagiliseks finaaliiks. Tänapäeval on selle tekkimine seotud järgmistega põhjustega: 1) insuliinravi puudumine või selle ebaõige läbiviimine (mittepiisavad insuliiniannused, insuliinisüstete vahelejätmine jne.), 2) dieedivead (keetvalt süsivesikuterikas või rasvarikas toit, nälgimine), 3) oksendamine, 4) kõhulahtisused, 5) interkurrentsed ägedad nakkused, 6) traumad ja operatsioonid, 7) füüsilised ja psüühilised liigpingutused, 8) rasedus ja.

Ketoneemia ja atsidoosi patogeneesist oli juttu eespool.

Diabeetiline kooma kujuneb välja üldiselt aeglaselt, paari päeva vältel (vastupidi kiiresti, mõne tunni jooksul arenevale hüpoglükeemilisele koomale). Haigete sõiõigsu kaob, neil võib tekkida iiveidustunne ja oksendamine. Mõnel haigel tekivad ägedad valud kõhus, kõht on puhitunud ja esinevad paraluütilise ileuse nähud. Niisugune pseudoperitoniidi pilt võib põhjust anda asjatuks laparotoomiaks. Seetõttu tuleb kõigil peritonismisündroomiga haigeil teha enne operatsiooni uriini analüüs suhkru ja atsetooni suhtes. Kliinilises pildis paistab silma organismi raske intoksikatsiooniseisund, mis algul väljendub väsimuses ja uimasuses, siis üha süvenevas sooporis kuni teadvuse täieliku kustumiseni - coma diabeticum'ini. Diabeetiline kooma tekib ühest küljest ketohendite toksilisest toimest kesknärvisüsteemile, teisest küljest ajurakkude eksikoosist. Glükoosi kuhjumine veres põhjustab kõigi rakkude veesisalduse vähenemist, sealhulgas ka ajurakkudes. Ajutalitlusele avaldab kahjustavat mõju ka kooma puhul väljakujunev azoteemia (valkude suurenenud lõhusta-

mine, neerude eritusfunktsiooni halvenemine) ja vereringe-kollaps. Üldine eksikoos paistab silma ka haige vaatlusel : nahk ja limaskestad on kuivad, silmamunad hüpotoonilised, pehmed.

Atsidoosist tingitud hingamistsentrumi ärritusest on haigete hingamine sügav (nn. Kussmauli hingamine). Hingeõhus on tunda värsket puuvilja meenutavat atsetooni lõhna.

Arenevad vereringe puudulikkuse nähud. Pulss on kiire ja pehme, vererõhk madal.

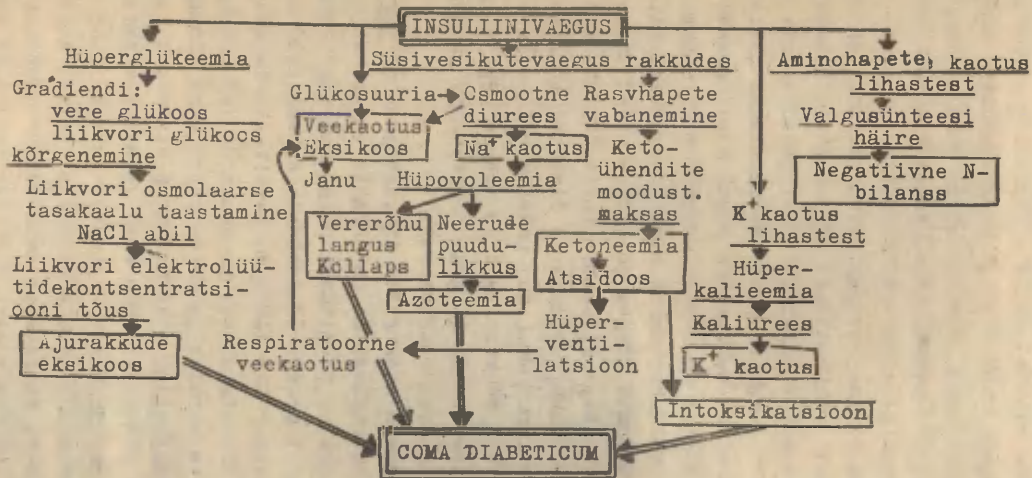
Laboratoorsetest näitajatest on esikohal muidugi uriini positiivne suhkrureaktsioon ja atsetooni ning atseteäädik-happe esinemine uriinis. Kõrge on muidugi ka veresuhkur. Vere leelisreserv langeb (10 vol%-le ja madalamale), samuti ka vere pH (kuni 7,0-ni). Veres võib kõrgeneda jähk-N.Kooma süvenedes väheneb diurees ja lõpuks kujuneb välja anuuria. Arenevad sügavad häired elektrolüütide-tasakaalus: koos vee-ga kaotab organism Na^+ , K^+ ja Cl^- . Neerude filtratsioonifunktsiooni halvenedes võib aga tekkida ka K^+ retentsioon ja hüperkaleemia. Vereringe puudulikkuse süvenedes võib järgneda surm, kui haige ei saa õigel ajal vajalikku ravi (joon.17).

Diabeetilise kooma vältimine on võimalik õige dieedi ja insuliinirežiimi abil, mille puhul tuleb silmas pidada insuliinivajaduste suurenemist mõningates eriolukordades (nakused, operatsioonid jne.). Kooma prognoos sõltub sellest, kui varakult ravi alustatakse. Mida kauem on kooma kestnud, seda sügavamad on elundite ja regulatsioonimehhanismide irreversiblilid kahjustused, seda vähem väljavaateid on haige päästmiseks.

d) Suhkurtõve diagnostika.

Kahtluse korral suhkurtõve esinemisele anamnestiliste andmete ja esialgse objektiivse leiu põhjal peavad täiendavad laboratoorsed uuringud diagnoosi kinnitama ja aitama kindlaks määrata haiguse iseloomu ja raskusastet.

Positiivne suhkrureaktsioon uriinis on üheks lihtsamaks ja olulisemaks laboratoorseks leiuks. Nimetatud proov toimub



Joon. 17. Diabeetilise kooma patogenees.

enamasti Nylanderi reagenssiga. Veelgi kiiremini on praegu võimalik kvalitatiivset suhkrureaktsiooni teostada vaetava testpaberi abil, kastes viimast uriini. Positiivse suhkrureaktsiooni puhul järgneb suhkru hulga kvantitatiivne määramine polarimeetrilisel teel. Teades uriini suhkruisaldust protsentides ja uriini sõpnevast hulka, saame kindlaks määrata, kui palju organism 24 tunni vältel suhkrut kaotas.

Tuleb aga meeles pidada, et positiivne suhkrureaktsioon uriinis ei ole alati suhkurtõvest põhjustatud. Glükosuuria iseloomustab ka renaalset diabeeti. Sel puhul on aga veresuhkur normaalsel või isegi normaalsest madalamal nivool. Teisest küljest ei tarvitse suhkurtõve puhul alati esineda glükosuuria. Viimane sõltub tugevasti neerude suhkrukünnisest. Vanemaalistel, väljakujunenud ateroskleroosiga haigeil on neerude suhkrukünnis kõrgem ja glükosuuriat ei tarvitse esineda ka tunduva hüperglükeemia (näit. 180-200 mg%) korral. Muidugi puudub suhkur uriinis ka diabeedi kergete ja eriti latentsete vormide puhul, kui patsient oli eelnevalt sõmata. Koos uriini suhkruisalduse määramisega teha alati ka reaktsioon atsetoonile (Legali reaktsioon) ja atsetaathädkihappele (Gerhardi reaktsioon).

Otsustava tähtsusega suhkurtõve diagnostikas on veresuhkru wuring. Vere suhkruisaldus on sõmata suhkruhaigeil alati üle 130 mg%. Ebaselge resultaadi puhul korrata veresuhkru määramist 2 tundi pärast lõunasõki. Normaalselt ei tõuse sel puhul veresuhkur üle 140 mg%. Tavaliselt leiame diebeedihaigeil juba sõmata olekus veresuhkrut 180-300 mg% piires ja enam, raskete vormide ja kooma puhul kuni 1000ag%.

Veresuhkru kooraukatsud võimaldavad diagnoosi täpsustada juhtudel, kui sõmata olekus olid veresuhkru näitajad normaalsed (latentne ja kerge diabeet). Kats tehakse hommikul, kusjuures patsient ei ole eelmisest õhtust alates midagi sõnnud ega joonud. Määratakse tema "tühi"-veresuhkur ja soovitatavalt ka uriini suhkruisaldus. Seejärel saab katsealune juua glükosoolahust. Sel puhul kasutatavad glükosiennused on mitmesugused. Standardseks loetakse 1,75 g glü-

koosi 1 kg kehakaalu kohta. Viga ei ole suur, kui täiskasvanule antakse korraga 100 g glükoosi või sama hulk kahes annuses (à 50 g). Lastel doseerida kehakaalu järgi! 100 g glükoosi manustamisel tõuseb veresuhkur normaalse ainevahetusega isikutel lähteväärtuselt 100 mg% ümber 30 minuti mõõdukes maksimumini, mis ei ole kõrgem kui 180 mg%. Teise ja kolmanda tunni vahel langeb veresuhkrukõver lähteväärtuseni või veidi allapoole viimast.

Diabeedi puhul on veresuhkru lähteväärtus üle 120 mg%. Pärast glükoosiga koormamist tõuseb veresuhkur kergematel juhtudel esimese 30-60 minuti jooksul 180 mg%-ni või üle selle. Langus lähtenivooni toimub aeglasemalt: 3 tunni mõõdukes on veresuhkru tase veel kõrgem algnäitajatest.

Suhkurtõve raskemate vormide puhul on juba veresuhkru algnivoo kõrge (üle 150 mg%) ja selle tõus pärast glükoosi manustamist saavutab maksimumi 2-3 tunni mõõdukes, küündides 300 mg%-ni ja kõrgemale. 4-5 tunni järel on veresuhkru tase ikka veel kõrge, ületades tunduvalt lähtenivood.

Kahekordse glükoosikoormuse puhul on normaalselt veresuhkru kõvera tõus teise glükoosiannuse järel madalam kui esimese annuse järel (seoses insulaaraparaadi aktiveerimisega esimese glükoosiannuse mõjul). Diabeedihaikeil on seevastu teine tõus kõrgem.

Suhkurtõve latentsete vormide väljaselgitamiseks rakendatakse kortisooni-või prednisolooni-koormustesti. Katsealusele antakse 8,5 tundi enne testi 50 mg kortisoon-asetaatit. Seejärel saab patsient 1,75 g glükoosi 1 kg "ideaalkehakaalu" kohta (25%-lise lahusega). Normaalselt ei tõuse niisuguse katsekorralduse puhul veresuhkur 2 tunni mõõdukes üle 140 mg%.

Tolbutamiid-tolerantsuse test. Tolbutamiid-naatrium (2,0 g 20-30 ml aq. dest. lahustatuna) intravenoosse süstena põhjustab normaalselt kohest insuliinisekretsiooni tõusu pankreasest, mis 30 minuti jooksul põhjustab veresuhkru 60-protsendilist langust. Veresuhkru lähtenivoo saavutatakse 1-1,5 tunni mõõdukes.

Diabeedihaigeil langeb veresuhkur esimese 30 minuti jooksul ainult kuni 10% võrra, kusjuures aga langus kestab ka veel hiljem ja 60 minuti järel küünib see juba 75-85%-ni algnäitajatest.

Tolbutamiidtest näitab β -rakkude funktsionaalset reservi ja on hästi kasutatav latentse diabeedi väljaselgitamiseks.

Et kindlaks teha haige insuliinitundlikkust, viiakse läbi järgmine test. Söömata haigele süstitakse 0,1 ü. insuliini "ideaal-kehakaalu" 1 kg kohta. (Testi läbiviimiseks tuleb kasutada glükagoonivaba insuliini!) Veresuhkur määratakse 10, 20, 30, 45, 90 ja 120 min. möödudes. Normaalselt langeb veresuhkur 20-30 min. järel umbes 50% võrra ja algnivoo taastub 60-90 min. möödudes. Pidurdatud on kirjeldatud reaktsioon nn. vasturegulatsiooni-diabeedi juhtudel vanematel, rasvumisele kalduvail haigeil.

Kui suhkurtõve diagnoos on püstitatud, tuleb selgitada haiguse vorm ja raskusaste. Seda tuleb teha statsionaaris ja kohaldada haigele kindel dieedi- ja insuliinirežiim.

e) Suhkurtõve ravi.

Diabeedi raviks kasutatakse dieeti, insuliini, peroraalselt manustatavaid diabeedivastaseid preparaate ja üldrežiimi (optimaalne füüsiline koormus jm.).

Dieediga üksi ravitakse suhkurtõve kergeid vorme, mis on hästi kompenseeritud ja mille sobivus selle ravivormi rakendamiseks on statsionaarse uurimisega kindlaks tehtud. Vastunäidustatud on dieetravi üksi järgmistel haigetel: 1) alakaalulistel patsientidel, 2) kõrge hüperglükeemia ja glükosuuriaga haigetel, 3) ketonuuriaga haigetel, 4) patsientidel, kellel varem esines diabeetiline kooma, 5) komplikatsioonidega (tuberkuloos, furunkuloos jm.) suhkruhaigetel.

Dieedi koostise ja kaloraaži määramisel tuleb peale haiguse vormi ja raskuse arvestada ka patsiendi vanust, sugu ja elukutset, resp. töö iseloomu. A. A. Pokrovski järgi võiks lähtuda järgmistest arvudest (vt. tabel).

Toidu keskm. päevane koostis ja kaloraaž erinevates vanuse- ja kutserühmades (oriendteerivad anamed A.A.Pokrovski j.)

| R ü h m a d | Valku g | Rasva g | Süsive- sikuid g | Kal. |
|---|------------|------------|------------------------|------|
| Noorukid 15 - 17 a. | 113 | 106 | 451 | 3300 |
| <u>Täiskasvanud, kes töötavad</u> | | | | |
| I rühm: Vaimse töö tegijad | | | | |
| mehed | 102 | 97 | 410 | 3000 |
| naised | 92 | 87 | 369 | 2700 |
| II rühm: Masinal töötajad | | | | |
| mehed | 120 | 113 | 478 | 3500 |
| naised | 109 | 103 | 435 | 3200 |
| III rühm: Töölised ja kolhoosni- kud, kes teevad kesk- mise raskusega füüsi- list tööd | | | | |
| mehed | 137 | 129 | 546 | 4000 |
| naised | 123 | 116 | 492 | 3600 |
| IV rühm: Raske füüsilise töö te- gijad (metsatöölised, laadijad jt.) | | | | |
| mehed | 154 | 145 | 615 | 4500 |
| <u>Pensionärid</u> | | | | |
| Vanuses alla 65 aasta | | | | |
| mehed | 92 | 81 | 382 | 2700 |
| naised | 82 | 72 | 340 | 2400 |
| Vanuses üle 65 aasta | | | | |
| mehed | 82 | 72 | 340 | 2400 |
| naised | 72 | 63 | 297 | 2100 |

Haigete vanuse ja töö iseloomu kõrval tuleb toidu kaloraaži määramisel arvestada nende kehakaalu. Sel puhul tuleb lähtuda patsientide nn. ideaalkaalust, s.t. teatava kehapi-
kuse, vanuse ja soo puhul normaalseks peetavast kaalust. Vas-
tavaid normaalse kaalu maksimaalarvusi esitab alljärgnev
M.N.Jegorovi ja S.M. Levitski tabel.

Normaalkaalu maksimaalsed näitajad (M.N.Jegorovi ja S.M.Levitski järgi).

| Keha- pikkus cm | 20-29 a. | | 30-39 a. | | 40-49 a. | | 50-59 a. | | 60-69 a. | |
|-----------------------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|
| | mehed | naised | mehed | naised | mehed | naised | mehed | naised | mehed | naised |
| 148 | 50,8 | 48,4 | 55,0 | 52,3 | 56,6 | 54,7 | 56,0 | 53,2 | 53,9 | 52,2 |
| 150 | 51,3 | 48,9 | 56,7 | 53,9 | 58,1 | 56,5 | 58,0 | 55,7 | 57,3 | 54,8 |
| 152 | 53,1 | 51,0 | 58,7 | 55,0 | 61,5 | 59,5 | 61,1 | 57,6 | 60,3 | 55,9 |
| 154 | 55,3 | 53,0 | 61,6 | 59,1 | 64,5 | 62,4 | 63,8 | 60,2 | 61,9 | 59,0 |
| 156 | 58,5 | 55,8 | 64,4 | 61,5 | 67,3 | 66,0 | 65,8 | 62,4 | 63,7 | 60,9 |
| 158 | 61,2 | 58,1 | 67,3 | 64,1 | 70,4 | 67,9 | 68,0 | 64,5 | 67,0 | 62,4 |
| 160 | 62,9 | 59,8 | 69,2 | 65,8 | 72,3 | 69,9 | 69,7 | 65,8 | 68,2 | 64,6 |
| 162 | 64,6 | 61,6 | 71,0 | 68,5 | 74,4 | 72,2 | 72,7 | 68,7 | 69,1 | 66,5 |
| 164 | 67,3 | 63,6 | 73,9 | 70,8 | 77,2 | 74,0 | 75,6 | 72,0 | 72,2 | 70,0 |
| 166 | 68,8 | 65,2 | 74,5 | 71,8 | 78,0 | 76,5 | 76,3 | 73,8 | 74,3 | 71,5 |
| 168 | 70,8 | 68,5 | 76,2 | 73,7 | 79,6 | 78,2 | 77,9 | 74,8 | 76,0 | 73,3 |
| 170 | 72,2 | 69,2 | 77,7 | 75,8 | 81,0 | 79,8 | 79,6 | 76,8 | 76,9 | 75,0 |
| 172 | 74,1 | 72,8 | 79,3 | 77,0 | 82,8 | 81,7 | 81,1 | 77,7 | 78,3 | 76,3 |
| 174 | 77,5 | 74,3 | 80,8 | 79,0 | 84,4 | 83,7 | 82,5 | 79,4 | 79,3 | 78,0 |
| 176 | 80,8 | 76,8 | 83,3 | 79,9 | 86,0 | 84,6 | 84,1 | 80,5 | 81,9 | 79,1 |
| 178 | 83,0 | 78,2 | 85,6 | 82,4 | 88,0 | 86,1 | 86,5 | 82,4 | 82,8 | 80,9 |
| 180 | 85,1 | 80,9 | 88,0 | 83,9 | 89,9 | 88,1 | 87,5 | 84,1 | 84,4 | 81,6 |
| 182 | 87,2 | 83,3 | 90,6 | 87,7 | 91,4 | 89,3 | 89,5 | 86,5 | 85,4 | 82,9 |
| 184 | 89,1 | 85,5 | 92,0 | 89,4 | 92,9 | 90,9 | 91,6 | 87,4 | 88,0 | 85,8 |
| 186 | 93,1 | 89,2 | 95,0 | 91,0 | 96,6 | 92,9 | 92,8 | 89,6 | 89,0 | 87,3 |
| 188 | 95,8 | 91,8 | 97,0 | 94,4 | 98,0 | 95,8 | 95,0 | 91,5 | 91,5 | 88,8 |
| 190 | 97,1 | 92,3 | 99,5 | 95,6 | 100,7 | 97,4 | 99,4 | 95,9 | 94,8 | 92,9 |

Jäeb veel lisada, et ka igale erinevale konstitutsioonitüübile on omane teatav keskmine normaalkaal: nii näiteks kaalub 25-aastane ja 170 sm pikkune asteeniline mees 60-64 kg, normosteeniline 62-69 kg ja hüpersteeniline 66-75 kg.

Suhkruhaige ravi alustatakse tavaliselt süsivesikutevaesema dieediga, näiteks 116 g valku, 135 g rasva ja 130 g süsivesikuid. Kui nädalase jälgimise järel glükosuuria ja hüperglükeemia püsivad, tuleb loobuda dieetravist üksi ja lisada insuliini või peroraalseid antidiabeetikume. Kui mainitud ravi puhul hüperglükeemiat ja glükosuuriat ei esine, lisatakse ettevaatlikult süsivesikuid. Kui normaalse keha-kaaluga isikul saavutatakse niisuguse laiendatud dieediga kaalu stabiliseerumine ja seejuures glükosuuriat ei esine, võib haige jätta dieetravile. Kui suhkruvaba uriini ja hüperglükeemia puudumisel antud dieet ei suuda kehakaalu säilitada, kaloraaži tõstmisel aga ilmub uriini suhkrut, on vaja jällegi lisada insuliini või diabeedivastaseid tablette.

Diabeedihaige toit peab olema vitamiinirikas ja vajaduse korral tuleb neid lisada: vitam. A 1,5 - 2,5 mg, askorbiinhapet 70 - 100 mg, vitam. B₁ 1,5 - 2 mg, riboflaviini (B₂-vit.) 2 - 2,5 mg, nikotiinhapet 15 - 25 mg, vitam. B₆ 2 - 3 mg, vitam. B₁₂ 0,005 - 0,08 mg, biotiini 0,15 - 0,3 mg, vitam. D 0,04 mg, rutiini (P) 25 mg, foolhapet 0,1 - 0,5 mg, vitam. E 2 - 6 mg, vitam. K 2 mg päevas.

Insuliinravi kasutuselevõtmine muutis järsult suhkrutõve prognoosi ja on päästnud tohutu hulga haigete elu. Insuliinravi on näidustatud järgmistel diabeedihaigetel: 1) keetoosiga ja diabeetilise koomaga haigell, 2) halva toitumussundiga haigell, 3) patsientidel, kes sooritavad rasket füüsilist tööd, 4) dieetravi ja diabeedivastaste tablettide ebarahuldava efekti puhul, 5) lastel ja noorukitel ja 6) komplikatsioonide esinemisel.

Praktikas on kasutusel järgmised insuliinipreparaadid:

| Mõju- tüüp | Insuliini liik | Mõju mak- simum (tunnid) | Mõju kestus (tunnid) | Märkused |
|-----------------------|--|--------------------------------|----------------------------|--|
| V a r a j a n e | Kristalliline, lühikese toimeajaga ("vana") insul. | 4 - 5 | 6 - 8 | Kasutatav koos kõigi teiste insuliini liikidega. Näidust, eriti kooma ja insul.-resistentsuse puhul. Süstitav s-ku, im., intraven. |
| | "Semi-lente"-insuliin | 5 - 6 | 8 - 10 | Mõju sarnane eelmisega, kuid aeglase- ma algusega. Ei ole veeni süstitav |
| Keskmise mõjuajaga | Globiin-insuliin | 6 - 10 | 18 - 24 | Resorbeeruvad aeglaselt. |
| | "Lente" koosneb: "semi-lente" 3osa ja "ultra-lente" 7 osa | 8 - 10 | 15 - 20 | Hommikul manustatuna annab maks.efekti pärast lõunat |
| Pika mõjuajaga | Protamiin-tsink-insuliin | 16 - 18 | 30 ja kauem | Mõjuaja reguleerimine raske. Sagedased hüoglükeemiad järgmise päeva hommikul |
| | Diprotamiin-tsink-insul. Triprotamiin-tsink-insul. | 12 - 16 | 24 - 26 | |
| | "Ultra-lente"-insuliin (kristalliline insuliin-tsinksuspensioon) | 16 - 18 | 30 ja kauem | Sarnane eelmistega |

Suhkurtõve raviks süstitakse kõik insuliinipreparaadid subkutaanselt. Ainult diabeetilise kooma puhul võib kristallilist insuliini manustada tilkinfusiooni-vedelikuga veeni, kuigi niisugusele manustamisviisile on ka vastuvõiteid (liiga järsk veresuhkru langetamine ja seetõttu väga intensiivne kontrainsulaarse aparraadi aktiveerimine; insuliini-ülitundlikkuse korral anafülaktilise reaktsiooni võimalus, mis on aga haige komaatoosse seisundi korral ebatõenäoline).

Kristallilist insuliini on ühes ml-s tavaliselt 40 ühikut. Insuliini mainitud liigi mõju algab juba 10-15 minutit pärast nahaalust süstet, mis tehakse 15-20-30 minutit enne sööki. Kui päevas tehakse üks injektsioon, siis tuleb see teha enne kõige süsivesikuterikkamat einet. Kui kristallilist insuliini on vaja süstida kaks korda päevas, siis tehakse esimene injektsioon kell 7-8, teine kell 16 - 18. Insuliinisüstete aja ja annuste kindlaksmääramiseks on sageli vaja teada veresuhkru päevaprofiili, samuti glükosuuria rütmikat.

Et vältida hüpoglükeemiat, ei ole soovitatav süstida korraga üle 40 ühiku insuliini. Seega juhul, kui haige pae-vane annus küünib 60-70 ühikuni, tuleb teha 2 insuliinisüstet päevas.

Üldiselt lähtutakse arvestusest, et 4-5 g glükoosi omastamiseks vajab organism 1 ü. insuliini. Kui haige pae-va jooksul kaotab näiteks 50 g suhkrut (neerude kaudu), vajab ta lisaks umbes 10-12 ühikut insuliini.

Insuliinravi atsidoosita diabeedijuhtudel alustatakse tavaliselt väiksemate insuliiniannustega ja tõstetakse viimaseid järk-järgult, vajadustele vastavalt. Tuleb saavutada olukord, kus haigel toidu vajaliku (optimaalse) kaloraaži juures ei ole atsidoosi, suhkrut ei lähe neerude kaudu kaotasi üle 5% toidu süsivesikute hulgast ja haigel ei teki ka hüpoglükeemilisi seisundeid.

Koduse ravi puhul on praktiline üle minna protraaheeritud mõjuga insuliinile, mis võimaldab päevas teostatavate süstete arvu vähendada (nn. depoo-insuliini mitmesugused

margid - vt. vastav tabel). Manustatakse neid kristallili-
sest insuliinist väiksemas annuses - umbes 80 % viimasest.

Teatav protsent diabeedihaigeid vajab ainevahetuse ta-
sakaalustamiseks õige suuri insuliiniannuseid. Kui viimased
ulatuvad juba üle 100 ühiku päevas, on tegemist insuliinire-
sistentsusega. Viimasest ülesamine sõltub selle põhjusest:
kasvuhormooni või glükokortikoidide liigproduktioon, samuti
antikehade moodustumine heterogeensele insuliinile, mis vii-
mast inaktiveerivad. Antikehade tekkimisega on seletatav va-
jadus insuliiniannuse pidevaks tõstmiseks ravi vältel, nagu
seda kliinikus suhteliselt sageli täheldatakse. Viimati ni-
metatud juhul paraneb organismi insuliinitundlikkus glüko-
kortikoid-preparaatide (näit. prednisolooni) mõjul, mis an-
tikehade moodustamist pidurdavad. Insuliiniresistentsust sü-
vendavad insuliini suured annused, mis vasturegulatsiooni
mobiliseerivad. Niisugustel juhtudel püüda manustada võima-
likult madalamaid insuliiniannuseid.

Insuliinravi puhul tuleb arvestada hüoglükeemia tek-
kimise võimalusega. Viimase põhjuseks on insuliini üledosee-
rimine või asjaolu, et pärast insuliiniannuse süstimist hai-
ge ei söönud või söi vähe või eine süsivesikutesisaldus ei
vastanud nõuetele. Ka tugevam füüsiline töö võib soodustada
hüoglükeemia tekkimist. Olgu siinkohal meenutatud, et hüpo-
glükeemiale kalduvad patsiendid, kellel on hüpopituitarism
või hüpadrenalism. Spontaanselt võib hüoglükeemia areneda
insulinoomi (insuliini produtseeriva pankreasetuumori) esi-
nemisel (hüperinsulinism).

Hüoglükeemiline seisund tekib, kui veresuhkur langeb
70 mg%-ni või madalamale. Hüoglükeemia-sündroom võib aga
tekkida ka kõrgemate veresuhkrunäitajate puhul, kui veresuh-
kur erakordselt järsku langeb (näiteks langedes 500 mg%-lt
200 mg%-le). Üldiselt tekib hüoglükeemianähte veresuhkru
kõrgemate näitajate juures vanemaalistel rohkem kui noortel.

Hüoglükeemiline sündroom väljendub algul psüühilistes
ärritusnähtudes, värisemises, südamepekslemises, higistami-
ses ja nõrkustundes. Haigel on hüoglükeemilise seisundi al-

gul sageli ka näljatunne. Kui hüpoglükeemiat selles staadiumis ei kõrvaldata, tekib unisus, somnolentsus, mis järjest süveneb. Arenevad epileptiformsed krambid ja kujuneb välja hüpoglükeemiline kooma.

Nagu kirjeldatust nähtub, on mitmed hüpoglükeemia puhul esinevad nähud seoses kesknärvisüsteemi glükoosivaegusest tingitud funktsioonihäiretega. Osa sümptoome, nagu südamepekslemine, värisemine, higistamine, tekib hüpoglükeemiast põhjustatud reaktiivsest hüperadrenaliinemiast. Viimast tuleb vaadelda kui kompensatoorset, veresuhkru tõusu esilekutsuvat reaktsiooni.

Hüpoglükeemilist koomat tuleb kiiresti eristada hüperglükeemilisest diabeetilisest koomast, et rakendada õiget ravi: hüpoglükeemia puhul veenisisesed glükoosilahuse süstid, diabeetilise kooma puhul insuliin.

Alljärgnevas tabelis esitame kummalegi koomavormile iseloomulikumat tunnused.

Hüpoglükeemilise ja diabeetilise kooma diferentsimine:

| Millele tähelepanu pöörata | Diabeetiline (hüperglükeemiline) prekooma ja kooma | Hüpoglükeemiline prekooma ja kooma |
|----------------------------|--|--|
| Insuliin | Ei süstitud eelnevalt või süstiti ebapiisavas annuses | Süstiti insulini, süsivesikuid sai vähe või ei söönud üldse |
| Haige käitumine | Jõuetus, unisus, aeglaselt, 1-2 päeva jooksul tekkiv kooma | Rahutus, psüühiline erutus seisund, kiiresti mõne tunniga väljakujunev kooma |
| Lihastik | Lihaste hüpotoonia | Värisemine, lihaste hüpertoonia, krambid |
| Atsetoonilõhn suust | Olemas | Puudub |
| Hingamine | Sügav (Kussmauli h.) | Normaalne |

| | | |
|--|--|--|
| Millele tähelepanu pöörata | Diabeetiline(hüperglükeemiline) pre-kooma ja kooma | Hüpoglükeemiline pre-kooma ja kooma |
| Mahk | Kuiv | Niiske, sageli rohke higieritus |
| Kõõluserefleksid | Madalad | Kõrgenenud |
| Kehatemperatuur | Enamasti normaalne | Sageli subnormaalne |
| Silmamunade toonus | Palpeerimisel pehmed | Normaalse toonusega |
| Veresuhkur | Tugev hüperglükeemia | Enamasti madalad (alla 100 mg%) näitajad |
| Glükosuuria ja ketonuuria | Olemas | Puudub (erand: põies leidub uriini hüpoglükeemiaelsest perioodist !) |
| Glükoosi mõju haige olukorrale (teadvusel olevale haigele suukaudu, komatoosesele veeni süstitada) | Ei avalda mõju | Kõrvaldab lühikese aja jooksul häired |
| Insuliini mõju | Piisavas annuses manustatuna kõrvaldab komatoosse seisundi | Muudab seisundi veelgi halvemaks |

Suhkruhaiget kodusele ravile suunates on kasulik teda tutvustada hüpoglükeemilisele sündroomile iseloomulike nähtudega. Selleks kutsutakse arsti valve all insuliinisüstega esile kergekujuline hüpoglükeemia. Olles tuttav hüpoglükeemiliste sümptomide iseloomuga, oskab haige seda enne komatoosse seisundi tekkimist likvideerida, süües või juues midagi magusat. Kui arst ei ole millegipärast kindel, missuguse koomaga on tegemist, siis on otstarbekohane alustada ravi

40%-lise glükoosilahuse (20-40 ml) intravenoosse injektsiooniga. Viimane annab hüpo-glükeemia esinemisel paarikümne minuti möödudes selge efekti, diabeetilise kooma puhul aga jääb seisund mõjustamata.

Mõnedel haigetel näeme veresuhkru regulatsiooni suurt labiilsust: kui insuliinraviga on saavutatud atsidoosi ja glükosuuria kadumine, tekivad patsiendil hüpo-glükeemilised seisundid. Kui aga viimaste vältimiseks insuliiniannust vähendada, areneb jällegi tugev glükosuuria ja peatselt ka ketonuuria. Tegemist on sel puhul enamasti noorte diabeedihaigetega. Niisugustel haigetel tuleb säilitada teatav glükosuuria ja on näidustatud insuliinravi kombinatsioon tablett-raviga (biguaanidega).

Peroraalselt manustatavad antidiabeetikumid.

1) Sulfaniilurea-preparaadid mõjuvad veresuhkru langetavalt siis, kui pankreases on veel funktsioonivõimelisi β -rakke. Nimetatud preparaate põhiline toime on järgmine:

a) toimuvad β -rakkude degranulatsioon ja vere insuliinisisalduse tõus; b) stimuleeritakse β -rakkude mitootilist aktiivsust, mille tulemusena Langerhansi saarekete kaal tõuseb. Niisuguse mõju resultaadina on kirjeldatud sulfaniilurea-preparaatide kasutamisel suhkurtõve kergetel juhtudel isegi insulaaraparaadi funktsiooni normaliseerumist; c) maksa insulinaasi pidurdus, mis samuti tugevdab pankrease poolt produtseeritud insuliini mõju ja d) valkudega seotud insuliini ülemineku stimuleerimine vabaks insuliiniks. Kui kestvama tablett-ravi puhul preparaadi veresuhkru langetav mõju väheneb või kaob, tuleb arvestada insulaaraparaadi kurnatusega ja teha 2-3-nädalane vaheaeg, süstides haigele sel ajal insuliini.

Nimetatud ainete rühmast on kasutusel järgmised preparaadid.

Tolbutamiid (butamiid, D-860, rastinoon, orabet, orinaas jt.). Selle preparaadi hüpo-glükemiseeriv mõju algab 30 min. pärast tableti manustamist ja püsib 12 tundi. Mõju tugevneb 4 tunnini ja kauem. Preparaadi annused on vastavalt

haiguse raskusastmele 0,5 - 1,0 g 2 korda päevas. 2 nädala pärast, kui veresuhkur on langenud ja glükosuuria kadunud, vähendatakse ravimi annust järk-järgult iga 1-2 nädala järele 0,25 g võrra kuni minimaalse efektiivse annuseni (0,5 - 0,25 g 2 korda päevas). Ka mainitud ravi puhul on vajalik dieetilise režiimi säilitamine.

Toksilistest nähtudest võib preparaati põhjustada iiveldustunnet ja oksendamist. Võimalikud on allergilised nahalööbed ja neutropeenia.

Tsükلامييد (diaboraal). Lähedane tolbutamiidile, kuid madalama toksilisusega.

Karbutamiid (nadisaan, oraniil, invenool). Tolbutamiidist tugevama toimega, kuid ka toksilisem (nahakahjustused, mao- ja soolestikuhäired, luuüdi- ja maksakahjustuste võimalus).

Kloorpropamiid (P-607, diabines) on 2-4 korda aktiivsem tolbutamiidist. Preparaadi mõju kestab 24 tundi ja enam. Toksilisus tolbutamiidist kõrgem, kuid tavalise päevase annuse (0,25 - 0,5) juures (ühekoroliselt manustatuna) esineb toksilisi kõrvalnähte harva. Kloorpropamiid annuses 0,5 g päevas võib anda hüoglükeemiat.

Loetletud preparaatide manustamine on näidustatud vanemaalastele ja korpulentsusele kalduvatele (nn. vastureguleerimisvõime) suhkruhaigetele, kellel ainuüksi dieediga ei ole võimalik ainevahetust tasakaalustada, kes aga ei kaldu ketoneemiale ja kelle insuliinivajadused päevas ei ületa 40 ühikut.

Vastunäidustatud on nimetatud ravi järgmistele patsientidele: a) kelle vanus on alla 35-40 aastat, b) kes põevad raskekujulist või keskmise raskusastmega diabeeti, kellel veresuhkur söömata olekus on üle 250 mg% ja tugev glükosuuria, c) kellel esineb ketoos, d) kellel on varem esinenud prekomatoosseid seisundeid või koomat, e) kellel insuliinivajadused on üle 40 ü. päevas, f) kellel on maksa-, neerude- või luuüdikahjustused ja g) raseduse puhul.

Biguaniid-ühendid.

Nende ühendite veresuhkrut langetav mõju erineb eelsele rühma preparaatide mõjust. Biguaniidühendid mõjuvad hüpo-glükemiseerivalt ka pankreasektomeeritud katseloomale, ei mõju aga normaalsele inimesele või loomale. Mõjumehhanism ei ole lõplikult selgitatud. Diabeedihaigel intensiivistavad biguaniid-preparaadid insuliini mõju, aga insuliini inhibiitorite blokeerimist ei saa oletada, silmas pidades nende toimet pankreaseta indiviididel.

Preparaat fenformiin. Alganne 25 mg 2 korda päevas. Sõltuvalt veresuhkru nivoost võib preparaadi annust tõsta kuni 100 mg-ni päevas. Fenformiini võib kasutada eelmise rühma preparaatidega kombineeritult (vastastikune potentsiiv mõjul) ja koos insuliiniga. Viimati mainitud kombinatsiooni soovitatakse eriti suhkurtõve labiilsete vormide puhul.

Ratsionaalse kompleksse raviga saame tänapäeval diabeedihaiget säilitada töövõimelisena ja ta peab end tundma (küll teatud piiramistega) terve inimesena. Oluliseks ravigonponendiks on tegelemine kehakultuuri ja füüsilise tööga, mis parandab süsivesikute tolerantsust.

Diabeedihaiged, kes saavad insuliinravi, ei tohi autot juhtida ega teha muud tööd, kus võimalik hüpo-glükeemia võib viia ohtu nii patsiendi enda kui ka teiste inimeste elu.

Diabeetilise kooma ravi.

Diabeetilise, hüperglükeemilise kooma ravi on efektiivne siis, kui 1) see algab võimalikult vara, 2) ravi toimub küllaldaste insuliinlannustega, 3) kõrvaldatakse häired vee- ja elektrolüütide-bilansis, 4) pööratakse küllaldast tähelepanu südame- ja vereringefunktsiooni taastamisele ja 5) ravi jätkatakse süstemaatiliselt kuni ainevahetuse täieliku normaliseerumiseni.

Haige saatus diabeetilise kooma puhul sõltub arsti kiirest ja sihipärasest tegutsemisest. Üle 6 tunni kestnud kooma puhul on prognoos juba tõsine, enamikul juhtudest saab

aga haiget veel päästa, 12 tunni möödudes on prognoos juba üsna kahtlane ja 24 tundi kestnud ravimata diabeetilise kooma puhul on letaalne lõpp üsna sagedane.

Varajane ravi eeldab muidugi täpset ja õigeaegset diagnoosi. Kui haige transporditingimused on halvad ja aeganõudavad (näit. mõne maa-arstijaoskonna tingimustes), alustada ravi aega kaotamata kohapeal ja suunata haige seejärel edasi statsionaarsele ravile.

Diabeetilise kooma puhul tuleb rakendada järgmist ravitaktikat. Et haige peab saama rohkesti intravenoosseid infusioone, on otstarbekohane temale selleks veeni asetada kateeter.

Enne ravi alustamist võetakse veenist verd veresuhkru, jääklämmastiku, leelisreservi, K, Na ja Cl ning hematokriti määramiseks. Registreeritakse elektrokardiogramm, määratakse vähemalt iga 30 minuti möödudes vererõhku. Iga tunni järel kontrollitakse uriini suhkru- ja ketoühendite-sisaldust (uriini saamiseks ja diureesi suuruse määramiseks viiakse põide kateeter).

Insuliini hulk, mis on vajalik diabeetilise kooma likvideerimiseks, on sõltuvalt seisundi raskusest ja patsiendi insuliinitundlikkusest (või -resistentsusest) keskmiselt 250 - 350 ü. ööpäevas, mõnel juhul aga ka selle mitmekordne kogus.

Esimene annus on üldiselt 100 ühikut, millest pool võib manustada tilkinfusioonvedelikuga veeni, pool naha alla. Järgnevate annuste suurus sõltub veresuhkru niivoost ja haige üldseisundist, olles üldiselt 20-40 ü. nahaalusi iga 1-2 tunni möödudes, kuni haige on komaossest seisundist vabenenud. Seejärel süstida keskmiselt 20 ü. iga 4 tunni järel subkutaanselt.

Elulise tähtsusega on haige rehüdreerimine ja tema elektrolüütide-tasakaalu taastamine. Et kooma puhul on tegemist organismi eksikoosiga, anda kohe ravi algul hüpotoonilisi lahuseid ja NaCl-i, millest on tavaliselt samuti puudus. Hüpertoonilised lahused, nagu näiteks 40%-line glükoosilahus jt.

on sel puhul vastunäidustatud. Organismi veedefitsiit kühnib diabeetilise kooma puhul 4-8 liitritni (keskmiselt 5,5 l). Eriti suur on veedefitsiit nn. hüperosmolaarsete diabeedivormide puhul.

Veedefitsiidi suurust võimaldab määrata alljärgnev valem:

Veedefitsiit (liitrites) = $0,6 \times \text{kehakaal (kg)} \left[1 - \frac{140}{\text{Na}} \right]$, kus Na on selle kontsentratsioon (mekv/l)seerumis.

Nooremaealistel haigetel võib vett asendada kiiremini (6-8 l 24 tunni vältel), vanematel tuleb seda teha ettevaatlikumalt (kuni 4 l 24 tunni jooksul), kontrollides veenirõhku. Viimase tšustes (norm.veenirõhk on 40-100 mm H₂O) 150 mm-ni ja enam tekib oht südame puudulikkuse ja kopsuturse väljakujunemiseks.

Intravenoosset tilkinfusiooni alustatakse 1 liitri lahusega, milles on 75 mekv NaCl ja 2,5% fruktoosi. Kui nimetatud lahust ei ole käepärast, infundeerida 1 liiter füsioloogilist NaCl-lahust + 5% glükoosi. Esimese infusiooni puhul on tilkumise kiirus 10-15 ml minutis. 2.-4.tunnil jätkata järgmise 1 liitri lahuse manustamist, 5.-12.tunnil 1 - 2 liitri ja 13.-24. tunnil 1-2 liitri lahuse infundeerimist. Anhüdreemia taandarenemist aitab hinnata ka hematokriti vääratus (norm.meestel 40-48%,naistel 36-42%).

Diabeetilise kooma ravi algul kaaliumidefitsiiti enamasti ei ole. Kaaliumi tuleb asendada mõne tunni möödudes, kui rakud glükogeeni salvestama hakkavad. Varakult võib hüpokalitseemiline seisund tekkida juhul, kui haigel esines oksendamist ja/või kõhulahtisust. Kaaliumi manustatakse samuti tilkinfusioonina 15-20 mekv (1-1,5 g KCl) tunnis. Üldiselt piisab 75 - 100 mekv kaaliumist hüpokalieemia kõrvaldamiseks. Jälgida hüpokalieemiliste nähtude suhtes ka elektrokardiogrammi (ST depressioon, T-saki lameneimine, negatiivseks muutumine ja laieneimine, U-saki ilmumine, QT-aja pikeneimine, II südametoonni langemine T-saki sisse). Hüpokalieemia poolt kõneleb ka patsiendil uuesti süvenev hüpotoonia ja adünaamia.

Kui esineb raskekujuline atsidoos leelisreservi tugeva langusega, võib infusioonivedelikule lisada isotoonilist naatrium-bikarbonaadilahust. Näiteks 1 liitris infusioonivedelikus: 1/3 0,85%-list NaCl-lahust, 1/3 natr. bicarbonicum'i isotoonilist (1/6 molaarset) lahust (= 14 g Na₂CO₃ ühe liitri aq. dest. kohta) ja 1/3 vett.

Diabeetilise atsidoosi likvideerimise kiirendamiseks on ratsionaalne süstida musklisse või lisada tilkinfusioonivedelikule kokarboksülaasi (100–200 mg).

Oluline on anda haigele hapnikku (läbi ninasondi hingamise teel) ja enamasti vajab ta veel strofantiini ning analeptikumide (mesatoni, kordiamiini) manustamist. Diabeetilise koomaga haige vajab pidevat hooldamist ja järelvalvet nn. intensiivravipalatis. Kõik seisundit iseloomustavad näitajad koos rakendatud raviga kanda vastavale lehele. Õige ravirežiimiga saame päästa enamiku diabeetilise koomaga haigeid (suremus maailmaliteratuuri andmeil umbes 1,5%).

4. Hüperinsulinism.

Endogeense insuliini liigproduktsioon ehk hüperinsulinism võib olla a) pankrease Langerhansi saarekestest lähtunud uudismoodustise (insuloomi) tagajärjeks või b) funktsionaalse (reaktiivse) iseloomuga.

a) Langerhansi saarekete adenoomist tingitud hüperinsulinism.

Insulaarrakkudest lähtunud adenoomidest (insuloomidest) on 70% healoomulised, 10% metastaase andvad pahaloomulised uudismoodustised ja 20% histoloogiliselt struktuurilt küll pahaloomulisuse tunnustega, kuid ei anna metastaase. Adenoomide suurus on enamasti 0,5–2 sm läbimõõdus ja nad arenevad sagedamini pankrease sabas. Teataval protsendil juhtudest on adenoomid multiiplid.

Kliiniliselt väljenduvad insuloomid spontaanselt tekivate hüpoglükeemilistes seisundites, mille puhul leitakse veresuhkrut 30 mg% ja isegi alla selle. Veresuhkru tase lan-
gus alla 80 mg% kahjustab juba kudede varustamist glükoo-

signa. Eriti tundlikud hüpopglükeemia suhtes on aju ganglionirakud, mille tüttu sel puhul arenevad häired eelkõige kesk-närvistüsteemis. Hüpopglükeemilise sündroomi intensiivsus ei ole seejuures aga kindlas sõltuvuses veresuhkru nivoost - tundlikkus hüpopglükeemia suhtes on individuaalselt küllaltki erinev.

Hüpopglükeemilised seisundid tekivad insuloomide puhul patsientide söömata olekus. Rasketel juhtudel põhjustab hüpopglükeemia teadvusetust ja epileptiformseid krampe. Pikemat aega korduvad hüpopglükeemiad põhjustavad muutusi patsientide psüühikas, mille puhul paistab silma kõrgenenud erutuvus ja võimetus vainseks kontsentreerumiseks. Haiged muutuvad tihtipeale adipoosseiks, sest hüpopglükeemiliste atakkide vältimiseks tekib neil harjumus sageli süüa. Haigusnähtudest tuleks veel nimetada jõuetust, higistamist, südamepekslemist, värisemist, iiveldustunnet, valutunnet epigastriumis, mines-tamist. Neuroloogilistest sümptoomidest on täheldatud diplopiat, nüstagmust, afaasiat. Kestvad hüpopglükeemiad võivad põhjustada aju ganglionirakkude püsivkahjustusi. Hüpopglükeemilises seisundis võib järgneda surm (sageli kopsuõdeemi tõttu).

Insuloomide puhul võidakse eksikombel diagnoosida neurasteenia, hüsteeriat, psüühooze, epilepsiat, tetaaniat, ajutuumorit jm.

Diagnostiliselt oluline on kõigi kirjeldatud akuutsete sümptoomide taandarenemine suhkru (glükoosi) manustamise järel.

Lõpriku (anatomilise) diagnoosi kindlustab hoolas kirurgiline exploreerimine (proovilaparotomia).

Ravi seisneb adenoomi operatiivses eemaldamises. Operatsiooni eel soovitatakse haigele eelmisel õhtul manustada 100 mg kortisooni intramuskulaarselt, operatsiooni ajal 100 mg hüdrokortisooni koos glükoosilahusega tilkinfusioonina veeni. Sel teel välditakse patsienti ohustavaid kestvaid hüpopglükeemilisi seisundeid.

b) Reaktiivne hüperinsulinism.

Veresuhkru kõrgenemine on füsioloogiliseks ärrituseks suurenenud insuliinisekretsioonile. Eriti intensiivselt kulgeb niisugune hüperglükeemiline vastureaktsioon parasümpaatilise süsteemi kõrgenenud toonuse puhul. Mainitud tingimustes võib veresuhkur langeda sellisel määral, mis viib hüpo-glükeemilise seisundi väljakujunemisele. Niisugune reaktiivne hüperineulinism ei vii tavaliselt täieliku teadvuse-tuse ja kraapide tekkimisele, küll aga ilmnevad sel puhul nõrkustunne, südamepekslemine, higistamine, värisemine, psüühiline erutus või ka uimasus jne.

Kirjeldatud juhtudel näitab veresuhkrukõver pärast glükoosi manustamist järsule ja kiirele tõusule järgnevat sügavat langust hüpo-glükeemilisele nivoole.

Ravi seisneb valgu- ja rasvarikas ning süsivesikutevaese dieedis, et vältida tugevamaid veresuhkru kõikumisi. Eriti tuleb hoiduda suurema hulga kergesti resorbeeruvate süsivesikute tarvitamisest. Medikamentidest ordineeritakse parasümpaatikust pärssivaid vahendeid (näit. tinot. belladonnae iga 6 tunni järel). Vajaduse korral aitavad veresuhkru nivood stabiliseerida glükokortikoid-preparaadid.

Praktiliselt oluline on silmas pidada, et hüpo-glükeemia all kannatavad isikud ei juhiks autot ega tegeleks töölülesannetega, kus juba lühiajaline teadvushäire võib ohtlikuks saada nii hüpo-glükeemia all kannatavale isikule endale kui ka teistele inimestele.

Lõpuks olgu veel meenutatud, et hüpo-glükeemiale kalduvad haiged Simmondsi ja Addisoni tõvega, mille põhjuseks on kontrainsulaaree süsteemi insuffsientsus.

K i r j a n d u s

- Beier, W., Dörner, E. Isotopen-Fibel für den Arzt. Leipzig, 1958.
- Biró, L., Graber, H. Klinische Anwendung der Kortisonderivate. Budapest, 1966.
- The Ciba Collection of Medical Illustrations. Prepared by H. Netter. New York, 1965.
- Documenta Geigy. Scientific Tables. Ed. by K. Diem. Basle, 1962.
- Endokrinologie. Schriftenreihe der Ärztlichen Fortbildung XXXIV. Berlin, 1968.
- Handbuch der inneren Medizin. Bd. VI/1. Innere Sekretion. Berlin, 1941.
- Harvey, Cluff et al. - The Principles and Practice of Medicine. New York, 1968.
- Ispas, I., Roxin, T. Röntgendiagnostik und Röntgentherapie der Erkrankungen des endokrinen Systems.
- Jores, A. Klinische Endokrinologie. Berlin, 1942.
- Julesz, M., Hollo, I. Diagnostik der neuroendokrinen Krankheiten und ihre pathophysiologischen Grundlagen. Budapest, 1961.
- Lehrbuch der inneren Medizin. Herausgegeben von A. Sundermann. Bd. II. Jena, 1961.
- Wells, B. B., Halsted, J. A. Clinical Pathology. Philadelphia and London, 1967.
- Williams, R. H. Textbook of Endocrinology. Philadelphia and London, 1956.
- Большая медицинская энциклопедия. Том 3. М., 1957, стр. 30-59
- Георгеску, Б., Брасл, И. - Радиоизотопная диагностика в клинике. Бухарест, 1967.
- Кахана, М. С. - Патофизиология эндокринной системы. М., 1968.
- Лейтес, С. М., Лаптева, Н. Н. - Очерки по патофизиологии обмена веществ и эндокринной системы. М., 1967.

- Многотомное руководство по внутренним болезням. Том II. Болезни эндокринной системы. М., 1966.
- Основы эндокринологии. Под ред. Н. М. Дразнина и М. Ф. Мережинского. Минск, 1967.
- Применение стероидных гормонов в клинике внутренних болезней. Под ред. А. Л. Мясникова. М., 1962.
- Селье, Г. - Очерки об адаптационном синдроме. М., 1960.
- Хавин, М. Б., Николаев, О. В. - Болезни щитовидной железы. М., 1961.
- Шерешевский, Н. А. - Клиническая эндокринология. М., 1957.

Märkus tahvlite päritolu kohta.

- Tahvlid 2, 4, 5, 9, 10 - originaalfotod kateedri kogust.
- Tahvel 8 - Tallinna Vabariikliku Kliinilise Haigla II siseosakonnast.
- Tahvlid 1, 12 ja 13 - Handbuch d. inneren Medizin' järgi.
- Tahvlid 3 ja 14 - A. Jores'e järgi.
- Tahvlid 6 ja 7 - I. Ispase ja T. Roxini järgi.
- Tahvel 11 - B. Georgescu ja I. Brasli järgi.

S i s u k o r d

| | |
|--|-----------|
| S i s s e j u h a t u s | 3 |
| HÜPOFÜÜS | 5 |
| 1. Hüpfüüsi morfoloogiast ja funktsioonist | 5 |
| 2. Hüpfüüsaarseist haigusseisundeist | 9 |
| 3. Hüpfüüsi eessagara hüpfunktsioonist tingitud haigused | 10 |
| a) Käabuskasv | 10 |
| b) Hüpfüüsaarne kahheksia (Simmondsi tõbi, Sheehani sündroom) | 13 |
| c) Dystrophia adiposogenitalis | 16 |
| d) Hüpotalaamiline (düstserebraalne) rasvtõbi | 18 |
| 4. Hüpfüüsi eessagara hüperfunktsioonist tingitud haigused | 19 |
| a) Hüpfüüsaarne hiidkasv (gigantism) | 19 |
| b) Akromegaalia | 20 |
| c) Itsenko-Cushingi sündroom | 22 |
| 5. Hüpfüüsi tagasagara kahjustusest tingitud haigused | 26 |
| a) Diabetes insipidus | 26 |
| NEERUPEALISED | 30 |
| 1. Neerupealiste talitlusest | 30 |
| a) Neerupealiste koore hormoonid | 31 |
| b) Neerupealiste säsi hormoonid | 40 |
| 2. Üldine adaptatsioonisündroom | 43 |
| 3. Neerupealiste puudulikkus | 44 |
| a) Neerupealiste krooniline puudulikkus (Addisoni tõbi) | 46 |
| b) Neerupealiste äge puudulikkus (Waterhouse- Friedrichseni sündroom) | 50 |
| 4. Neerupealiste liigtalitluseisundid | 52 |
| a) Hüperkortitsism | 52 |
| b) Hüperaldosteronism | 54 |

| | |
|---|-----|
| c) Adrenogenitaalne sündroom | 55 |
| 5. Neerupealiste säsi liigtalitlusseisundid . . . | 56 |
| ! KILPNÄÄRE | 58 |
| 1. Kilpnäärme talitlusest | 58 |
| 2. Struuma | 62 |
| 3. Türeotoksikoos | 67 |
| 4. Hüpotüreoos | 81 |
| a) Kongenitaalne hüpotüreoos | 81 |
| b) Müksödeem | 82 |
| 5. Kilpnäärmehaiguste klassifikatsioon . . | 85 |
| KÕRVALKILPNÄÄRMED | 87 |
| 1. Kõrvalkilpnäärmete talitlusest | 87 |
| 2. Hüperparatüreoidism | 89 |
| 3. Hüperparatüreoidism | 93 |
| a) Primaarne hüperparatüreoidism | 93 |
| b) Sekundaarne hüperparatüreoidism | 96 |
| ! PANKREASE INSULAARAPARAAT | 98 |
| 1. Insuliin ja selle füsioloogiline mõju | 98 |
| 2. Suhkurtõve patogenees | 100 |
| a) Insuliini vähesusest tingitud suhkurtõve vormid | 100 |
| b) Insuliini mõju blokeerimisest tingitud suhkurtõve vormid | 102 |
| c) Insuliinivaeguse tagajärjed | 104 |
| 3. Suhkurtõve kliinik | 107 |
| a) Suhkurtõve vormid | 107 |
| b) Suhkurtõve sümptomatoloogia ja kulg | 110 |
| c) Diabeetiline kooma | 113 |
| d) Suhkurtõve diagnostika | 114 |
| e) Suhkurtõve ravi | 118 |
| 4. Hüperinsulinism | 132 |
| a) Langerhansi saarekeste adenoomist tingitud hüperinsulinism | 132 |
| b) Reaktiivne hüperinsulinism | 134 |

К.И. Кьрге
ОСНОВЫ ЭНДОКРИНОЛОГИИ
На эстонском языке
Тартуский государственный университет
СССР, г. Тарту, ул. Вяйкесли, 18

Vastutav toimetaja U. Lepp
Korrektor M. Raissa

TEÜ rotaprint 1970. Paljundamisele antud S.XII
1970. Trükipoognaid 8,63 + 14 tahvlit. Tingtrü-
kipoognaid 8,03 + 14 tahvlit. Arvestuspoognaid
7,1. Trükiarv 1000. Faber 30x42. 1/4.

NB 09666. Tell. nr. 979.

Hind 45 kop.

-05

V
963

Hind 45 kop.