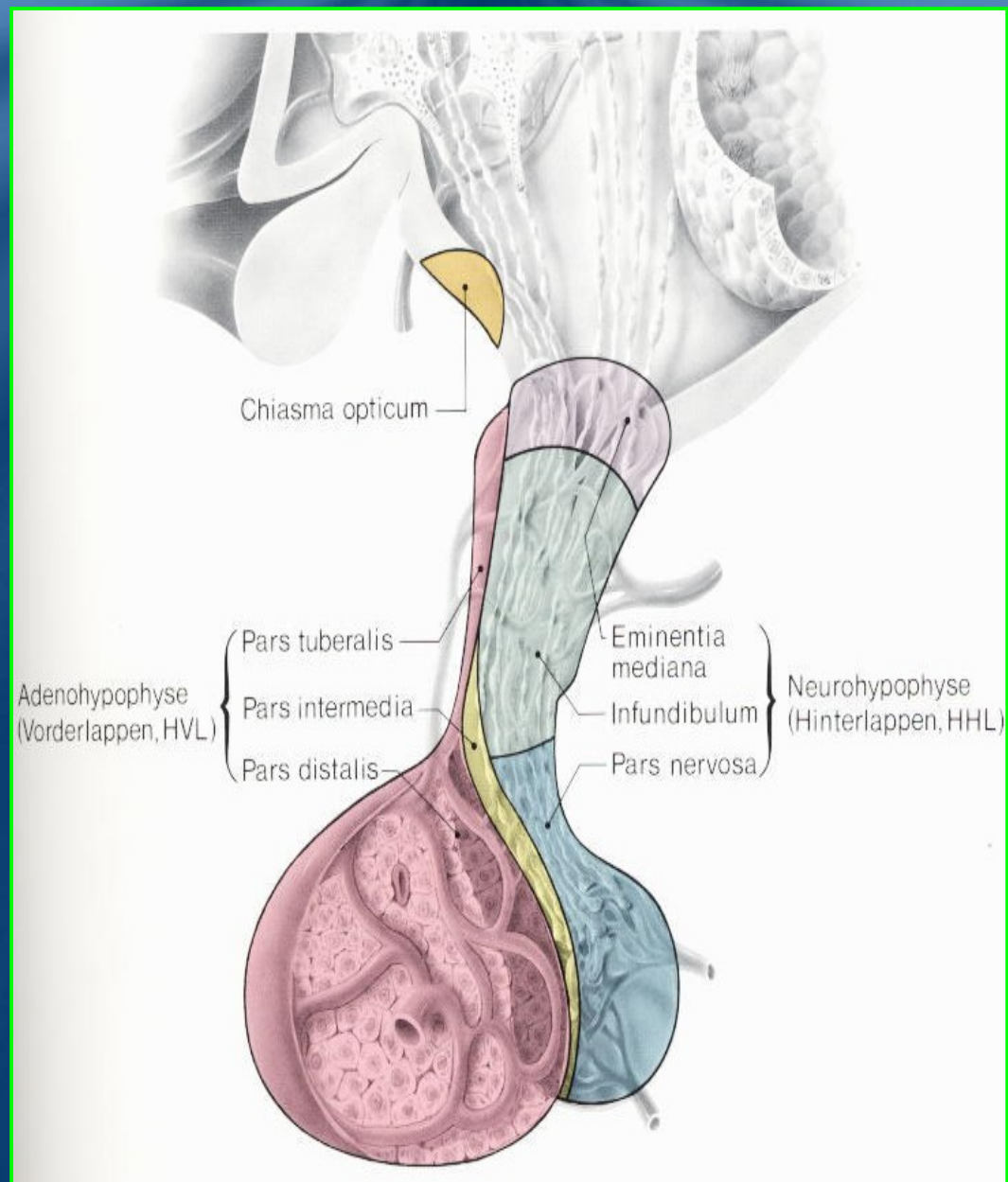
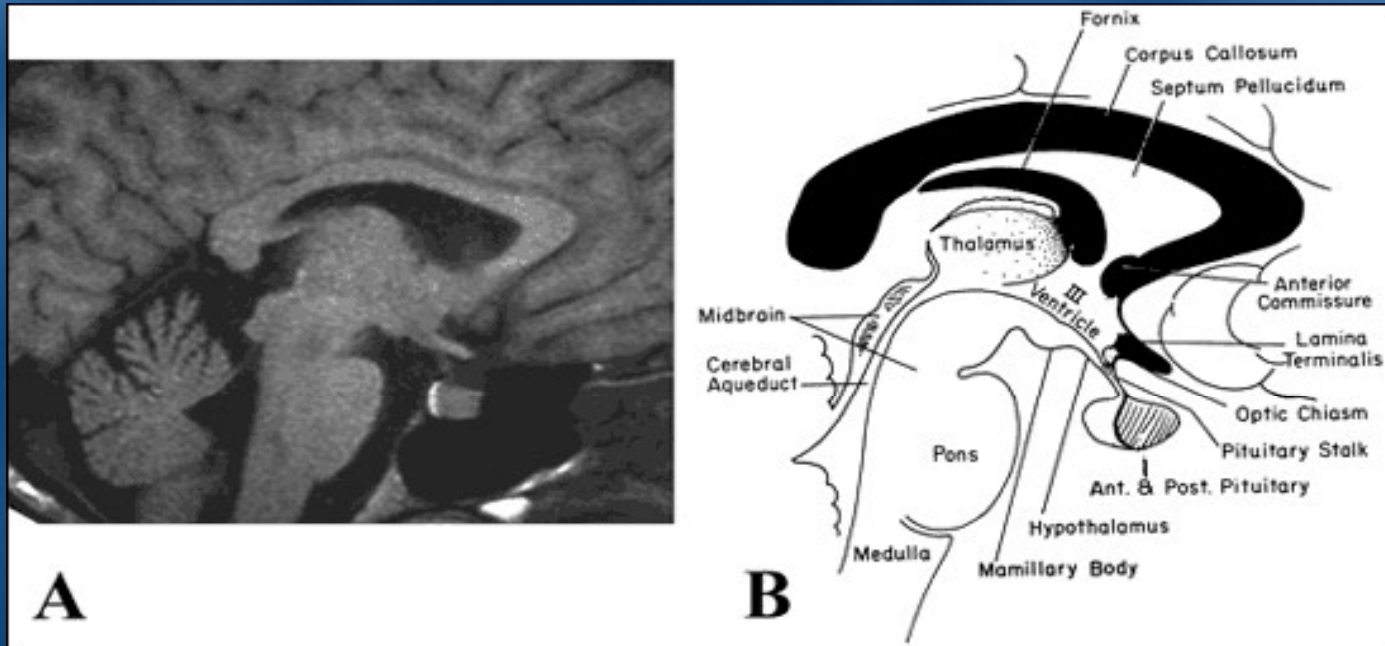


HIPOOTALAMUSUL



ANATOMIA HIPOTALAMUSULUI



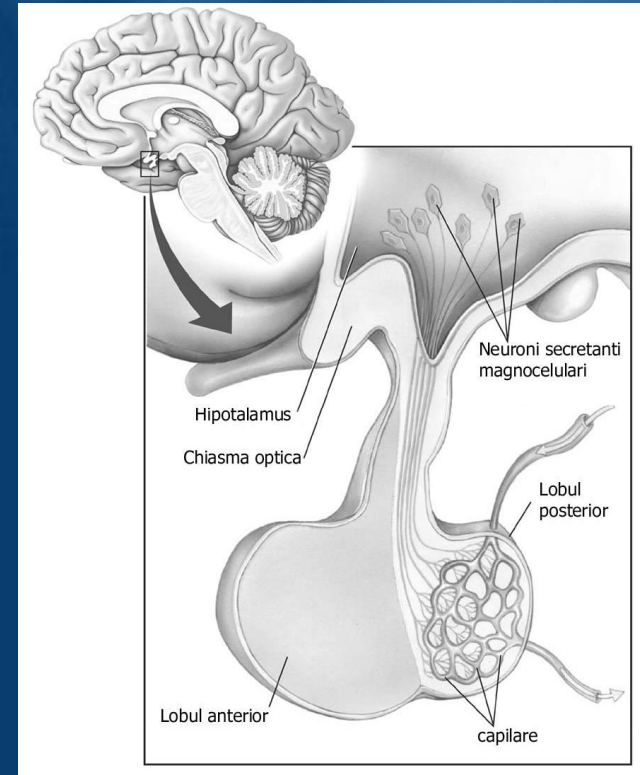
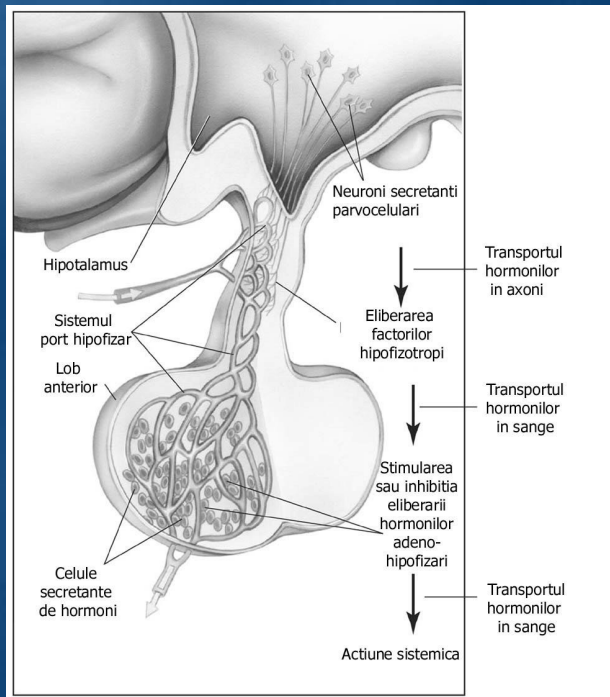
Portiunea ventrala a diencefalului limitata :

- Ant.: chiasma optică, lamina terminalis
- Sup.: ventriculul 3 (recesul infundibular)
- Post-sup: talamus;
- Post.: corpii mamilari
- Inf.: hipofiză;
- Lat.:tracturi optice, lob temporal

ANATOMIA HIPOTALAMUSULUI

Dubla conexiune anatomica si functionala cu hipofiza

Tija hipotalamo-hipofizara = axonii neuronilor hipotalamici ai caror terminatii formeaza neurohipofiza (hipofiza posterioara)



Sistemul port-hipofizar = vase sangvine care duc produse de secretie ai neuronilor hipotalamici la adenohipofiza (hipofiza anterioara)

ANATOMIA HIPOTALAMUSULUI

- ❖ HIPOTALAMUSUL ANTERIOR :
 - nucleii preoptici
 - nucleii suprachiasmatici
 - nucleii supraoptici
 - nucleii paraventriculari
- ❖ HIPOTALAMUSUL LATERAL:
 - nucleii laterali ai tuberului
- ❖ HIPOTALAMUSUL MEDIAN:
 - nucleul ventro-median
 - nucleul dorso-median
 - nucleul arcuat
- ❖ HIPOTALAMUSUL POSTERIOR:
 - nucleii corpilor mamilari

FIZIOLOGIA HIPOTALAMUSULUI

HIPOTALAMUSUL = organ neuroendocrin

- primește și integrează multiple
 - aferente senzoriale din mediul înconjurător
(lumina, temperatura, mirosuri)
 - informații privind mediul intern (TA, osmolaritate, metaboliti, hormoni)
- secreta: ◇ neurohormoni
 - ◇ neurotransmitatori: NE, E, DA, AC, serotonină, GABA
 - ◇ neuromodulatori
- transmite mesaje (adeno-, neurohipofiza, cortex, trunchi cerebral, măduva spinării) => răspunsuri endocrine, autonome și comportamentale coordonate => **homeostazia organismului**

FIZIOLOGIA HIPOTALAMUSULUI

- Hipotalamus vegetativ
- Hipotalamus endocrin

FIZIOLOGIA HIPOTALAMUSULUI VEGETATIV

- Comportament instinctiv: alimentar (NVM,NDM), apărare, atac, reproductiv
- Comportament emoțional, afectiv, social;
- Termoreglare (H.anterior)
- Bioritmuri endogene (NSC)
- Memorie (corpui mamilari)
- Raspunsul imun
- Coordonare SNV

FIZIOLOGIA HIPOTALAMUSULUI ENDOCRIN

Sistemul magnocelular	Sistemul parvocelular
nc. supraoptic, paraventricular	nc. hipotalamusului mediobazal
ADH, oxitocină  neurohipofiza	GHRH somatostatin TRH CRH GnRH Dopamină  sistemul port → adenohipofiza

PATOLOGIA HIPOTALAMUSULUI VEGETATIV

1. Tulb. sete: Potofilia psihogenă/adipsia
2. Tulb. apetit: Anorexia/bulimia
Obezitatea hipotalamică
3. Tulb. termoreglare: hipertermie/
poikilothermie/hipotermie
4. Tulb. comportament: emotional, tulburări de
memorie
5. Tulb. ritm somn-veghe
6. Tulb. sfincteriene. Aritmii cardiace.

PATOLOGIA HIPOTALAMUSULUI ENDOCRIN

<u>Vasopresina</u>	<u>hiperfunctie</u>	<u>hipofunctie</u>
ADH	SIADH	DI
<u>Neurohormonii hipofiziotropi</u>	<u>hiperfunctie</u>	<u>hipofunctie</u>
GnRH	Pubertatea precoce adev.	Insuf. Gonadica hipotal.
CRH	Sd. Cushing	
GHRH	acromegalie	Nanism hipotalalmic
<u>Sindromul de izolare hipofizara</u>		

PATOLOGIA HIPOTALAMICĂ - ETIOLOGIE

A. Cauze funcționale:

- Stress psihic, infecțios, arsuri grave, boli sistemice (renale, hepatice, malnutritia, obezitatea)

B. Cauze organice

1. Tumorale: craniofaringiom, meningiom, gliom nerv optic, hamartom, astrocitom, neurofibrom, chist arahnoidian, disgerminom, adenom hipofizar cu extensie suprasellară, metastaze (san, plaman)
2. Infiltrative: sarcoidoza, histiocitoza X, granulomatoza
3. Infecțioase (abcese, meningite, TBC)
4. Postiradiere (carcinom nasofaringian)
5. Vasculare (anevrism carotida interna, boli de collagen cu vasculita in SNC)
6. Traumatische (microhemoragii, sectiune tija hipofizara)
7. Genetice;
8. Defecte congenitale: sindromul de linie mediană

DIABETUL INSIPID

= sd. poliuro-polidipsic datorat secreției/acțiunii insuficiente de ADH

- nc. supraoptic, paraventriculari → tract hipotalamo-neurohipofizar (neurohipofiza) → ADH;
- aferențe: osmoreceptori, baroreceptori;

DIABETUL INSIPIID - Funcții ADH

Actiunile ADH:

- Efect antidiuretic: RV2 (tubi colectorii) -> deschid canalele de apă "aquaporine" => reabsorbția apei libere, fără electroliti (efect potentat de inhibitorii sintezei de PG)
- Creșterea TA: RV1 (musculatura netedă arteriolară) -> vasoconstricție

Reglarea secreției de ADH

1. Factori osmotici

- Osm serică normală = 280-295 mosm/l;
- Osmoreceptorii hipotalamici - sensibili!
- Variații ale osm serice de doar 1% determină modificarea conc. ADH!
(reglare prin feedback pozitiv)

Reglarea secreției de ADH

2. Factori hemodinamici (vol și pres sg):

- baroreceptorii din atri, sinus carotidian, arc aortic
- Hipovolemia importantă (scăderea cu 8-10% a volumului sanguin) cu hipotensiune care depășește capacitatea de reglare a SN autonom determină creșterea secr. ADH (reglare prin feedback negativ)

Reglarea secreției de ADH

3. Factori emetici:

- + Hipoxia acută, cetoacidoză, răul de mișcare;
- + Nicotină

4. Factori farmacologici:

- + morfina, nicotina, carbamazepina, barbiturice, metoclopramid, clorpropramid, clofibrat, ciclofosfamida, vincristina
- alcool, clonidina, glucocorticoizii, fenitoina etc.

5. Glucopenia (hipoglicemia acută) +

6. Stressul (durere, emoții, exercițiu fizic) +

7. Temperatura (caldura +, frigul -)

DIABETUL INSIPID - Clasificare

- A. Central
- B. Nefrogen
- C. De sarcină

A. DI central

- Etiopat. - distrugerea peste 80% - 90% neuroni/ secționare tijă in partea superioara
- Etiologie - idiopatică, tumorală, infiltrativă, ischemică, lezională, infecțioasă, genetică

DIABETUL INSIPID - Clasificare

B. Nefrogen:

- Genetic - familial
- Boli renale cronice (ex. pielonefrita cronică, boala polichistică hepato-renală);
- Hipopotasemia, hipercalcemia;
- Toxic: litiul, demeclociclina, barbiturice, metoxifluran

C. Gestational - vasopresinaza placentară

DIABETUL INSIPID

❖ Fiziopatologie:

Deficit ADH/ R ADH -> scaderea permeabilitatii membranei TCD si TC

-> diureza apoasa

= clearance apa libera +

= flux urinar crescut 15-20ml/min (25l/24h)

Fiziopatologie

Lipsa ADH determină menținerea clearance-ului apei liber pozitiv → poliurie apoasă → creșterea osmolarității serice → se activează centrul setei din hipotalamus, iar polidipsia secundară poate depăși necesarul metabolic

$$C_{H_2O} = V \times (1 - U_{osm}/P_{osm}),$$

C_{H_2O} - clearance-ul apei libere

V - volumul urinar

U_{osm} - osmolaritatea urinară

P_{osm} - osmolaritatea plasmatică

Normal

- osmolaritatea plasmatică = 285 ± 5 mOsm/L apă
- osmolaritatea urinară = 50 - 1300 mOsm/L apă

Investigații. Diagnostic pozitiv și diferential

❖ **Tablou clinic:**

- Sindrom poliuro-polidipsic (peste 5l/zi) ± tulburări de comportament
- urină limpede, incoloră, inodoră

• **Paraclinic**

- Bilant hidric/24h
- Densitate urinară < 1010 (subizostenurie)
- Osmolaritate urinară < 300 mosm/l
- Na seric: tendința la hipernatremie

Investigații. Diagnostic pozitiv si diferential

- Glicemie (dg. diferențial cu DZ)
- Funcție renală (dg. diferențial cu IRC std. poliuric)
- Calcemie, calciurie, (dg. diferential hiperparatiroidism primar)
- Potasemie, potasiurie, (dg. diferential cu hiperaldosteronism)

Investigații. Diagnostic pozitiv si diferential

Testul deprivării de lichide

- Dimineata, pacientul nemancat si care nu a ingerat lichide este cantarit si i se recolteaza sange (osmolaritate, natriemie);
- Pe tot parcursul testului, pacientul nu are voie sa consume lichide sau alimente, sa faca dus sau sa fumeze
- La fiecare mictiune se măsoară densitatea și osmolaritatea din urina emisă;
- Se cântărește pacientul după fiecare ora;

Investigații. Diagnostic pozitiv si diferential

Stop - greutatea a ↓ cu 2%-3% sau osm urinara a variat cu <10% (a atins un platou)

In acest moment:

- Se recolteaza sange (osmolaritate, natriemie, ADH)
- Se administreaza desmopresina
- Se urmareste diureza si densitatea/osmolaritatea urinara in urmatoarea ora

Investigații. Diagnostic pozitiv si diferential

Interpretare:

Diabet insipid central:

- nu concentreaza urina, continua sa elimine cantitati mari de urina diluata
- scade in G, creste osmolaritatea plasmatica si natriemia
- dupa administrarea de desmopresina volumul urinar scade si osmolaritatea urinara creste

Investigații. Diagnostic pozitiv si diferential

Diabet insipid nefrogen:

- nu concentreaza urina, continua sa elimine cantitati mari de urina diluata
- Scade in G , creste osmolaritatea plasmatica si natriemia
- fara raspuns la administrarea de desmopresina

Polidipsia psihogena:

- concentreaza urina
- nu scade in G

Investigații. Diagnostic pozitiv si diferential

Alte teste:

Testul la nicotină - tartrat de nicotină 1 mg i.v. la nefumători
3 mg i.v. la fumători

Apare antidiureza în 15 minute

Medicamente:

Clorpropamida (sulfamidă hipoglicemiantă) - 125-500 mg/zi
potențează efectul renal al ADH endogen

Clofibrat - 500 mg x3/zi p.o. - stimulează eliberarea ADH
în DI parțial

Carbamazepină (Tegretol) - 600 mg/zi p.o. - stimulează
eliberarea ADH

DIABETUL INSIPID - Tratament

CENTRAL/gestational:

- **Desmopresina** - analog cu efect antidiuretic mai mare, cu efect presor minim, cu T1/2 12-24h, nu e degradata de vasopresinaza placentara
- Preparate - orale, doza ajustată în funcție de simptomatologie și natremie (Minirin 0,1/0.2mg)

NEFROGEN:

Etiologic

Dieta hiposodata, Nefrix → ↓ volumul extracelular
→ ↓ volumul urinar

Sindromul secreției inadecvate de ADH (S. Schwartz-Barter)

Definitie

Secretie nesupresibila de ADH

- excretie inadecvata (insuficienta) de apa
- hiponatremie + volum sangvin normal
- TA normala sau usor crescuta

Sindromul secreției inadecvate de ADH

Etiologie:

- paraneoplazica (carcinom bronhopulmonar, pancreatic, urogenital, leucemii, limfoame)
- boli pulmonare trenante (TBC, sarcoidoză, astm bronșic, abcese, fibroză chistică)
- farmacologice: desmopresiona, clorpropamida, carbamazepina, "Ecstasy"

Fiziopatologie

Aportul de apa:

=minimal → se mentine balanta lichidiana

=crescut

→ apa nu se elimina corespunzator

(ADH nesupresibil) → acumulare progresiva de apa

→ diluarea solventilor => hiponatremie = URGENTA medicala

Sindromul secreției inadecvate de ADH

Clinic:

Astenie marcată, letargie, confuzie, vomă, anorexie, crampe musculare, resp. Cheyne-Stokes, convulsii, comă

Paraclinic:

- Hiponatremie, hipocloremie,
- hipoosmolaritate plasmatică
- Scădere hematocrit, uree

Sindromul secreției inadecvate de ADH

Tratament:

- Etiologic
- Restricție aport apă
- PEV soluții saline hipertone/NaCl oral
- Inhibitori ai efectului antidiuretic ADH – carbonat de litiu
- Inhibitori eliberare ADH – fenitoină
- Antagonisti competitivi ai ADH
(Conivaptan, Tolvaptan)