

UNIVERSITATEA REGELE FERDINAND I. DIN CLUJ
Facultatea de Medicină.

No. 1044

TUBERCULOZA CAPSULELOR SUPRARENALE IN LEGĂTURĂ CU TUBERCULOZA RENALĂ



DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 29 Oct. 1936.

DE

FLOREA NEGREȚU

CLUJ

INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE „ARDEALUL”
Str. Memorandului 22.

TUBERCULOZA
CAPSULELOR SUPRARENALE
IN LEGĂTURĂ CU
TUBERCULOZA RENALĂ



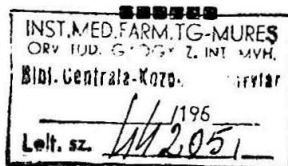
DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE 1936.

DE

FLOREA NEGREȚU

23 MAY 2005



CLUJ

INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE „ARDEALUL”
Str. Memorandului 22.

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I“ DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan: Domnul Prof. Dr. D. MICHAÏL.

Profesori:

Clinica stomatologică	Prof. Dr	Aleman I.
Istoria medicinei	” ”	Bologa V.
Bacteriologie	” ”	Baroni V.
Patologia generală și experimentală	” ”	Botez A. M.
Clinica oto-rino-laringologică	” ”	Buzoianu G.
Clinica ginecologică și obstetricală	” ”	Grigoriu Cr.
Istologia și embriologia umană	” ”	Drăgoiu I.
Semiologie medicală	” ”	Goia I.
Clinica medicală	” ”	Hațieganu I.
Clinica chirurgicală	” ”	Pop A.
Medicina operatoare	” ”	Kernbach M.
Medicina legală	” ”	Popoviciu Gh.
Farmacologia și farmacognozia	Súbl.	” Popoviciu Gh.
Clinica infantilă	Prof.	” Popoviciu Gh.
Clinica oftalmologică	” ”	Michaïl D.
” neurologică	” ”	Minea I.
Igienă și igienă socială	” ”	Moldovan I.
Radiologia medicală	” ”	Negru D.
Anatomia descriptivă și topografică	” ”	Papilian V.
Fiziologia umană	Súbl.	” Drăgoiu I.
Balneologie	Prof.	” Sturza M.
Clinica dermato-venerică	” ”	Tătaru C.
” urologică	” ”	Țeposu E.
Chimia biologică	” ”	Thomas P.
Clinica psihiatrică	” ”	Urechia C.
Anatomia patologică	” ”	Vasiliiu T.

JURIUL DE PROMOȚIE

Președinte: Domnul Prof. Dr. E. Țeposu

Membrii:	}	Domnul Prof. Dr. A. Pop
		” ” ” M. Kernbach
		” ” ” D. Michaïl
		” ” ” G. Buzoianu

Supleant: Domnul Doc. Dr. L. Daniello.

PĂRINȚILOR MEI

*închin această lucrare în semn
de dragoste și recunoștință*





ONOR JURIU DE PROMOTIE,
respectuoase mulțumiri.

D-lui Prof. Dr. E. TEPOȘU,
*omagiul respectuasei mele recunoștințe pentru
marea onoare ce-mi face prezidând această teză.*



D-l Dr. DANICICO,

*care mi-a ajutat în elaborarea acestei teze și
m'a susținut cu sfaturile sale, va găsi aici
expresia profundeii mele mulțumiri.*



Introducere.

Capsulele suprarenale au intrat în patologie cu *Addison*, care în 1855 descrie simptomele boalei ce-i poartă de atunci numele, semnalând totodată și coexistența leziunilor profunde a acestor glande.

Aceste organe, până aci din domeniul anatomiei pure, au fost obiectul a cercetări foarte importante, atât din punct de vedere anatomo-patologic și experimental, cât și clinic. Cercetările recente asupra endocrinologiei suprarenale au confirmat și dualitatea fiziologică a glandei suprarenale, căreia i se cunoștea deja dualitatea anatomică și embriologică. Actualmente se separă endocrinologia medulară de endocrinologia corticală, pentru că fiecare din porțiunile glandulare secretă un hormon specific, fiecare cu patologia și sindromele sale clinice. Printre noțiunile bine stabilite ce decurg din aceste lucrări, e clasificarea sindromelor suprarenale după alura lor clinică: sindrome clinice de hiperepinefrie și sindrome clinice de hipoepinefrie, ultimele interesându-ne în mod deosebit.

Forma cea mai clasică de insuficiență suprarenală, pe care se bazează construcția întregului edificiu fizio-patologic suprarenal, e sindromul individualizat de clinicianul englez *Addison*. Inșă maladia lui *Addison* nu este singura manifestare a insuficienței suprarenale. Unele cazuri considerate de *Dieulafoy* ca forme fruste ale maladiei lui *Addison*, constituiesc azi un grup distinct, caracterizat prin absența melano-dermiei și pe care *E. Sergent* și *L. Bernard* le-au numit insuficiență suprarenală pură.

Ambele forme se pot complica în cursul evoluției lor, cu acelaș accidente grave, realizând tabloul insuficienței suprarenale acute. În majoritatea cazurilor, tuberculoza e cauza manifestărilor clinice de insuficiență suprarenală putând realiza toate formele acestei afecțiuni.

Uneori tuberculoza capsulelor suprarenale e asociată cu tuberculoza renală, când dă naștere la accidente acute, fatale, mai ales după nefrectomie. E cu atât mai importantă această asociație, cu cât tuberculoza capsulelor suprarenale — înafară de maladia lui Addison — nu se manifestă prin nici un simptom și nu poate fi depistată decât în urma unei minuțioase examinări. Or, cum în terapeuica bacilozei renale nu mai este considerată ca o greșală intervenția pe rinichiul bolnav, ci ea e condusă de sănătosul principiu al lui *Abarran* — „diagnostic precoce, nefrectomie precoce“ — se vede importanța depistării la timp a alterațiilor capsulei suprarenale.

Scopul acestei lucrări este tocmai de a pune în evidență coexistența acestor leziuni, accidentele la care dau naștere după operație și prevenirea lor. Cu toate că se bazează numai pe trei cazuri — unul dela Clinica Căilor Urinare din Cluj, iar două publicate de E. Wildbolz din Berna — sper să fi redat un mic aspect al acestor manifestări clinice datorite insuficienței capsulelor suprarenale. După ce voi trece în revistă insuficiența cronică și insuficiența acută suprarenală, voi insista asupra acestor accidente acute. Știu cât de incommode este acest aspect și-mi dau seama că faptele în acest domeniu — mai ales fiziologice — vor ridica noi chestiuni ce n'au putut fi încă rezolvate până azi. Dar chestiunile fiziologice nu interesează pe medicul practician, decât când îl ajută să vindece bolnavi și să aline suferințe omenești.

Terminând acest scurt preliminar, adresez mulțumirile mele, tuturor acelora cari la Facultatea de Medicină au contribuit la formarea mea medicală.

Di Prof. E. Țeposu, care m'a călăuzit în alegerea acestui interesant subiect, în al cărui serviciu — unde am fost tratat cu atâta bunăvoință — am avut onoarea să lucrez, și care a binevoit să accepte președinția tezei, va găsi aici omagiile mele cele mai respectuoase și expresiunea întregii mele mulțumiri.

I.

Noțiuni de fiziologie a capsulelor suprarenale.

După cum am spus, cercetările recente (1928) au dus la descoperirea *hormonului cortico-suprarenal*, care a substituit adrenalina aproape în toate funcțiunile ei. După descoperirea adrenalinei, s'a crezut că ea reprezintă secrețiunea esențială a suprarenalei și că absența ei ar da moartea animalelor decapsulate. Inșă eșecurile opoterapice adrenalinice, atât în insuficiența suprarenală experimentală cât și în maladia lui Addison, au făcut să se vadă că adrenalina nu este indispensabilă vieții, fapt confirmat și prin experiențele de ablațiune parțială a suprarenalelor. E interesant de observat cum se substituie corticala medularei în hipertensiunea arterială, așa cum a și făcut-o în maladia lui Addison. Recent s'a evidențiat în corticală o substanță hipertensivă net diferențiată de adrenalină; s'a observat în plus că tumorile corticalei sunt însoțite de hipertensiune. Așa că rămâne medulo-suprarenalei doar funcțiunea pe care o datorează originii sale embriologice: adică e o glandă anexată sistemului nervos vegetativ, care prin secreția sa, declanșată pe cale nervoasă, e un excitant electiv al simpaticului. În aceste condițiuni, medulara este infinit mai puțin importantă din punct de vedere vital, decât corticala, glandă metabolică primordială. Experiențele de ablațiune parțială arată că medulara nu produce decât puține turburări, pe când ablațiunea țesutului cortical determină apariția tabloului complet al insuficienței suprarenale.

Din punct de vedere vital, simptomele de insuficiență suprarenală sunt în realitate semne de insuficiență cortico-suprarenală. Cu toate că s'a izolat hormonul cartical și s'a pre-

cizat tabloul simptomatic, fiziologia și modificările insuficienței suprarenale, nu s'a putut demonstra clar de ce mornamele decapsulate. Vom vedea la timp explicațiile date azi acestor accidente, și pentru mai buna lor înțelegere să vedem alura clinică a sindromului de hipoepinefrie cronică și apoi acută.

II.

Insuficiența suprarenală cronică.

Insuficiența suprarenală cronică, e maladia lui Addison. Puține diagnostice sunt așa simple de pus ca acel de maladia lui Addison, atunci când este în perioada de stare:

Cercetările clinice și experimentale din ultimii ani, au precizat detaliile turburărilor humorale, importante și constante la addisonieni, cași la animalele private de capsulele suprarenale; tabloul clinic cu toate acestea a rămas așa cum a fost descris magistral în 1855, cu tote că maladia lui Addison nu mai este singura expresie clinică a insuficienței suprarenale. Nu e vorba de o boală autonomă, ci de un sindrom ce poate fi determinat de cauzele cele mai diverse. Se insistă însă asupra marelui frecvențe a tuberculozei ca factor etiologic.

Acest sindrom se caracterizează în esență printr'o triadă: astenie, atonie cardio-vasculară și pigmentație cutaneo-mucoasă. Debutul clinic e de obicei lent, progresiv, fiecare dintre cele trei simptome putând constitui fenomenul inițial. — Perioada de stare e atinsă în câteva săptămâni sau luni, când simptomatologia e completă.

Astenia, e simptomul cel mai important al insuficienței suprarenale. Este o oboseală neîncetată, fizică și intelectuală, nu prea marcată în repaus, dar la cel mai mic efort bolnavul este epuizat. Dacă merge pe stradă, e obligat să se oprească și să se odihnească. Oboseala aceasta suprarenală are un caracter special, căci făcându-se înscrierile efortului muscular, se observă că acești bolnavi se opresc brusc ne mai putând continua. Oboseala obișnuită poate susține efortul, scade doar reacțiunea, suprarenalul însă cedează.

Hipotonia cardio-vasculară, se manifestă prin puls mic, neregulat, depresibil, dar mai ales prin cifra presiunii arte-

riale. Scăderea se repercută și asupra maximei și asupra minimeii. Cianoza și răceala extremităților arată că și circulația periferică participă la sindromul circulator.

Pigmentația constituie caracteristica maladiei bronzate, debută tardiv la nivelul regiunilor descoperite sau normal pigmentate: figura, mânilor, la nivelul organelor genitale, etc. Poate fi difuză sau în placarde, între ele pielea fiind normală. O regăsim la nivelul mucoaselor sub forma de puncte mai mult sau mai puțin negre. Fanerile pot participa la pigmen-tație și părul poate prezenta o colorație mai închisă ca înainte. Uneori unghiile și chiar dinții.

În afară de triadă trebuiesc menționate turburările digestive, sub formă de anorexie, vărsături, diarei ușoare, aproape constante.

Durerile musculare, consecința oboselii, slăbire rapidă după caz și turburări mai puțin importante, ca acelea ale dezvoltării la copil, infantilism la adult, etc.

Humoral mai putem adăuga hipoglicemia, hipocloremia, mărirea azotului neproteic, scăderea rezervei alcaline.

Evoluția e lungă. Maladia lui Addison e de obicei progresivă, simptomele se accentuează și moartea survine fie subit prin sincopă, fie în mijlocul unui sindrom de insuficiență suprarenală acută.

Prognosticul pare să depindă de cauza sindromului și este sumbru când e vorba de leziuni destructive ca'n tuberculoză. Sau descris și forme atipice ale maladiei Addison, așa ca formele monosimptomatice, formele fruste — unde elementele triadei există sub formă atenuată — și formele latente. După concepția actuală numai insuficiențele suprarenale cu melanodermie pot fi designate sub numele de sindr. Addison, distincțiune cam arbitrară bazată pe concepțiunea că melanodermia ar proveni dintr'o iritație nervoasă.

În cece privește *patogenia maladiei lui Addison*, actualmente suntem în prezența a trei teorii:

O teorie glandulară, care pune toate turburările pe seama unei insuficiențe a capsulei suprarenale. O altă teorie susținută de Virchow și apoi de Raymond, cari fac responsabile de sindromul addisonian numai leziunile simpatice. Și în fine o a treia teorie, cea eclectică, care admite atât intervenția fac-

torilor glandulari cât și simpatici, în realizarea acestui sindrom. Este teoria cu cel mai mare număr de partizani. În momentul de față, este imposibil de contestat intervenția capsulelor suprarenale în determinarea maladiei lui Addison. Br. Squard, Abelous și Langlois, au arătat funcțiunea anti-toxică a capsulelor suprarenale, dovedind că animalele private de aceste glande sunt mai sensibile la intoxicațiuni.

Astenia pare să fie consecința unui fel de intoxicație a organismului, prin produsele puse în libertate în cursul contracțiunilor musculare. Ea este sub dependența leziunilor corticale. Această zonă în stări normale neutralizează toxinele contracțiunilor musculare, iar în absența acestei neutralizări, toxina întoxică mușchiul și apoi tot organismul. Atonia cardio-vasculară pare să fie datorită unei scăderi a tonusului simpatic prin lipsa adrenalinei, căci se știe că adrenalina are o acțiune activă asupra terminațiunilor periferice ale simpaticului. Hormonii suprarenali par să aibă un rol regulator al excitabilității simpaticului (Loeper). În cursul maladiei Addison, se constată o scădere a excitabilității, fie în urma leziunilor simpaticului, fie în urma lipsei de stimulație din partea suprarenalei.

Numai melanodermia n-a putut fi realizată de insuficiența suprarenală experimentală. E un simptom ce rămâne încă misterios. Se poate că rezultă din abolirea puterii de sinteză a suprarenalei: rezidiile amino-sulfurate ale digestiei, nefiind utilizate de corticală pentru a fi transformate în cisteină și glutation, vor circula în sânge, și această hiperamino-thiemie ar determina o creștere a conținutului pielei în melanină, pigment amino-sulfurat.

III.

Insuficiența suprarenală acută.

În contrast cu maladia lui Addison, afecțiune cronică, unde toate fenomenele observate par să arate o destrucție progresivă a edificiului suprarenal, se descrie o altă formă de insuficiență suprarenală, a cărei evoluție e rapidă, fulgerătoare chiar, oferind un aspect clinic de intoxicație. Debutul e brutal, astenie absolută, sindrom dureros abdominal, corespunzând sindromului experimental al lui *Brown-Sequard*.

Brown Sequard fu primul experimentator în această materie, demonstrând că glandele suprarenale sunt indispensabile vieții. Fiziologia a permis să se confirme existența clinică a sindromului de insuficiență acută, remarcat de *Sergent și Bernard*. S'a constatat că ablațiunea a $\frac{1}{10}$ din țesutul suprarenal, nu este mortală, și că, tabloul experimental al animalului suprarenalectomizat, este din toate punctele de vedere asemănător tabloului clinic al insuficienței suprarenale acute dela om.

Etiologie. Insuficiența suprarenală acută poate fi primitivă, sau secundară unei infecțiuni sau intoxicațiuni. Formele primitive au o apariție bruscă a cărei etiologie nu e bine definită. Cât privește formele secundare, care au o foarte mare importanță practică, din cauza marelor lor frecvențe în infecțiuni și intoxicațiuni, pot avea adeseori o etiologie mai mult sau mai puțin precisă. Toate maladiile infecțioase pot avea un răsunet asupra funcțiunii suprarenale, dar mai ales febra tifoidă, difteria și scarlatina. Hemoragiile intracapsulare determină un sindrom apoplectiform suprarenal bine studiat de Arnaud. Intoxicațiunile, mai ales prin anestezie, cloroformul în particular, dau leziuni suprarenale. În fine leziunile cronice, cancerul — excepțional pentru că evoluiază lent și foarte rar e bilateral — și tuberculoza. Forma cea mai frecventă, sub care se prezintă tuberculoza, este cea de massă cazeoasă ce ocupă toată glanda, rar skiroasă sau ca abces rece. Forma de tuberculoză miliară, și cea de tuberculi izolați, nu vin în considerare, una pentru că are o evoluție așa de rapidă încât fenomenele n'au când se constitui, iar alta pentru că rămâne glandei destul țesut normal pentru a satisface nevoile organismului.

Simptome. Elementul dominant în simptomatologia insuficienței suprarenale acute este foarte variabil. Uneori sunt pe primul plan *fenomene peritoneale*, cu dureri violente, oprirea scaunelor, balonare abdominală, vărsături; altelei *fenomene nervoase*; delir, convulsii, reacție meningeală sau altelei *colaps vascular*. O moarte subită poate în fine să survină în cursul unui addison frust.

Toate aceste fenomene dau o alură generală comună: ele se caracterizează printr'o bruscă cădere de tensiune arterială,

apoi un colaps vascular, cu astenie extremă, adesea turburări gastro-intestinale. Dureri cu sediul de obicei în lombe și epigastru, iradiind în membrele inferioare.

Recapitulând, avem deci și aici: *Astenia*, care nu lipsește niciodată și care ne atrage atențiunea prin intensitatea și persistența ei. Evident e un simptom banal, dar în nici-o afecțiune nu-i un simptom de prim plan. Se diferențiază de asteniile ce pot însoți leziunile altor glande endocrine, prin curba dinamometrică, care descrește rapid (*Sézary*). *Hipotensiunea*, e al doilea simptom capital. Pulsul e mic, adesea rapid, slab și instabil. Cea mai mică oboseală e susceptibilă să declanșeze o takicardie cu aritmie.

Turburările digestive, sunt aproape constante. Se prezintă sub forma de vărsături matinale, uneori putând face alimentația foarte dificilă, cu toate că apetitul poate fi conservat. Uneori constipație, alteori diaree.

Linia albă a lui Sergent, bineînțeles dacă se constată în acelaș timp cu o astenie profundă, hipotensiune și hipotermie, atunci prezintă valoarea sa adevărată.

Sunt semne cari n'au nimic patognomic, dar toate asociate, impun diagnosticul de insuficiență suprarenală

Forme clinice. Formele clinice sub cari insuficiența suprarenală acută se prezintă, sunt:

1. *Moartea subită.* Survine fără nici un simptom premonitor în cursul evoluției unei maladii Addison, sau unei insuficiențe fără melanodermie, sau în plină sănătate aparentă. (În caz de moarte subită la un om sănătos până aci, este foarte important din punct de vedere medico-legal de a cerceta suprarenalele, care de multe ori dau soluția problemei).

2. *Forma gastro-intestinală.* După predominența simptomelor, această formă oferă un mare număr de variații:

- a) Tip pseudo-peritoneal.
- b) Tip pseudo-apendicular
- c) Tip ocluziv.
- d) Tip choleric

3. *Forma nervoasă, sau encefalopatică,* îmbracă ea însăși mai multe forme clinice: delirantă, convulsivă, apoplectiformă, meningitică. Aceasta din urmă merită să ne atragă atențiunea: e caracterizată prin ațitudinea bolnavului în co-

coș de pușcă, instabilitate pupilară, hiperestezie cutanată, strigăt hidrencefalic, dar fără contractură, fără Kernig și fără pierdere de inteligență.

Din această scurtă enumerare, ne dăm seama, cât de diverse forme poate îmbrăca insuficiența suprarenală acută și în acelaș timp reiese noțiunea de dificultate a diagnosticului. Clinicianul trebuie să distingă insuficiența suprarenală acută de toate stările patologice pe care le simulează. Am văzut mai sus simptomele care dacă nu antrenează certitudinea, dau cel puțin o prezumpție forte.

Evoluție și prognostic. Insuficiența subprarenală acută realizează accidente brutale, adesea mortale, foarte aproape de tabloul suprarenalectomiei experimentale. Ele traduc destrucția rapidă a glandei suprarenale în momentul când i s'a impus un travaliu suplimentar, cu ocazia oboselii sau unei maladii intercurrente.

Prognosticul e totdeauna grav din cauza acestor accidente ce survin.



Accidente acute, date de tuberculoza capsulelor suprarenale asociată cu tbc. renală, în urma nefrectomiei.

Înainte de a aborda această chestiune, trebuie să ne reamintim că insuficiența suprarenală acută poate termina fie o maladie Addison, fie o insuficiență suprarenală pură, adică fără melanodermie. Cum se explică aceste accidente terminale? O leziune cronică a capsulelor suprarenale, determină turburări ușoare cel mai adesea, dar pe cari un surmenaj, o alterație de origine toxică sau infecțioasă, le face să se exacerbeze. Porțiunea de glandă sănătoasă, asigură destul de dificil un serviciu normal. În noile condițiuni, ea nu mai ajunge pentru nevoile organismului, ne mai putând juca în mod satisfăcător un rol antitoxic, în prezența unei sarcini subit crescute. Aceiaș criză acută de insuficiență, izbucnește în caz de operație pe acești indivizi. Operația, prin modificările pe care le reproduce, reprezintă o sarcină pentru organism și deci și pentru capsulele suprarenale, care nu mai pot face față noilor stări de lucruri.

Cum baciloza renală e frecventă și cum uneori se întâmplă ca leziunea tuberculoasă a capsulelor suprarenale să fie asociată, fără să fie manifestă însă — fie ca debutul e recent și simptomele n'au avut timp să se constituie, fie că aceste simptome sunt șterse de tabloul bacilozei renale — se vede importanța depistării la timp a acestei leziuni, având în vedere că nefrectomia e curentă în terapia tuberculozei renale.

Frecvența asociației tuberculozei capsulelor suprarenale la tuberculoza renală nu se cunoaște; sunt numai cazuri sporadice în literatură, și important că toate formează cazuri de moarte subită. Glandele suprarenale pot fi infectate bacilar și independent, chiar când coexistă cu baciloza renală. Infecția deci se poate face și prin metastază, în afară de calea directă (contiguitate). În cazul când infecția e primară, e de obicei bilaterală și tocmai în realizarea acestei condițiuni constă gravitatea ei. Pentru a ilustra mai bine declanșarea bruscă a insuficienței suprarenale prin operație, redau mai jos observațiunea a trei cazuri:

CAZUL I.

Redat după Prof. E. Teposu și Dr. Danicico, dela clinica Urologică Cluj (1932).

I. Ștefan, 21 ani, student. Se prezintă la consultațiile ambulantei urologice în Octomvrie 1931, pentru dureri în loja renală dreaptă și urini turburi. În antecedente heredo-colaterale, tatăl mort de tuberculoză intestinală. În antecedente personale, o blenoragie cu 2 ani înainte, care a evoluat fără complicațiuni. Bolnavul pune pe contul blenoragiei actuala lui afecțiune. Boala actuală a debutat cu o jumătate an înainte, cu dureri la efort în regiunea renală dreaptă, mai târziu urinări dese, și în ultimul timp urini turburi.

La examenul general, e un individ destul de bine dezvoltat, ușor anemic. Semne de îndurație latentă a vârfului pulmonar stâng, sensibilitate în loja renală dreaptă. La ex. urologic, vezică de capacitate normală, cu urină ușor turbure. La cistoscopie se găsește un edem în jurul orificiului ureteral drept, cu o mică ulceratie deasupra. Proba cu indigo-carmină arată o funcțiune bună în stânga, deficitară în dreapta. În baza antecedentelor familiare, istoricului boalei și tabloului cistoscopic se pune diagnosticul probabil de tuberculoză renală dreaptă. Rămâne ca laboratorul să confirme. În urină nu se găsește bc. Koch, iar pentru că în sediment sunt gonococi nu se mai face inoculare la cobai. Lipsa bc. Koch din urină, prezența gonococilor în schimb și ezitățile bolnavului, fac ca să fie temporizat cateterismul ureteral. Timp de o lună și jumătate, bolnavul își tratează uretrita lui

cronică, în care timp starea afecțiunii lui se agravează. La o nouă examinare se obține următorul rezultat: tabloul cistoscopic la fel cu primul. În urină bacili Koch foarte numeroși. La pielografia ascendentă, în dreapta se constată o neregularitate, o lacună pe cornul superior al calicelui mijlociu. Pielografia intravenoasă nu dă nici un indiciu, căci ambele bazinete se desemnează. Constanta Ambard între limite normale, ureea 0,50‰.

Bolnavul pleacă pentru o lună acasă, reintrând în serviciu în luna Ianuarie 1932, câteva zile înainte de operație. Repetând cistoscopia, se găsește o funcțiune alterată și la rinichiul stâng. Însă urina recoltată din stânga prin cateterism ureteral, este fără elemente patologice. Indigo-carmina se elimină slab și cu întârziere. Proba de diluție și concentrație arată diluția maximă 1004, concentrația maximă 1021, întârziere în eliminarea apoasă.

Diagnosticul de baciloză renală era indiscutabil și deci și conduita trasată, însă funcțiunea întârziată de partea stângă, nu permitea nefrectomia decât dacă rinichiul drept era așa de alterat că numai conta, sau dacă prin leziunile lui ar fi fost dăunător pentru organism. Cum la pielografia intravenoasă funcțiunea lui se arătase existentă, deși deficitară, singura soluție era lombotomia exploratoare și numai dacă leziunile sunt prea întinse, să se facă nefrectomie.

Sub anestezie generală se face lombotomie clasică și se descoperă rinichiul drept, care nu prezintă decât o cicatrice stelată situată pe marginea externă a lui și corespunzând aproximativ neregularității observate la pielografie. Noduli mici subcorticali, situați la periferia cicatricii dovedeau natura ei bacilară. La polul superior se constată prezența unui țesut glandular ce aderă de capsula renală, rinichiul neputând fi eliberat decât cu greutate. Plaga fiind profundă, n'a permis identificarea acestui țesut și stabilirea caracterului lui bacilar. Mai târziu s'a văzut că aparține capsulei suprarenale. Deși în prezența unei baciloze renale, nu se face nefrectomie, avându-se în vedere funcțiunea deficitară a rinichiului stâng și mica întindere a leziunilor din dreapta.

Mers postoperator. Timp de 24 h nu se remarcă nimic. La 36 h, temperatura se urcă brusc, pulsul devine frecvent (140—150 pe minut) și hipotensiv: În timpul nopții spre a doua zi dela operație, starea generală se agravează prezentându-se și o torpoare, o stare de adinamie. Pulsul foarte slab. Se administrează cardiotonice. Urina în 48 h abia 300 cm³. Se bănuiește o insuficiență acută renală, se administrează ouabaină, glucoză, insulină, Cl Na 10%, totuși bolnavul sucombă dimineața.

Necropsia. Focar primitiv calcifiat în vârful stâng pulmonar, sufuziuni sanghine subpleurale. Miocard cu aspect de carne fiartă. În ficat două focare cazeificate. În rinichiul drept o cavernă, în rinichiul stâng nimic. Glandele suprarenale mărite de volum, neregulate și presărate cu noduli bacilari. Pe secțiune din țesutul glandular nu se mai văd decât mici resturi, totul fiind înlocuit cu masse cazeoase și depozite de clacar.

CAZ II. (După E. Wildbolz, Berna 1934).

F. Șt. 32 ani, comerciant. În antecedente heredo-colaterale nimic important. În antecedente personale la 19 ani coxo-tuberculoză care s'a vindecat. La 29 ani pleurezie stângă, la 30 ani apicită stângă.

Cu o jumătate an înainte, dureri în Joja renală dreaptă și piurie. La examenul general, un bolnav înalt, bine nutrit. Sistem nervos normal, cord între limite normale — presiunea arterială 14—8 —, pulmon, abdomen normale. Rinichiul drept ușor sensibil la presune; la tușeu rectal lobul drept prostatic infiltrat și dur. La examenul urinei, se constată puțină albumină, multe leucocite și rari bacili Koch. Proba de diluție și concentrație dă un rezultat mulțumitor. La cistoscopie, vejică de capacitate normală, cu infiltrate pe peretele anterior și laterali. Proba cu indigocarmină arată o întârziere cu 2—3 minute în dreapta ca la stânga. La cateterism ureteral urina din stânga nu prezintă nici leucocite, nici bacili Koch; în dreapta leucocite, însă bacili Koch nu.

Deci era vorba de o tuberculoză renală dreaptă, tuberculoză vezicală și prostatică, cu o funcțiune renală și o stare generală bună. Organele circulatorii bune. Leziunile tuberculoase anterioare par a fi complet vindecate. Nefrectomia decurge normal. Rinichiul extirpat era mărit, având o cavernă de mărimea unui măr. În cortex noduli singuratici.

Mers postoperator. Prima zi după operație bine. Seara temperatură 39°, puls 140, bine bătut. Ziua a doua, la 4 dimineața pe neașteptate un colaps grav, asociat cu senzația morții iminente, vertij și palpitații. Puls mic și frecvent. După analeptice, ameliorare trecătoare. Peste zi colapsul survine de mai multe ori. Adrenalina aducea ameliorări însemnate, dar trecătoare. După masă sucombă.

Necropsie. La organele circulatorii nimic deosebit. La organele respiratorii, rezidiile unei tuberculoze vindecate. Rinichiul stâng normal. Capsulele suprarenale mărite, mai ales stânga. Pe suprafața de secțiune masse caseoase, cu porțiuni calcificate. La microscop abia se recunoaște pe alocuri țesutul glandular. În afară de aceasta o tuberculoză prostatică și o uretrită tuberculoasă dreaptă de grad redus.

CAZUL III. (După E. Wildbolz, Berna 1934).

Fritz F., 31 ani, agricultor. În antecedente heredocolaterale există tuberculoza. În antecedente personale, la 24 ani omartită tuberculoasă pentru care i s'a făcut rezecție scapulo-umerală. La 30 ani pleurită seacă, de care nu e vindecat complet. Deja înainte de această pleurită, prezenta sudori nocturne, inapetență, tuse ușoară fără expectorație. A slăbit 11 Kgr în 6 luni. De câteva luni dureri ușoare în flancul drept. La examenul obiectiv, un bolnav de statură mică, palid, cu pielea umedă și rece, fără pigmentație. Temperatura 38.5°. La aparatul respirator semnele unei pleurezii vechi, fără proces recent și activ. Abdomen ușor retractat, rinichiul drept mărit, sensibil la presune.

Epididimele infiltrate modular, vezicula seminală dreaptă la fel. În urină albumină puțină, sediment purulent, cu leucocite, coli și diplococi. Koch negativ. Tensiunea arterială 11,5—6.

Cistoscopia: capacitatea vezicii normală, mucoasa la fel. Orificiul stâng elimină indigo-carmina administrată intramuscular după 10 minute. Orificiul drept, deschis, fără contracțiuni, lasă să se scurgă puroi gros. Nu elimină nici după 25 minute. Cateterismul ureteral stâng nu arată decât puțină albumină și câteva leucocite. Diluția 1001, concentrația 1025, cu excreție bună de apă. Azotul rezidual în sânge 26 mgr. %.

Cu toate că bilateralitatea leziunii nu era exclusă, se intervine avându-se în vedere funcțiunea bună a rinichiului stâng. Rinichiul drept e mărit, capsula perirenală infiltrată gelatinos. Ureter dilatat și îngroșat. La secționarea rinichiului se constată un bazinet dilatat, cu caverne multe, dintre cari unele ajungeau până la capsulă.

Mers postoperator. Deja în seara operației ascensiune de temperatură, puls frecvent și mic. Dimineața 40°, respirație superficială — 35 pe minut — puls 140. Face o pneumonie dreaptă cu matitate și suflu. Seara cu toată administrarea de analeptice, temperatura scade. Bolnavul e fără puls, extremitățile reci, presiunea maximă 6. Adrenalina aduce o ameliorare uimitoare, însă trecătoare. Dimineața subcombă cu simptome de insuficiență circulatorie.

Necropsia. Tuberculoza ambelor capsule suprarenale cu distrucția completă a țesutului. În capsula suprarenală stângă mai era puțin țesut normal în corticală, în cea dreaptă numai masse cazeoase. Rinichiul stâng mărit, cu o cicatrice infundată sub care era un focar cazeos. Organele circulatorii normale. În plămâni focare broncho-pneumonice, edem pulmonar și semnele unei pleurite.

Este vorba deci în toate trei cazurile, de indivizi cu tuberculoză renală și cu tuberculoză bilaterală a capsulelor suprarenale. La examenul clinic nici un semn de maladia lui Addison. Funcțiunea renală era suficientă pentru cerințele organismului, nu au suportat însă șocul operator și au făcut accidente de insuficiență acută suprarenală. A fost nevoie deci ca să survină un accident — intervenția în cazurile noastre — infecții sau intoxicații în alte cazuri, pentru ca glandele supra-renale să-și manifeste insuficiența.

Tuberculoza glandelor suprarenale — cea bilaterală bine înțeles — în faza postoperatorie realizează tabloul clinic al epinefrectomie bilaterale experimentale: astenie progresivă cu torpoare, hipotensiune și hipotermie, turburări digestive. Moartea survine brusc sau la câțiva timp după operație. Uimește această declanșare bruscă a insuficienței suprarenale

prin operație. Operația prin elementele ce intervin în decursul ei și după, transformă starea de echilibru aparent a organismului într'o stare de dezechilibru manifest.

În primul rând „*operația însăși*“, prin dezintegrarea de albumină mărește conținutul în materii azotate al umorilor, împiedecând astfel funcțiunea suprarenalelor, fie direct ca orice toxemie, fie ca o cloropenie.

Narcoza, poate exercita direct un rol nociv asupra capsulelor suprarenale (*Tournade*), sau prin vărsăturile postoperatorii ce duc la cloropenie, care la rândul ei favorizează creșterea materiilor azotate din sânge (*Gosset, Binet, citați după: Teposu—Danicico*).

Starea de „*pe foame*“, ce durează peste 48 h. Aportul de glucoză e nul în acest timp. Glucoza formată pe seama glicogenului nu e suficientă să pareze combustiuinea substanțelor cetogene (grăsimi și albumine) din circulație și a căror cantitate crește cu ocazia intervenției. Rezultatul e o aceto-acidoză post-operatorie, al cărei efect nociv organismul caută să-l neutralizeze prin fixarea ClNa în țesuturi. De unde rezultă iarăș cloropenie (*Chabanier, citat după Teposu—Danicico*).

Consecința cloropeniei este în primul rând suferința rinichiului, care nu-și poate îndeplini funcția de depurație în lipsa clorurei de natriu, al cărei rol în lipta organismului contra toxinei a fost arătat de cercetările noi. În al doilea rând, e suferința aparatului adrenalino-secretor, care la rândul lui stimulează secreția celulei renale. Dovadă este azotemia din maladia Addison și cea din epinefrectomie.

În ceea ce privește *patogenia morții subite* în aceste cazuri, chestiunea nu-i clarificată. Animalele decapsulate mor cu simptome — astenie progresivă, turburări respiratorii și digestive, convulsii terminale — cari fac să ne gândim la o intoxicație. Această intoxicație s'a atribuit substanței corticale, căci s'a văzut prin experiențe de ablațiune parțială, electivă a țesutului suprarenal, că lipsa medularei produce turburări ușoare, pe când ablațiunea completă a corticalei determină apariția tabloului de insuficiență suprarenală. În afară de hipocloremie, hipoglicemie, mărirea azotului neproteic, scăderea rezervei alcaline, animalelor decorticate le scade rezistența față de intoxicațiuni experimentale și la infecțiuni

microbiene spontane. La om sensibilitatea analoagă față de toxine și microbi e un simptom bine cunoscut la addisonieni.

Experiența arată că animalelor decorticate expuse la frig le scade temperatura în mod intens. Acest fenomen ar putea fi datorit și imobilității aproape letargice, dar trebuie să admitem că e și o turburare a metabolismului caloric.

Hastings și Compère, au semnalat la câinele decorticat — în afară de fenomenele de mai sus — mărirea progresivă și considerabilă a *potasiului plasmatic*, care în momentul morții ar fi de șapte ori cât normal, vecin de doza mortală. Fiind dată toxicitatea potasiului ionizabil și acțiunea electivă a acestei otrăvi asupra fibrei musculare, această retenție potasică ar putea da o explicație satisfăcătoare accidentelor de insuficiență suprarenală. (Din nenorocire erorile dozării K plasmatic sunt foarte greu de evitat la câine, din cauza emolizei extrarapide a hematiilor, care eliberează K. globular).

Dar dacă aceste modificări ale chimismului plasmatic pot explica o moarte lentă prin mecanismul unei intoxicații, ele nu pot explica o moarte subită, chiar dacă transpunem rolul antitoxic al glandelor suprarenale în domeniul complex al echilibrului acido-bazic, al funcțiilor gico-regulatoare și al funcții de depurație a rinichilor, așa cum nizuesc cercetările noi.

Având în vedere că la un moment dat, chiar fenomenele de intoxicație sunt mascate de hipotonia cardio-vasculară, încât avem impresia că insuficiența cardio-vasculară e cea care ne răpește bolnavul, trebuie să admitem și noi, cu *Noël Fiesinger*, că fie că e vorba de o insuficiență cronică, fie de o insuficiență acută, suprarenală medulară și suprarenală corticală intervin amândouă.

Celula corticală din suprarenală conține substanțe grase, fosfatide sau colesterol sau chiar acizi grași, cari în organism au proprietatea de a fixa otrăvile, realizând astfel o toxicopexie. Nu fixează numai toxinele musculare, ci chiar și toxinele infecțioase în maladiile grave: febră tifoidă, scarlatină, difterie; substanțe toxice ca fosforul și stricnina. Dar corticula suprarenală joacă un rol esențial și în sinteza compușilor sulfhidrilați, cisteina și glutatationul, a căror importanță se adeverește pe zi ce trece în metabolismul tisular energetic. Acești

compuși sulhidrilați ar juca rolul de catalizori în procesul de oxido-reducțiune, care e modul general de utilizație al alimentelor, de către celulele țesuturilor.

În plus corticala mai fixează carotenul, substanță importantă în dinamismul general, apropiindu-se de vitamine.

Corticala intervine și în menținerea presiunii sanghine, printr'o substanță ce s'a evidențiat în extractul cortical. Efectul acestei substanțe nu este așa de exprimat ca al adrenalinei, dar este mai durabil. Cercetările viitoare vor avea să precizeze partea adrenalinei și partea cortinei în menținerea tonusului cardio-vascular. Până atunci *suprarenala medulară* care secretă adrenalina și necesitatea unei adrenalinemii fiziologice, își rezervă dreptul de a provoca hipotomia cardio-vasculară, când nu sunt prezente. *Tournade și Chabrol* prin anastomoza suprarenal-jugulară la animal, au demonstrat ce repercuziune are asupra sistemului cardio-vascular privarea de adrenalină (scăderea tensiunii, accelerarea ritmului cardiac, mărirea splinei). După cum am spus la patogenia maladiei Addison, adrenalina pare să aibă un rol regulător al excitabilității simpaticului (Loeper), având o acțiune electivă asupra terminațiunilor lui periferice. Atonia cardio-vasculară, pare a fi datorită unei scăderi a tonusului simpatic prin lipsa adrenalinei.

În concluzie, moartea subită în insuficiența suprarenală acută postoperatorie se datorește atât lipsei adrenalinemii fiziologice cât și lipsei toxicopexiei.

După ce am văzut toate acestea, se pune întrebarea dacă există posibilitatea să ocolim aceste complicații, sau de a exclude bolnavii cu Addison latent dela operație? Când colapsul s'a instalat, situația e gravă. Însă înainte de accident, făcând o examinare amănunțită, e posibil să-i depistăm.

Gsell și Uehlinger, au colectat într'o lucrare, simptomele cele mai dese ale maladiei Addison latentă și neevoluată clinic. S'ar cere prea mult să se facă fiecărei tuberculoze renale ce ajunge la operație, toate examinările ce trebuiesc făcute unui Addison cu semn de întrebare. Însă dacă în urma examenului clinic găsim un simptom suspect de Addison, atunci în orice caz trebuiesc făcute aceste examinări.

Un Addison latent, numai foarte rar se poate diagnostica cu siguranță, deoarece nu posedăm examinări sigure pentru funcțiunea capsulelor suprarenale. În plus simptomele descrise în literatură pot fi șterse de tabloul tuberculozei renale. În orice caz dacă suspectăm un Addison la un caz cu prognoză nesigură, îl îndepărtăm dela operație.

Care sunt simptomele care ne îndrumă spre tuberculoza capsulelor suprarenale?

Lăsăm la o parte simptomele ca pigmentație, adinamie, turburări gastro-intestinale, turburări psihice, linia albă a lui Sergent. Dăm atențiune *presiunii sanghine scăzute*, care segăsește de cele mai multe ori. Important dacă această presiune e mai mare în decubit orizontal decât în stațiune verticală.

Ureea crescută în sânge, ne face să ne gândim la un Addison latent. Experiența arată că în epinefrectomie bilaterală, funcția de depurație a rinichiului suferă și drept consecință constatăm o creștere a ureei în sânge și o diminuare a diurezei (*Porak și Chabanier, Marschall și Davis*).

În cazuri suspecte, sângele trebuie examinat riguros. O *limfocitoză* pronunțată pledează pentru Addison, însă deseori e acoperită de o *neutrocitoză* datorită tuberculozei renale.

Glicemia „à jeun“ este adesea puțin scăzută, cu toate că foarte puțin sub normal. Această hipoglicemie este pusă mai bine în evidență prin proba hiperglicemiei provocate: curba hiperglicemică obținută în acest mod este anormal de joasă, iar reîntoarcerea la cifra inițială foarte rapidă. Anumiți autori au semnalat în această fecțiune o sensibilitate particulară la insulină, injecția unei doze mici din acest hormon determinând o hipoglicemie mai marcată ca la subiectul sănătos.

Hipocloremia, e destul de frecventă în cursul maladiei Addison. Se pare că această hipocloremie, ar fi legată mai mult de o turburare metabolică, decât de o pierdere a clorului prin vărsăturile așa de frecvente în cursul acestei boli. E probabil chiar că simptomele digestive ale acestei maladii, să fie consecința hipocloremiei.

Metabolismul bazal, e totdeauna micșorat în maladia lui Addison, cași în insuficiența corticală experimentală. Diminuarea este moderată, variind între — 10% și — 20%, dar

totuș ea are o mare importanță pentru diagnostic și prognostic, pentru că fiecare puseu evolutiv al maladiei se însoțește de o scădere a metabolismului, pe când o ameliorare spontană sau consecutivă unei terapii îl apropie de normal. În clinica Mayo, se dă o importanță tot așa de mare metabolismului în maladia Addison, cași în maladia lui Basedow.

Radiografia suprarenalelor, dă în fine indicațiuni pentru punerea diagnosticului. Rolleston în 1914 semnaleză primul existența unei umbre în regiunea suprarenală la un copil atins de maladia lui Addison. Însă numai în ultimii ani s'a făcut un studiu sistematic radiologic al suprarenalelor în această afecțiune. La un subiect normal suprarenale nu sunt vizibile la radiografie, pe când în anumite cazuri de maladia lui Addison, e posibil să obținem o imagine destul de netă a acestor organe. Simplul fapt de a zări suprarenalele la radiografie, e deci deja un factor de prezumpțiune a unei leziuni a acestor glande. Dar în anumite cazuri s'au constatat umbre mai nete, traducând existența calcificațiunilor intraglandulare, a căror prezență e aproape patognomonică pentru maladia lui Addison. În clinica Mayo, aceste imagini de calcifiere au fost observate în 1 la 3 cazuri în medie. Imaginea radiologică pare să fie cu atât mai netă cu cât procesul tuberculos are o evoluție mai lentă. Razele X sunt deci un element prețios de diagnostic în cazurile de Addison frust unde îndoiala e mare. Din contră în formele cu evoluție rapidă, unde destrucțiunea glandulară întrece procesul de calcifiere, radiografia nu dă în general nimic.

Determinarea *adrenalinei din sânge* („oglinzii de adrenalină“), recomandată de fiziologi, ar putea da un punct de reper prețios, însă aceasta cere un laborator bine instalat.

Deoarece în cazul cel mai bun nu se poate face decât un diagnostic de verosimilitate și deoarece până acum nu e posibil ca să excludem în mod sigur un Addison la bolnavii cu tuberculoză renală, e de datoria operatorului ca la nefrectomie să facă tot posibilul pentru a împiedeca lezarea capsulelor suprarenale. În primul rând să nu se înlătore odată cu rinichiul și capsula suprarenală, chiar dacă are un aspect cazcos. Nu se știe niciodată dacă în glanda scoasă nu există încă resturi de țesut normal care avea încă funcțiune bună. Pen-

tru ocolirea unei rupturi a capsulei suprarenale, la decolarea ei de pe capsula renală, Wildbolz recomandă 2—3 incizii orizontale care să separe legătura, formată din țesut conjunctiv, a capsulei suprarenale cu polul superior al rinichiului. Numai după aceasta se isbutește decolarea în mod mecanic, cu ușurință și fără lezare.

Nu pot încheia acest capitol fără câteva considerente asupra terapueiceii. După ce am văzut că atât corticala cât și medulara participă la deslănțuirea accidentelor acute post-operatorii de insuficiență suprarenală, se înțelege ce ilogică e tendința terapeutică. Când se asistă la accidente de insuficiență suprarenală, reflexul constant e de a alerga la adrenalina, aceasta pentru că adrenalina e o formațiune suprarenală. Or s'a văzut că adrenalina dă efecte bune, însă trecătoare.

Ridică tensiunea arterială, restabilește echilibrul când avem o cădere bruscă de tensiune. Se poate întrebuița în hipotensiuni pasagere, rapide, infecțioase, dar nu în hipotensiuni permanente. Având în vedere sindromul toxic din aceste accidente, trebuie să ne gândim la un extract cortical. De mult timp *Chauffard* insistă ca addisonienilor să nu li se dea adrenalina, ci extract suprarenal total.

Descoperirea hormonului cortico-suprarenal în 1929 de către biologiștii americani — *Hartmann* de o parte și *Swin-gle și Pfiffner* de alta —, hormon capabil să mențină indefinit în viață animalele decapsulate și chiar să le scoată din colapsul suprarenal, a realizat un progres considerabil în tratamentul maladiei Addison și chiar al accidentelor acute de insuficiență suprarenală. Acest progres e comparabil până la un punct cu acel pe care descoperirea insulinei l-a reprezentat pentru diabet. Imediat ce prin experiența animală s'a văzut că este posibil să se prepare un extract cortical, încercări terapeutice au fost întreprinse la om. *Clinica Mayo* a făcut cele mai importante experiențe. Rezultatele tratamentului au fost mai ales surprinzătoare în cazuri disperate. Bolnavi semi-comatoși, incapabili de cea mai mică mișcare, cu dureri abdominale și vărsături, la câteva ore după injecție se simt transformați: forțele și apetitul revenite, se simt bine. După câteva zile bolnavul pare a fi revenit la sănătate excelentă.

Acțiunea hormonului cortical pare să fie mai puțin tranzitorie ca a insulinei în diabet. Bolnavii după un tratament de urgență revin la stare bună, își reiau ocupațiile. Dacă se încetează tratamentul apar după un timp câteva semne de alarmă, ca astenia și slăbirea, când tratamentul trebuiește reînceput. — Un singur caz citează clinica Mayo, când hormonul n'a avut nici-o influență asupra evoluției boalei. Poate că era vorba de o insuficiență suprarenală foarte rezistentă, care necesita doze mult mai mari de hormon, sau se poate că sunt și bolnavi Addison cortico-rezistenți cași diabetici insulino-rezistenți. Din nenorocire aceste rezultate frumoase nu pot fi transpuse în practică, și deci tratamentul maladiei Addison și insuficienței suprarenale acute cu extract cortical e irealizabil, aceasta din cauza costului enorm de ridicat al hormonului. Doza teoretică pentru a menține în viață un animal decapsulat este 1 cm³ pe zi și pe kgr. de animal; doza zilnică pentru un om de 60 kgr. ar fi 60 cm³ extract, ceea ce corespunde cam la 2 kgr. de țesut cortical proaspăt. Se vede că prețul devine prohibitiv unui astfel de tratament, dacă doza zilnică ar fi injectată unui addisonian, cum se face cu insulina la diabetici. Experiența a arătat că se obțin rezultate bune și cu doze de 30—40 ori mai mici, și chiar tratamentul discontinuu este suficient. Dozele forte nu sunt necesare decât bolnavilor în plină criză de colaps suprarenal.

În lipsa extractului prescriem suprarenală totală, uscată sau proaspătă. Intervine însă marele inconvenient în acest caz, că bolnavii au de obicei turburări digestive, și nu suportă administrarea pe cale enterală.

Fiind dată importanța probabilă a suprarenalei în metabolismul peptidelor sulfhidrilate, Rivoire a încercat un tratament cu injecții de *cisteină* la un bolnav atins de maladia lui Addison. Rezultatele au fost nesperate: la o oră după prima injecție, bolnavul până aci anorexica a simțit senzația de foame extremă, un veritabil acces de bulimie. După o lună s'a îngrășat cu 8 kgr. iar starea generală s'a transformat: astenia dispărută, pigmentația pe cale de dispariție. Suspendă tratamentul și ameliorarea se menține 15 zile, când apetitul începe să scadă, greutatea la fel, pigmentația reîncepe. După o lună de întrerupere tratamentul cisteinic e reluat cu un nou succes.

Cu toate că e vorba de un singur caz și imposibil de trasconcluziuni, însă rezultatele obținute sunt așa de interesante și așa de apropiate de cele obținute cu injecții de hormon cortical, încât merită să ne atragă atențiunea. E un tratament simplu, inofensiv, puțin costisitor și care merită să fie încercat în toate cazurile de maladia Addison și insuficiență suprarenală acută. De menținut însă că nu s'a obținut o ridicare a tensiunii sanghine.

Având în vedere cloropenia care însoțește accidentele acute suprarenale și mai ales cele postoperatorii, rechlorurația se impune.

Se administrează ClNa 10%—20% intravenos sau rectal. Intravenos se dă extrem de încet — o picătură pe secundă — bineînțeles că se întrebuițează un dispozitiv „goutte-à-goutte“. Se dă până la 30 gr. sare pe zi până ce cloruremia își reia valoarea sa inițială.

În concluzie, în prezența unui bolnav cu insuficiență suprarenală — cronică sau acută — în primul rând e indicată opoterapia și anume opoterapia corticală. Cortina conține și o substanță hiertensivă așa că de adrenalina nu mai este nevoie. Însă cum tratamentul cu cortină este aproape imposibil din cauza prețului — până se vor prepara extracte care să fie accesibile oricui — se indică extractul total de glandă, adrenalina asociată cu cisteină, începându-se totodată și rechlorurația.



Concluziuni.

1. Insuficiența suprarenală se prezintă, fie ca insuficiență cronică sau maladia lui Addison, fie ca insuficiență suprarenală pură, adică fără melanodermie. Ambele pot lua sfârșit prin apariția unei insuficiențe suprarenale acute, care se traduce în general prin accidente brutale, rapid mortale. În majoritatea cazurilor tuberculoza este cauza.

2. Insuficiența suprarenală acută se poate deasemenea instala brusc în cursul unei maladii infecțioase, unui surmenaj, sau unei intervenții chirurgicale.

3. Formele sale clinice sunt importante de cunoscut având în vedere gravitatea lor și mai ales multiplicitatea aspectelor lor:

- a) Moartea subită,
- b) Forma gastro-intestinală, cu diferitele sale tipuri,
- c) Forma nervoasă.

4. S'au descris trei cazuri de tuberculoză renală, cari scurt timp după nefrectomie sucombă cu accidente de insuficiență suprarenală acută. La autopsie se găsește tbc. bilaterală a capsulelor suprarenale, care „intra vitam“ nu a dat nici un simptom. Accidentele de insuficiență s. r. acută, traduc imposibilitatea elementelor rămase sănătoase de a asigura rolul glandei, în fața sarcinei subit crescute prin operație.

5. Accidentele de insuficiență s. r. acută sunt datorite atât lipsei unei adrenalinemii fiziologice cât și unei intoxicațiuni.

6. Dată fiind gravitatea acestor accidente de insuficiență suprarenală acută, se insistă asupra examinării amănunțite a bolnavilor cu baciloză renală, cari sunt suspecți și de un Addison latent, pentru a putea fi înlăturați dela operație. Neopeși, ei mai pot trăi încă destul timp.

7. Dacă totuși astfel de bolnavi nu s'au putut înlătura dela operație, se accentuiază cruțarea capsulelor suprarenale la nefrectomie.

8. Ca terapeutică a acestor accidente se recomandă cortina, în lipsa ei cisteină plus adrenalină, extract total de glandă suprarenală și rechlorurație.

Văzută și bună de imprimat.

Decanul Fac. de medicină:
ss. Prof. Dr. D. MICHAIL

Președintele tezei:
ss. Prof. Dr. E. ȚEPOSU



Bibliografie.

- Asher Leon*: Physiologie der Inneren Sekretion. Edit. „Franz Deuticke“. Leipzig și Viena, 1936.
- Bloch*: Das Pigment, Berlin 1927.
- Bouesées et Gilbert*: Accident d'insuffisance aiguë au cours d'une tuberculose latente de capsules surrénales. Presse Méd. 1928, pag. 934.
- Chabanier et Lobo-Onell*: L'accidose postoperatorie. Edit. Masson 1934.
- Demok M.*: L'insuffisance cortico-surrénale masquée au cours d'affections digestives chroniques. Presse Méd. 1936 — 1 Apr.
- Faizand Ch.*: Contribution à l'étude de l'insuffisance surrénale aiguë. Thèse de Paris, 1928.
- Fieissinger Noël*: Physiopathologie des syndromes endocriniens. Edit. „Masson“, 1933.
- Iliesco P.*: Contribution à l'étude de l'insuffisance surrénale aiguë. Thèse de Paris 1934.
- Grunwald L.*: Maladie d'Addison sans lésions des capsules surrénales. Thèse de Paris, 1932.
- Iacobovici și Teposu*: Azotemia în chirurgie. Rev. șt. med. 1926.
- Ihler*: Mort subite dans la maladie d'Addison, Paris, 1896.
- Maranan G.*: Sur la pathogenie des accidents graves d'insuffisance surrénale, Presse Méd. 1929.
- Mândru V.*: Une nouvelle théorie de la sécrétion rénale. Paris Médical, 1930.
- Mândru V.*: Completarea unei noi teorii în secreția renală. Fiziologia glandei suprarenale, în special azotemia s. r. Rev. șt. med. No. 1 din 1932.
- Melin Emile*: L'insuffisance surrénale aiguë dans la tuberculose caséuse des surrénales. Thèse de Lyon 1926.
- Moser I.*: De l'insuffisance de la surrénale sur le fonctionnement du rein. Syndrome azotémique Addisonien. Presse Méd. No. 10, 1929.
- Pende N.*: Endocrinologia, 1934.
- Rivoire R.*: Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie. Edit. „Masson“. Paris, 1932.
- Rivoire R.*: L'hormone cortico-surrénale. Presse Méd, 1932. X
- Sergent E.*: Etudes cliniques sur l'insuffisance surrénale. 1848—1914.
- Sergent E.-L. Bernard*: L'encéphalopathie surrénale. Les principales formes cliniques. Journal de Médecine et chirurgie pratiques.
- Sézary A.*: Formes cliniques et traitement de l'insuffisance surrénale. Presse Méd. 1932.
- Stricker P.*: Bases physiologiques de la chirurgie endocrinienne des glandes surrénales. Congrès français de Chirurgie, Paris 1934.
- Tausk*: Quelques considérations concernant les actions clinique de la cortine. Bruxelles Médicale 23 II 1936.
- Teposu E.*: Azotemia și constanța Ambard în chirurgia urinară. Edit. „Ardealul“ Cluj 1924.

Teposu E.: Proba cu indigocarmină în determinarea valorii funcțiunii renale. Cluj. med. 1920.

Teposu E.: Un caz de tbc. renală cu azotemie chirurgicală. Com. Soc. șt. med. Oct. 1925.

Teposu și Danicico: Tuberculoza renală. Edit. „Transilvania” — Cluj, 1933.

Teposu și Jianu: Debutul tbc. renale și diagnosticul ei precoce. Com. la congr. naț. de tbc. Cluj 1933.

Teposu, Danicico și R. Popa: Moartea rapidă după lombotomie exploratoare, prin tbc. glandelor suprarenale. Com. soc. șt. med. 1932.

Teposu, Danicico și R. Popa: Considerațiuni asupra tbc. latente a capsulelor suprarenale în tbc. renală Clujul Med. No. 6, 1932.

Wildbolz E.: Nebennierentod nach Nephrektomie wegen Tuberkuloze. Zeitschrift für Urologische Chirurgie, Martie 1934

Zondek: Addisonische Krankheit. Neue deutsche Klinik 1928.

