



PATOLOGIA HIPOTALAMUSULUI

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 precocă adev.	Insuf. Gonadica hipotal.
CRH	Sd. Cushing	
GHRH	acromegalie	Nanism hipotalalmic

Sindromul de izolare hipofizara

SINDROMUL SECȚIUNII TIJEI HIPOFIZARE (de hipofiza izolată)

Definiție – boală determinată de lezarea tije hipofizare cu scăderea sau lipsa efectului liberinelor, statinelor hipofizare și a vasopresinei

Se descriu două forme:

- pură – ce apare consecutiv intervențiilor chirurgicale pe tija hipofizară
- impură – în cauze naturale ce distrug tija - tumori, infiltrații, traumatisme.



Dacă secționarea tijei este joasă, tangentă cu diafragmul selar, diabetul insipid nu apare (persistă axoni care eliberează vasopresina la nivelul eminentei mediane).

Sunt doi hormoni care nu scad

- PRL, care chiar crește - pentru că dispare factorul inhibitor PIF
- GH, care poate să rămână normal, dar nu crește după stimularea prin hipoglicemie insulinică.

Etiologie

- Iatrogen, datorat secțiunii vaselor porto-hipofizare și a tractului supraoptic
- Tumori supraselare, tumori metastazante endocrino-dependente, uneori cu exoftalmie

Patogenie

Factorul etiologic blochează stimulinele și/sau inhibinele hipotalamice la nivelul hipofizei, cu lipsa sau scăderea și a vasopresinei

Tabloul clinic

- Prezența factorului etiologic, care poate genera sindromul
- Semne clinice de insuficiență adenohipofizară totală sau subtotală
- Galactoree, deseori dismenoree
- Diabet insipid cu diferit grad de manifestare
- Scăderea vederii, auzului

Diagnosticul de laborator și instrumental

- ACTH, LH, FSH, TSH, STH – scăzuți
- PRL serică – crescută deseori
- Densitatea urinară – sub 1010 g/L
- Teste de stimulare cu liberine
- Radiografia, CT, RMN craniană – modificări intra-, supraselare
- Examen oftalmologic – îngustarea câmpului vizual

Diagnosticul de laborator și instrumental

Teste de stimulare cu liberine

- stimularea cu gonadoliberină (GnRH) – hormonii gonadotropi cresc, dar rămân scăzuți după clomifen
- stimularea cu corticoliberină (CRH) – ACTH, cortizol seric cresc, dar rămân scăzuți după metopiron
- stimularea cu tireoliberină (TRH) – va crește TSH / clorpromazina, care induce secreția de PRL printr-un efect hipotalamic, nu modifică nivelul PRL, pe când TRH îl crește

Diagnostic diferențial

1. insuficiența hipofizară primară (PRL este scăzută, răspunsul la stimularea cu liberine este deficitar)
2. prolactinom – valori foarte mari ale PRL

Tratamentul – obiective și metode

- Înlăturarea cauzei – a tumorii – chirurgical sau radioterapie
- Substituția deficitului hormonal prin admin. de Prednisolon, DOCA, tiroxină, hormoni sexuali, Adiuretin
- Blocarea hiperprolactinemiei cu Bromocriptină

Prognosticul

La înlăturarea factorului etiologic poate fi restabilită legătura hipotalamus-hipofiză doar parțial, cu o oarecare ameliorare a activității hipofizare

- prognosticul pentru viață – deseori favorabil
- prognosticul pentru restabilirea sănătății și a capacității de muncă – nefavorabil, cu invaliditate

GALACTOREEA

Galactoreea este probabil cea mai comună tulburare hipotalamo-hipofizară întâlnită în clinică.

- se caracterizează prin apariția lactației în afara sarcinii
- corespunde numai în 50% unei hiperprolactinemii.

Etiopatogenie

Hipotalamusul are rol inhibitor asupra PRL, exercitat prin Dopamină –
efect PIF-like.

Trei mecanisme fiziopatologice sunt posibile în hiperprolactinemii:

- scăderea inhibiției eliberării PRL: leziuni hipotalamo-hipofizare, neuroleptice
- secreție excesivă de hormon: adenom, hipotiroidie
- epurare insuficientă: ciroză, insuf renală

Etipatogenie

Cauze:

1. fiziologice:

stimulare mamară prelungită
sarcină, lactație
stres, somn, activitate sexuală

2. farmacologice:

TRH stimulează PRL
tranchilizante (fenotiazine – blochează celulele adenohipofizare
pentru PIF, butirofenone)
antihipertensive – rezerpina, alfa-metil-DOPA
anticoncepționale – estrogenii stimulează PRL
antiemetice; estrogeni; metoclopramid
spironolactonă, ciproteron
Altele: opiacee; verapamil; cimetidină

3. patologice

- **disfuncție hipotalamică** – postpartum / fără sarcină
- **leziuni organice ale hipotalamusului și tijei:**
 - sindrom de hipofiză izolată
 - craniofaringiom, gliom, pinealom
 - leziuni infiltrative: sarcoidoze, TBC, histiocitoză X
- **leziuni hipofizare:** prolactinoame, acromegalie, boala Cushing, adenoame nesecrete, metastaze hipofizare, meningioame, glioame, chiste epidermoide, chiste arahnoidiene, abcese hipofizare, șa vidă, boli granulomatoase
- **alte cauze hipotalamo-hipofizare:** encefalite, proferie, hemoragie
- **secreție ectopică de PRL:** cancer bronșic, hipernefrom, corioepiteliom
- **hormonal:** estrogeni, ovar polichistic, hipotiroidie, sindr paraneoplazic, anorexie nervoasă
- **neurogen reflex:** stimulare mamară, leziuni ale peretelui toracic, leziuni medulare superioare, leziuni tubare și uterine
- insuf. renală cronică, insuf. hepatică

Fiziopatologie

Hiperprolactinemia determină hipogonadism hipogonadotrop prin efect la nivel:

1. Hipotalamic – alterarea eliberării pulsatile de GnRH
2. Hipofizar – scăderea răspunsului celulei gonadotrofe la stimulul GnRH
3. Gonadic – blocarea steroidogenezei
4. Cortex adrenal – deviază producerea de steroizi spre formarea de androgeni, mecanism ce explică hirsutismul

Clinic

Prepubertar – amenoree primară fără galactoree

Postpubertar

- la femeie – congestia glandei mamare, galactoree, oligomenoree
- la bărbat – TDS până la impotență, oligospermie, uneori galactoree, distribuție ginoidă a ț. adipos

Paraclinic

1. Dozarea prolactinei serice – 3-20 ng/mL la femei,
3-15 ng/mL la bărbați
2. Evidențierea tumorii – CT, RMN
3. Ex. oftalmologic, neurologic
4. Teste dinamice – testul cu TRH 250 mg i.v.
 - absența răspunsului în prolactinom
 - răspuns exagerat în alte cauze
5. Bilanț hipofizar pe liniile tireotropă, corticotropă, gonadotropă

Tratament

1. Medicamentos

Bromocriptina – derivat semisintetic al alcaloidului din secara cornută, determină atât blocarea secreției, cât și efectul citonecrotic

Tb 2,5 mg – doza = 2,5-20 mg/zi

Forma depot – Cabergolina (Dostinex 0,5 mg) – doza = 1-2 tb / săptăm

2. Tratamentul chirurgical și radioterapia – rezervate adenomului secretant de PRL

Insuficiența gonadică hipotalamică postpubertară – Anorexia nervoasă

- ▶ Psihosindrom caracterizat prin modificarea modului de alimentare, generat de teama de îngrasare, imagine corporală modificată, ignoranță a senzației de foame până când aceasta dispare
- ▶ ± perioade de bulimie, urmate de varsături provocate sau abuz de laxative

Insuficiența gonadică hipotalamică postpubertară – Anorexia nervoasă

- ▶ Femei sub 25 ani
- ▶ Neaga boala
- ▶ Scaderea importanta in greutate (pana la 25%)
- ▶ Tegument reci, uscate
- ▶ Bradicardie, hipotensiune
- ▶ Amenoree secundară (poate fi si primara)
- ▶ Diagnostic diferențial – insuficiența hipofizară
- ▶ Se exclud cauze organice de scadere ponderala si afectiuni psihiatrice importante.

Insuficiența gonadică hipotalamică postpubertară – Anorexia nervoasă

- ▶ ↓pulsatilitatii GnRH → ↓FSH, LH, E2
- ▶ PRL normal (dg. dif. cu prolactinomul)
- ▶ TSH normal, T4 normal, T3 scăzut, rT3 crescut (Euthyroid sick syndrom)

Tratament:

Consiliere, antidepresive, uneori tratament nutritiv parenteral; tratament de substituție estro-progestativ

