

SINDROME HIPOTALAMICE ÎN PRACTICA INTERNISTICĂ

Váradi Károly, Hermann Jenő, Cornea Nineta

În consultațiile de medicină internă apar relativ frecvent tablouri clinice prezentînd simptome, sau chiar diferite sindroame, care par independente unele de altele, dînd impresia unor asocieri întîmplătoare. Cercetînd însă originea și patogenia acestor fenomene, nu rareori se întîmplă să li se găsească originea lor comună și anume: suferința sau leziunile de diferite origini ale regiunii hipotalamice, regiune a sistemului nervos central, care primind impulsuri corticale, senzoriale, senzitive și viscerale, răspunde prin reglarea emotivității, a atitudinii față de lumea exterioară, a diferitelor funcții vegetative, precum și a echilibrului endocrin, a termoreglării și a stării de veghe-somn. În majoritatea cazurilor ipoteza originii hipotalamice a diferitelor sindroame și complexe de sindroame întîmpină mari greutăți prin faptul că cele mai multe din acestea au evoluție lentă și prognostic — quo ad vitam — favorabil, ceea ce înseamnă, că ipoteza patogenică rareori primește confirmarea anatomo-patologică.

Comunicînd opt cazuri, dorim să punem în evidență caracteristicile acestor asocieri de sindroame. Numai într-unul din aceste cazuri am avut ocazia să confirmăm prin examen anatomopatologic presupunerea noastră că în dosul sindromului s-ar găsi un proces inflamator al hipotalamusului. În celelalte cazuri diagnosticul a rămas necontrolat, însă verosimil prin gruparea caracteristică a fenomenelor aparent dispartate.

I. B. S., bolnav în vîrstă de 33 ani, a suferit un accident de motocicletă, în urma căruia a rămas inconștient timp de 24 ore. În urma acestei faze acute a devenit complet inapetent, chiar vederea alimentelor producîndu-i grețuri. Setea în schimb a crescut, consumă zilnic 2—3 l apă, eliminînd aceeași cantitate de urină. Are frecvente accese de furie, lovește pe cei din apropiere: în aceste cazuri devine foarte palid. Libidoul dispare complet și devine impotent sexual. Scade progresiv, 1,5—2 kg pe săptămîină; în 5 luni după accident a slăbit 30 kg. Temperatura constantă în jurul a 38°C. Această temperatură nu are totuși caracterele febrei, întrucît respirația nu este frecventă, starea generală este aceea a unui bolnav afebril:

temperatura nu se modifică prin aplicarea de diferite antibiotice. Pulsul labil oscilează între 60—120/min. Apare o exoftalmie ușoară.

Starea bolnavului a început să se amelioreze spontan: ajunge în clinica noastră atunci, când slăbirea s-a oprit. Pulsul este încă labil (70—100), la examinare nu găsim nimic patologic la aparatul cardio-vascular, digestiv, ficat, splină. Șeaua turcească de mărime normală, contururi intacte în partea ventrală, pe dorsum sellae se constată un defect de continuitate. Exoftalmia simetrică, ca și curba plată a hiperглиcemiei provocate (83, 108, 110, 77, 86%) sînt semne de disfuncție ale sistemului diencefalo-hipofizar. M. B. + 9%, colesterolina serică ușor crescută (274 mg%). Fatigabilitatea, adinamia bolnavului, proba Robinson pozitivă, amplitudinea mică a T. A. (120—90, 115—80 mmHg), curba plată a hiperglycemiei arătată mai sus pare a arăta funcția alterată a cortexului suprarenal. Eliminarea de 17 cetosteroidi la limita inferioară (9,3mg%24h). Proba eozinopeniei provocate normală. În timpul observației de o lună motivitatea bolnavului se normalizează, câștigă 4 kg în greutate, reapar funcțiile sexuale; părăsește clinica în stare ameliorată.

Rezumînd cele arătate, după comiția cerebrală apare o slăbire în ritm rapid, emoționalitate alterată, semne de hipofuncție hipofizo-cortico-gonadice, precum și semnele tulburării termoreglării, ale inervației vaselor, ale metabolismelor apei, hidrațiilor de carbon și a lipidelor. Această asociere de sindrome ne face să le atribuim unei leziuni traumatice a hipotalamusului, tabloului reglator al acestor funcții. Presupunem că vindecarea spontană a ogîndit dispariția unei leziuni reversibile: a resorbirii capilare din această regiune.

2. Sz. I., bolnavă în vîrstă de 30 ani este primită în clinică pentru diabet insipid și amenoree secundară. Menstruația la 15 ani, a fost complet sănătoasă pînă la vîrsta de 21 ani cînd s-a îmbolnăvit de o boală febrilă cu dureri atroce de cap și grețuri (encefalită?). În timpul bolii a slăbit mult, greutatea scăzînd de la 51 la 31 kg. Tot de atunci este chinată de o sete care face să ingereze 10 l apă pe zi, eliminînd aceeași cantitate de urină. Dacă i se sustrage apa, i se usucă limba și gura, are greață, amețeli, tremurături, suferă cumplit. Doi ani înainte de a fi fost primită în clinică, a început să se îngrășe ajungînd de la 40 kg la 70. Este amenoreică de la data bolii febrile.

Bolnava prezintă obezitate simetrică și proporționată. Pielea este uscată, palidă, rece, cu descuamare furturacee. M. B. după formulele Gale, Read, Bene este scăzut (—8%, —16%). T. A. 95—60 mm. Bradipsihia, bradialia bolnavei, cu simptomele de mai sus arată hipofuncția tiroidei, care este abia palpabilă.

Bolnava este amenoreică de la vîrsta de 21 ani și tot de atunci libidoul s-a stins. Ex. ginecologic himen intact, uter liber, infantil. Șeaua turcească, fundul de ochi și cîmpul vizual normale.

Bolnava continuă și în clinică să elimine 10 l urină pe zi cu greutate spec. între 1.000—1.004, care nu se depășește nici la proba de sete. În lichidul cefalorahidian r. Pandy ++, r. Nonne—Ap. +, leucocite 93/3 deci albumine și leucocite ușor crescute, ceea ce a coroborat presupunerea noastră că procesul care a declanșat acest tablou clinic, a fost o encefalită.

După o singură injecție de Glanditrină setea bolnavei scade eliminînd în aceea zi 1.240 ml urină cu gr. spec. de 1015. În ziua următoare însă apare o oligurie, starea bolnavei se agravează, răspunde greu la întrebări. Oliguria se accentuează pînă la anurie, în cîteva zile apare uremia, ia început de grad ușor (44,8 mg%) ajungînd în scurt timp la 116 mg%, cu colaps și comă; administrarea de sol. Ringer, analeptice, plasmă, glucoză etc. rămîn ineficace și bolnava sucombă cu semnele paraliziei centrului respirator.

Am considerat acest tablou clinic, cu insuficiență tiro-ovariană cu tulburarea metabolismelor apei și a grăsimilor, ca rezultat al encefalitei cu leziunea inflamatorie a diencefalului.

Autopsia a confirmat această presupunere, întrucît a descoperit în hipotalamus, între înfîmîndul și corpii mamilari, în zona tuberculii cinereum, o formație de mărimea unei alune mici, cu margini nete, de consistență mai dură decît restul substanței cerebrale, de aspect tumoral. Prelucrarea histologică a acestei formații a stabilit, că această formație nu era tumoră, ci un țesut inflamator-cicatricial. Pe lîngă aceasta s-a mai găsit atrofia avansată a ambelor ovare, hiperplazia timusului, edem pulmonar, dilatarea ventricolului stg. și semnele unei nefrite acute.

Analiza manifestărilor patologice prezentate de această bolnavă, în lumina datelor

recente referitoare la fiziologia hipotalamusului, face posibilă înțelegerea patologiei acestui sindrom. Tuber cinereumul este centrul funcțiilor sexuale. *Harris* a constatat că excitația tuberului mărește producția de hormon gonadotrop în hipofiză. Atingerea acestei regiuni, cu ocazia intervențiilor pe creier, produce excitație sexuală vehementă. Cunoaștem din experiențele lui *Harris* și *Jakobson*, că hipofiza ridicată din șeaua turcească și reimplantată sub lobul temporal nu produce gonadotrofină, dar acest lucru se întâmplă, dacă reimplantarea se face sub tuber, deși hipofiza în ambele cazuri a fost deopotrivă lipsită de conexiunile sale nervoase, atât prin țijă, cât și prin fibrele vaselor. Aceste experiențe dovedesc, că tuberul reglează funcțiile sexuale pe calea neurosecreției. (Exp. pe șobolani). În același fel trebuie interpretat și faptul, că după coit conținutul: în acetilcolină și fosfați crește întâi în tuber, imediat după aceea în hipofiză, iar în urmă în ovare.

Cercetările lui *Spatz* par a dovedi un alt mecanism de reglare. Totuși concordă cu rezultatele de mai sus în aceea, că atribuie un rol central în coordonarea funcțiilor sexuale tuber cinereumului.

Formația găsită sub tuber explică suficient amenorea și hipoplazia ovariană a le bolnavei noastre. Tulburarea metabolismelor apei și a grăsimilor de asemenea se explică prin prezența acestei formații, care comprimând tractul supraoptico-hipofizar, împiedică transportul adiuretinei produse în acești nuclei și transportata în hunchul fibrelor în lobul posterior. Metabolismul grăsimilor este reglat în primul rând de substanța cenușie deasupra infundibulului. Bolnava noastră a prezentat întâi slăbire, iar mai târziu îngrășare patologică. Asemenea alternări au fost semnalate în repetate rânduri în patologia hipotalamusului. *Gagel* a atras primul atenția asupra faptului, că aceeași leziune hipotalamică poate produce atât slăbire, cât și îngrășare. Lezind în mod analog hipotalamusul a doi cini din aceeași fătare, la unul a obținut obezitate, la altul slăbire. Asemenea cazuri au fost descrise și în patologia umană.

Hipotiroidia bolnavei și atrofia tiroidei constatată la autopsie le considerăm de asemenea de origine centrală. Zona dorsolaterală a diencefalului coordonează funcțiile dinamogen-ergotrope parte pe calea sistemului nervos vegetativ, parte pe cale hormonală prin sistemele tireotropină-tiroidă și sistemul cromafin. Formația localizată în partea dorsală a infundibulului putea influența această zonă, precum și căile indispensabile pentru producerea de hormon tireotrop. *Uotila* a dovedit (cit. *Jores*), că activitatea fiziologică a tiroidei și secreția mărită de tiroxină la efectul răcirii se produce numai atunci, dacă contactul hipotalamo-hipofizar este intact; secționarea țigii le împiedică. Tonusul hipotalamusului influențează în mod decisiv secreția de tireotropină.

Cauza imediată a morții bolnavei, după constatarea autopsiei, au fost edemul pulmonar și uremia. Este probabil, că în producerea amândurora a contribuit o alterare generală a capilarelor.

În 1950, când am observat acest caz, am atribuit modificarea fatală a decursului, trecerea de la diabet insipid la anurie după o inj. de Glanditrină shuntului în circulația renală, descris de *Trueta*. De atunci rezultatele lui *Trueta* au fost constatate, s-a pus sub semnul întrebării chiar existența fenomenului la om. Alții însă (*Doby* și *Kreszl*, *Ludwig*, *Kosugi* și *Dehoff*) au demonstrat că în rinichiul uman există chiar două legături vasculare de scurt-circuit, unul prin anastomoze directe arteriovenoase, altul prin glomerulii mari juxtamedulari semnalati de *Trueta*; ambele sînt însă puțin importante. Ceea ce interesează însă este, că în condițiunile experimentale ale lui *Trueta*, deci și după inj. de Adiuretină, cantitatea totală de sînge care trece prin rinichi, scade; în acest caz corticila renală este macroscopic palidă (*Stiel*, *Whitcomb*). Același lucru se observă în șocul experimental al pisicii; anuria astfel cauzată se poate anihila prin novocainizarea inervajiei simpatică a rinichiului. Deci influențele experimentate de *Trueta* produc în realitate anurie, nu prin scurt circuit vascular, ci prin ischemie. Pierderea bolnavei o atribuim acestui mecanism patogenic.

3. K. A., bolnavă de 31 ani prezintă în anamneză foarte numeroase boli febrile; a suferit de varicelă, parotidită epidemică, repetate amigdalite, boala lui Sokolsky-Bouillaud, nefrită acută și în urmă septicemie după avort provocat. După aceasta din urmă apetitu' crește anormal, bolnava se îngrășă în ritm rapid. Tot în această vreme emotivitatea ei se schimbă; devine iritabilă, plînge ușor, uneori are accese de furie asemănătoare cu „sham

rage" experimental. In aceste cazuri este inconștientă, ulterior nu înțelege, cum de a fost capabilă de acte, ca lovirea membrilor familiei, sfărâmă diferite obiecte. Are dureri de cap, valuri de căldură chinuitoare, libidoul scăzut. Examenul citovaginal arată hipofoliculinie evidentă.

Curba glicemiei provocate se poate datora disfuncției sistemului diencefalo-hipofizar (75, 79, 106, 81, 61 mg%, curbă plată). Șeaua turcească de mărime normală, cu contururi nete, dorsum sellae subțiat cu o umbră de osteofit.

Bolnava are nevoie crescută de somn, e friguroasă, constipată, crește în greutate. M. B. după formulele lui Gala, Read și Bene este scăzut (-2%, -9%). T. A. scăzută și cu amplitudine mică (115-85 mmHg). Aceste semne arată insuficiență tiroidiană.

Considerăm cazul ca un sindrom de origine hipotalamică, pe baza insuficienței hipofizo-tiro-ovariene, a bulimiei, a obezității consecutive, a schimbării personalității, precum și pe baza faptului, că toate manifestările sindromului au apărut simultan, după septicemie, probabil ca sechele ale unei encefalite sau arahnite opto-chiasmatic, complicații ale septicemiei.

4. A. P., bolnavă de 28 ani, prezintă după naștere simptome de diabet zaharat cu caractere de origine centrală, întrucât reacționează slab la insulină, mai bine la vitamină B₁. În urmă bolnava devine amenoreică, părul genital cade complet. La primirea în clinică este atit de slăbită, încât a fost internată ca suspectă de boala lui Simmonds. Această bănuială a fost părăsită din cauza M. B. crescut (+24,6%, Krogh). Șeaua este acoperită de o punte selară. Uterul și organele genitale externe atrofice. Diabetul de natură centrală, tulburarea metabolismelor lipidic și protidic (cașexia), asociate de hipertiroide și hipogonadism sugerează ideea unei afecțiuni hipotalamice, cu atit mai mult, cu cit bolnava, deși hipertireotică, prezenta emoționalitate scăzută, aproape apatie.

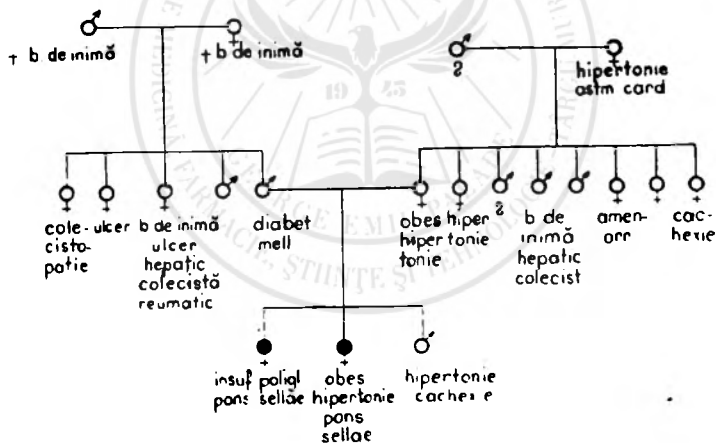


Fig. 1.

5. P. J., bolnavă de 34 ani, după o naștere grea cu hemoragii mari a început să se îngrășe în ritm rapid, ajungând într-un an de la 66 la 102 kg. Tot în acest timp s-a plîns de cefalee, vijelii în urechi, vedere cețoasă. T. A. prezintă oscilații extreme între valorile fiziologice și 230/140 mmHg. Emotivitatea ei s-a schimbat complet, mama ei „nu o recunoaște”, este iritabilă, ajungând la accese de tipul „sham rage”, cînd zdrobește, rupe ce îi cade în mină. Curba glicemiei provocate este plată proba enzinopeniei provocate arată răspuns insuficient după insulină (eopenie de 24%) și normală, 56% după ACTH. Aceste probe arată reactivitatea scăzută a sistemului diencefalo-hipofizar; cortexul suprarenal răspunde bine la stimulul său spe-

cific, ACTH, dar centrul vegetativ nu. Bolnava a mai prezentat hiperfoliulinie cu exacerbarea tuturor semnelor premenstrual și cu ex. citovaginal caracteristic: acidofile în zilele 7—14—21 ale ciclului 45, 90 și 60 la %, cariopicioză 100%. Bolnava a reacționat foarte favorabil la tratament cu Adelpfan, cură de slăbire și echilibrarea hiperfoliuliniei.

6. F. M. bolnavă în vîrstă de 27 ani, are anamneză familială încărcată: tatăl diabetic, mama obeză și hipertensivă, ca și sora ei, un frate de 20 ani prezintă hipertensiune cu slăbire importantă în greutate. Majoritatea fraților și surorilor părinților, precum și a bunicilor au suferit de obezitate, boii cardiovasculare și endocrine (vezi fig. nr. 1).

Bolnava a suferit de multe boli microbiene: a trecut prin varicelă, pojar, scarlatină, amigdalite repetate, intoxicație alimentară, colecistită, hepatită, anexită bilaterală, după avort. Acuzele ei sînt frigiditate, sterilitate, tendința la obezitate. Cu toate că trompele sînt permeabile și în spermatoograma soțului nu se găsește nimic patologic, bolnava în 4 ani nu a rămas gravidă. Menstruată la 10 ani, totuși are oligoramenoree, valori de cădătură, aspect general pueril; ex. citohormonal arată hiperfoliulinie. Hipogonadismul pare a fi de natură centrală, întrucît șeaua este mică și acoperită complet de o punte osoasă, iar curba glicemiei provocate este plată (99, 108, 95, 85, 106 mg%). Hipotiroidia ușoară manifestată prin tendința la somn, memorie slabă, frilozitate, constipație, colesterolul seric 210 mg%, M. B. după formulele lui Habs și Read —3% este probabil tot de origine centrală.

Bolnava mai prezintă hiperostoza osului frontal, simptom al sindromului Morgagni, dar aici este vorba de o bolnavă tinăra și nu în vîrsta climacteriului și în loc de diabet găsim curba glicemiei plată.

7. D. G., sora bolnavei precedente, în vîrstă de 24 ani, a suferit de difterie, pojar și tuse convulsivă. După naștere a rămas hipertensivă, obeză, are accese de furie, curba glicemiei provocate prediabetică (101, 170, 150, 139, 124 mg%). Fapt interesant că șeaua ei, ca și a surorii sale, este acoperită de punte osoasă.

8. R. E., tehnician în vîrstă de 34 ani, bărbat de constituție atletică a trecut în timpul războiului prin emoții și eforturi mari. Un an mai tîrziu a simțit înepături precordiale, nervozitate, tremurături. Are accese de furie de tipul „sham rage”, cînd sparge tot ce găsește, rupe perne, smulge părul propriu în smocuri. Accesele sînt urmate de plîns irezistibil care durează mai multe ore și sînt însoțite de transpirații profuze. În 1951 durerile precordiale se accentuează, și se măsoară T. A. 180/120 mmHg, accesele de furie sînt mai dese. Are insomnie rezistentă la orice tratament (barbiturate, Brom, Phenergan, Serpasil în doze ce depășesc cele uzuale). Are dureri de cap permanente, slăbește 15 kg.

La primirea în clinică are T. A. 190/120 mm, care scade la normal sub influența tratamentului și este normal la controlul făcut după 6 luni. Curba glicemiei provocate este plată (106, 125, 111, 88, 81 mg%). Dermografism intens, eritem spontan.

Rezumînd, bolnavul, bărbat tînăr, probabil sub influența traumatismelor psihice, prezintă hipertensiune arterială cu oscilații mari pînă la normal, semne de lăbilitate vegetativă (transpirații, dermografism, eritem spontan) accese de furie de tipul „sham rage”, slăbire, cefalee și insomnie rezistentă la tratamente. Apariția simultană a acestor semne se datorește probabil disfuncției centrului coordonator a funcțiilor vegetative, metabolice, emotive și de veghe-somn, care este hipotalamusul.

Din analiza acestor 8 cazuri tragem următoarele concluzii:

— Din 8 cazuri 7 au fost observate în cursul anului 1956, în două saloane ale clinicii medicale nr. 1. Tg.-Mureș. Acest fapt arată că sindromul hipotalamic este departe de a fi o raritate.

— Diagnosticul sindromului nu prezintă greutate, dacă ne gîndim la el, pentru că simptomatologia lui, cu toată eterogenitatea ei, este totuși foarte caracteristică și constă în coexistența tulburărilor neurovegetative, emotive, endocrine, metabolice, de termo-reglare și de veghe-somn. Tulburările încep deseori

cu afecțiunea declanșată sau etiologică. De aceea trebuie căutat în anamneză boli febrile ce puteau avea complicații arahnitice sau encefalitice, în alte cazuri traumatisme craniene, hemoragii mari (de obicei obstetricale). În alte cazuri se găsesc semne de compresie cerebrală, cefalee rebelă, bradicardie, vărsături, stază papilară (nu am avut între aceste cazuri). Pot avea rol factorii creditari și traumatismele psihice.

— Cazul lui Sz. I., în care examenul anatomopatologic a confirmat diagnosticul clinic atât ca localizare (hipotalamus) cât și ca etiologie (encefalită) arată că examinările clinice, de laborator și radiologice pot permite nu numai recunoașterea sindromului, ci și clarificarea patogeniei sale.

Sosit la redacție: la 3 ianuarie 1958.

ГИПОТАЛАМУСНЫЕ СИНДРОМЫ В ПРАКТИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

К. Варади, Й. Герман, Н. Корня

Приводятся восемь случаев, при которых явилось возможным поставить диагноз гипоталамического синдрома, являющегося последствием различных этнологических причин: сотрясение мозга, заражение крови после аборта, роды с значительным кровотечением, энцефалит, инфекционные болезни у лиц с патологической наследственностью и даже психические травмы. Различные этиологические факторы вызвали синдром, представленный нейровегетативными, эндокринными и обменными симптомами, а также нарушением состояния бодрствования и сна и теплорегуляции. Эта пестрая и все же целостная симптоматология может быть приписана дисфункции и даже органическому поражению гипоталамуса. В одном из случаев, с летальным исходом вследствие острого осложнения, патолого-анатомическое и гисто-патологическое исследование подтвердило диагноз как в отношении гипоталамусной локализации поражения, так и его энцефалитической этиологии.

SYNDROMES HYPOTALAMIQUES DANS LA PRATIQUE MÉDICALE

Váradi K., Hermann J., N. Cornea

On communique les cas de 8 malades chez lesquels on a pu poser le diagnostic de syndrome hypotalamique consécutif à des étiologies variées : commotion cérébrale, septicémie post-abortive, accouchement compliqué de grosses pertes de sang, encéphalite, maladies infectieuses chez des malades à hérédité pathologique et même des traumas psychiques. Les facteurs étiologiques différents ont donné lieu à un syndrome consistant en symptômes neuro-végétatifs endocrins, métaboliques de veille-sommeil et de thermo-régulation. Cette symptomatologie polymorphe et unitaire, en même temps peut être attribuée à la dysfonction ou même aux lésions organiques du hypothalamus. Dans un de ces cas où le décès a été provoqué par une complication aiguë, les examens anatomo-pathologiques et histo-pathologiques ont confirmé le diagnostic, en révélant la localisation hypotalamique de la lésion et son étiologie encéphalitique.