

Insuficiența hipotalamo- hipofizară

Larisa Zota

**Conf. universitar
USMF “N. Testemițanu”**

Chișinău 2020

Insuficiența hipotalamo - hipofizară

- 1. Distrofia adipozo - genitală**
- 2. Nanismul hipofizar**
- 3. Insuficiența adenohipofizară la adult**
- 4 . Diabetul insipid**

Distrofia adipozo – genitală

Definiție

**Este o afecțiune neuro-endocrină
caracterizată de obezitate și hipogonadism
de geneză hipotalamo – hipofizară**

Distrofia adipozo – genitală

Etiologie

- **Infecții intrauterine**
- **Toxoplasmoza suportată în timpul sarcinii**
- **Traumatism cerebral la naștere**
- **Neuroinfecțiile virale și bacteriene: meningita, meningoencefalita, arahnoidita**
- **Tumori cerebrale**
- **Tromboze, embolii**
- **Hemoragii cerebrale**

Distrofia adipozo – genitală

Patogenie

Sunt afectate

- nucleeele hipotalamice ventro – mediale “centrul sațietății” cu creșterea apetitului și a masei corporale
- și nucleeele hipotalamusului mediobazal, care răspund de producerea gonadoliberinelor cu rol de stimulare a producerii de FSH și LH de către adenohipofiză.

În condițiile lipsei sau scăderii secreției gonadotropinelor (FSH, LH) nu va fi stimulată producerea hormonilor sexuali de către gonade și se dezvoltă hipogonadismul (terțiar) secundar

Distrofia

adipozo – genitală

Sindromul Pehcranț (1899) –

Babinschi (1900) – Froöhlich (1901)

Tablou clinic: **Băieți**

- ✓ Obezitate în special pe față, trunchi,
- ✓ Tegumente subțiri, uscate
- ✓ Testicule mici, uneori criptorhidie
- ✓ Ginecomastie
- ✓ Piloziitatea axilopubiană deficitară, de
feminin, barba și mustețele nu cresc

La fete - Obezitate

- ✓ Organele genitale externe și interne s
dezvoltate, semnele sexuale secundare
- ✓ amenoree primară

Dezvoltare psiho-intelectuală nor



Distrofia adipozo – genitală



Distrofia adipozo – genitală

Diagnostic

- 1. Anamneza cu concretizarea factorului etiologic**
- 2. Tabloul clinic**
- 3. Explorare morfologică: CT, RMN cerebral pentru depistarea posibilei tumori hipotalamo-hipofizare**
- 4. Dozările hormonale in perioada de pubertat:
scăderea concentrației hormonilor FSH, LH,
Estradiol, Progesteron (la fete), Testosteron (la
băieți)**

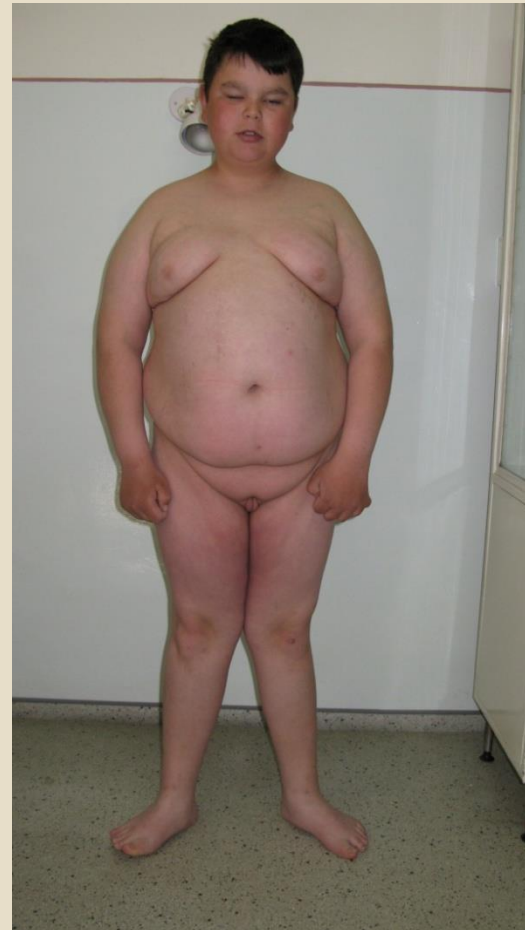
Diagnostic diferențial

1. Sindromul Lawrence – Moon - Biedl

Cauza – aberații cromozomiale

Clinic :

- obezitate, hipoonadism,
- dereglări de creștere,
- vicii congenitale – sindactilie, polidactilie
- debilitate
- retinită pigmentară → orbire



Sindromul Lawrence – Moon – Biedl



Sindromul Lawrence – Moon – Biedl



Diagnostic diferențial

2. Sindromul Prader – Willi

- obezitate
- hiperfagie
- hipogonadism
- talie mica
- extremitati mici
- tonus muscular slab
- retardare intelectuală
- tulburari de comportament,



Diagnostic diferențial

3. Obezitate alimentară - constituțională



4. Bazofilism juvenil



Distrofia adipozo – genitală

Tratament

1. Înlăturarea factorului etiologic: tumori –ablație chirurgicală, radioterapie;
neuroinfecții – terapia antibacterială

2. Terapia obezității

3. Tratamentul hipogonadismului:

Gonadotropină corionică la copii până la **12 ani** câte **500 – 1000 UA i/m 2 zile** in săptămână; după **12 ani 1500- 2000 UA i/m 2 zile** in săptămână total **10 injecții**. Curele se repetă cu interval de **2-3 luni**

Perioada pubertară , postpubertară – la băieți **testosteron**, la fete – **terapia estrogen - progestogenică**

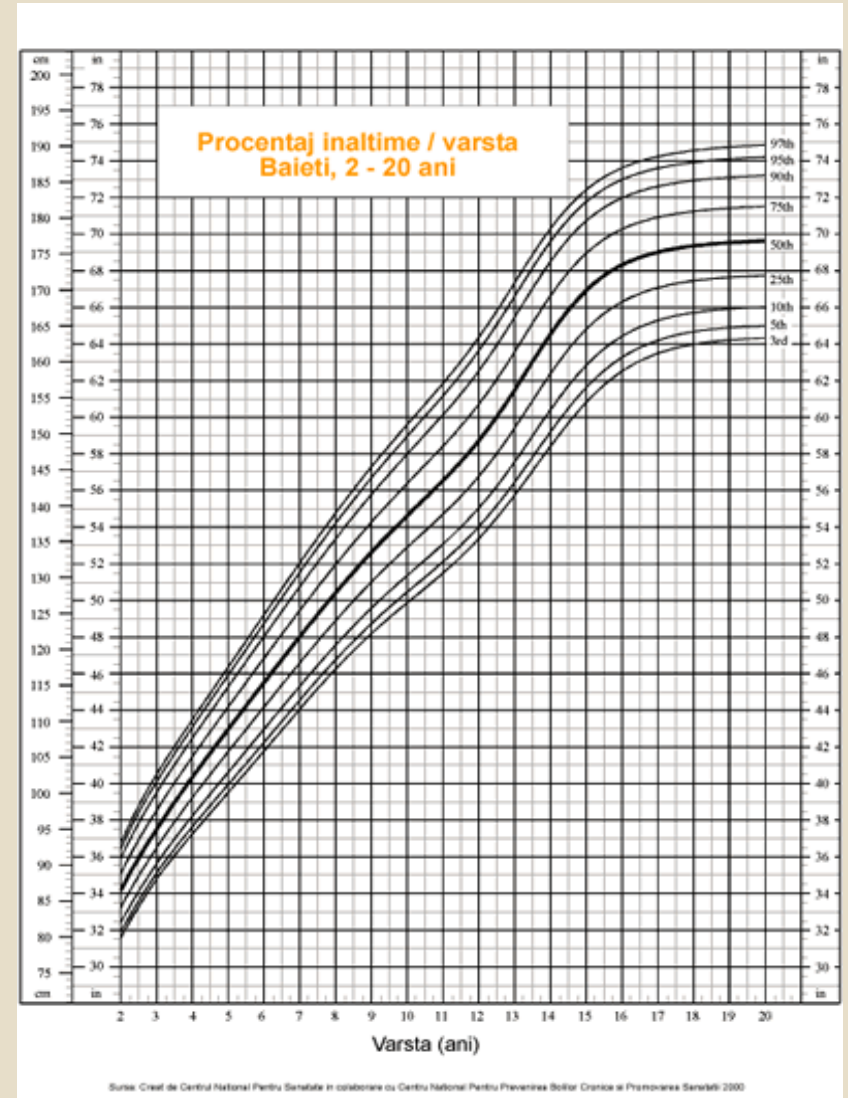
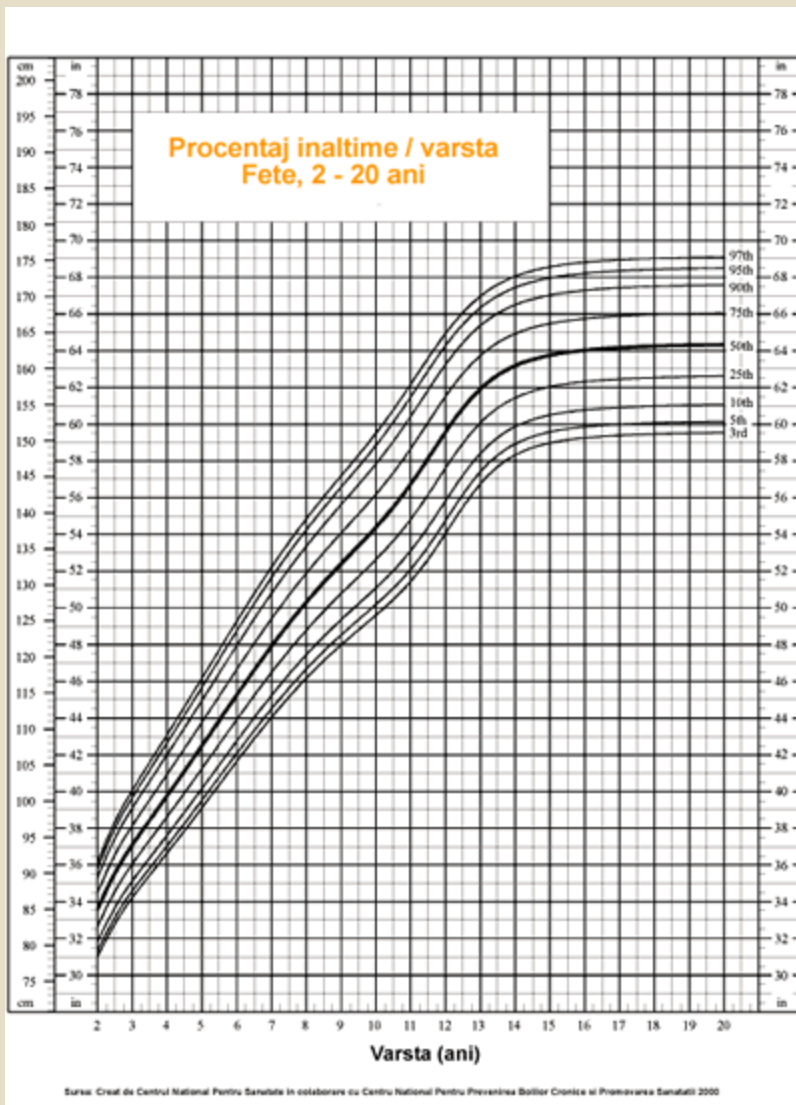
4. Terapia de substituție hormonală in caz de insuficiență a altor tropi hipofizari

Nanismul hipofizar

Definiție. Nanismul hipofizar este o hipotrofie staturo-ponderală marcată și armonică, cu deficit statural mai mare de 3 deviații standard față de media de înălțime corespunzătoare vârstei, sexului și rasei, determinată de deficit de STH hipofizar survenită în copilărie.

Considerăm nanic un adult de sex masculin la o talie sub 130 cm. și de sex feminin la o talie sub 120 cm.

Curba normala de creștere



Nanismul hipofizar: etiologie

Aproximativ 50% din cazurile cu nanism endocrin sunt corelate cu patologia legată de hormonul somatotrop care pot fi:

1. Deficit izolat de STH, de cauză genetică

2. Deficit de STH de cauză organică:

- **Leziuni intracraniene: disgenezie hipofizară, anomalii de structură anatomică a liniei mediane**
- **Tumori: craniofaringiom, gliom de hiazmă optică, pinelom ectopic, adenom hipofizar**
- **Reticuloendotelioze: Boala Hand-Schuler-Christian, Histiocitoza X**
- **Hipofizita autoimună**
- **Traumatisme craniocerebrale**
- **Radioterapie sau intervenții chirurgicale la nivelul hipotalamo-hipofizar**
- **Infecții**
- **Idiopatică (50 – 80 % cazuri)**

Nanismul hipofizar : etiologie

3. De cauză pseudohipofizară (STH normal sau crescut)

- **Cu somatomedine scăzute**
 - **Sindrom Laron cu 2 variante:**
 - a) **absența receptorului STH în ficat**
 - b) **absența proteinei de transport a STH**
 - **Malnutriție**
 - **Defect de generare a IGF dar cu STH normal – pigmeii africani.**
- **Cu somatomedine crescute:**
 - **Nanism hipersomatomedinic**
 - **Sindrom Lanes-Bierrick**
 - **Insuficiența renală – rezistență la acțiunea somatomedinelor prin acumulare de anioni.**

Nanismul hipofizar: clinica

Manifestările clinice cuprind:

- fenomene de insuficiență hipofizară;
- fenomene tumorale mecanice, dacă factorul determinant este tumoral.

Insuficiență hipofizară poate interesa numai STH sau în asociație cu alți tropici: gonadotropi sau/și TSH, ACTH. Datorită acestor posibilități, nanismul hipofizar se poate prezenta sub mai multe forme clinice:

- nanism hipofizar pur, exclusiv cu manifestări clinice de insuficiență a STH;
- nanismul hipofizar cu hipotiroidie, în care se combina manifestările clinice ale insuficienței de STH și TSH;
- nanismul hipofizar cu hipotiroidie și infantilism sexual consecință a asocierii deficitului somatotrop, tireotrop și gonadotrop.
- nanismul hipofizar cu panhipopituitarism (rar)

Nanismul hipofizar pur

La naștere greutatea și lungimea copilului sunt de obicei normale, dar după un timp, în cele mai multe cazuri după vârsta de 3 ani, viteza de creștere încetinește (1-3 cm./ an) și se remarcă deficitul statural

Nanismul hipofizar pur

Examen obiectiv:

- Proporția și armonia segmentelor sunt păstrate.
- **Tegumentele** - subțiri, cu desen vascular evident, lipsite de elasticitate, cu cicatrizarea întârziată a rănilor.
- **Tegumentele faciale** - uscate, cu riduri fine, fără pilozitate și se zbârcește de timpuriu, la sfârșitul adolescenței.
- Mandibula rămâne nedezvoltată (retrognatism mandibular) și dă feței un aspect de “profil de pasăre”
- **Dinții** sunt mici și înghesuiți, erupția cu întârziere.
- **Extremitățile** sunt mici, fine – acromicrie.
- **Organele interne** sunt de asemeni mici – splanhnomicrie.
- **Organele genitale externe** sunt mici, dar normal dezvoltate în raport cu talia. Caracterelor sexuale secundare apar taradiv iar sexualizarea rămâne incompletă

Nanismul hipofizar pur

- La ambele sexe, la maturitate, se mențin caracterele scheletice juvenile.
- Nanicii hipofizari au tulburări de termoreglare, sudorație minimă.
- Toleranța la efort este scăzută,
- Fac ușor hipoglicemii, lipotimii.
- Apetitul este scăzut, capricios și poate fi motiv inițial pentru consult.

- Dezvoltarea psiho-intelectuală este normală, dar din cauza taliei mici ei devin complexați și au unele tulburări de comportament. Trăsăturile de caracter pot fi marcate de negativism, melancolie, izolare, inhibiție.

Nanismul hipofizar pur

la 5 ani are T- 68 cm; Masa - 4 kg



Sindromul Laron



Caracteristic:

- Nivel crescut al STH
- Nivel scăzut al IGF -1

Nanismul hipofizar cu hipotiroidie

La trăsăturile generale ale nanismului hipofizar pur se asociază elemente semiologice caracteristice insuficienței tiroidiene secundare:

- Tegumentele → reci, uscate, dar neinfiltrate
- Părul → rar, lipsit de luciu.
- Unghiile → mate, friabile.
- Bradicardie, tranzitul intestinal încetinit.
- Frizolitate
- Dezvoltarea psiho-somatică este încetinită și întârziată.

Nanismul hipofizar cu infantilism sexual

Particularitățile acestei forme de nanism asociat cu deficitul de gonadotropine se manifestă ca o consecință a lipsei de sexualizare.

La băiat

- **organele genitale externe** rămân infantile: penisul mic și subțire, scrotul mic, nefaldurat și nepigmentat, testiculii și epididimul sunt mici, uneori criptorhidie uni- sau bilaterală.
- **Pilozitatea pubo-axială și facială** nu se dezvoltă. Pilozitatea corporală este mult redusă.
- **Vocea** rămâne infantilă.

Nanismul hipofizar cu infantilism sexual

La fată

- **labiile mari și mici, tractul genital intern rămân nedezvoltate.**
- **Pilozitatea pubo-axială lipsește,**
- **Sâni nu se dezvoltă, areolele sunt mici și palide, mameloanele de asemenea mici și nereliefate, uneori invaginate.**
- **Amenoreea este primară.**

La ambele sexe se mențin caracterele scheletice juvenile și se remarcă o tendință spre obezitate moderată cu caracter ginoid.

Nanismul hipofizar: examenul de laborator

1. Nivel scăzut al hormonului somatotrop seric și lipsa de răspuns al STH-ului la *testul de stimulare a STH* -

Cu insulină.

Se administrează i/v 0,1 - 0,15 U.I /kg /c cu determinarea glicemiei și STH cu 30 min înainte de testul, în timpul injectării, apoi la 15, 30, 45, 60, 90 și 120 min după test. În nanismul prin deficit de STH testul este negativ; valorile STH rămân nemodificate după stimularea hipotalamo-hipofizară determinată de hipoglicemie (glicemia sub 2,2 mmol/l) la 30 - 60 min

Cu glicină sau arginină - 0,25 g/kg/c i/v în 5 - 10 min. sau 0,5 g/kg./c în perfuzie 30 min.; aceleași interpretări ca și pentru testul cu insulină.

Cu Clonidină 100 mg/m² - se recoltează sânge înainte de test, apoi la 15, 30, 60, 90, 120 și 150 min., cu dozarea STH; aceleași interpretări.

2. Determinarea SM: IGF -1

În nanismul hipofizar este scăzută.

3. Determinarea Ac - anti-STH și anti-proteină de transport

Nanismul hipofizar: examenul de laborator

Testele privind funcția celorlalți tropi hipofizari:

- **Pentru TSH seric și testul de stimulare cu TRH:** sunt normale în nanismele hipofizare pure și scăzute în nanismele hipofizare cu insuficiență tireotropa.
- **Pentru gonadotropi :** dozarea LH și FSH serice în perioada pubertară arată valori normale sau ușor scăzute în cazul nanismului hipofizar pur și valori scăzute în cazul nanismului hipofizar cu infantilism sexual.
- **Pentru funcția corticotropă** se dozează ACTH-ul plasmatic sau se apreciază rezervele hipofizare de ACTH prin testul la Metapiron:
sunt normale în nanismele hipofizare pure iar în nanismele hipofizare asociate cu insuficiență corticotropă ACTH-ul plasmatic este scăzut și testul la Metapiron negativ.

Nanismul hipofizar: examenul de laborator

- **Evidențierea unor valori normale sau excesive de STH însoțite de valori scăzute sau de absența somatomedinelor (IGF1) pune diagnosticul de nanism Laron.**
- **Răspunsul pozitiv la testele de stimulare cu liberine (tireoliberina - TRH, gonadoliberina - GnRH, somatoliberina - GRH), în absența modificărilor selare, sugerează originea hipotalamică a nanismului.**

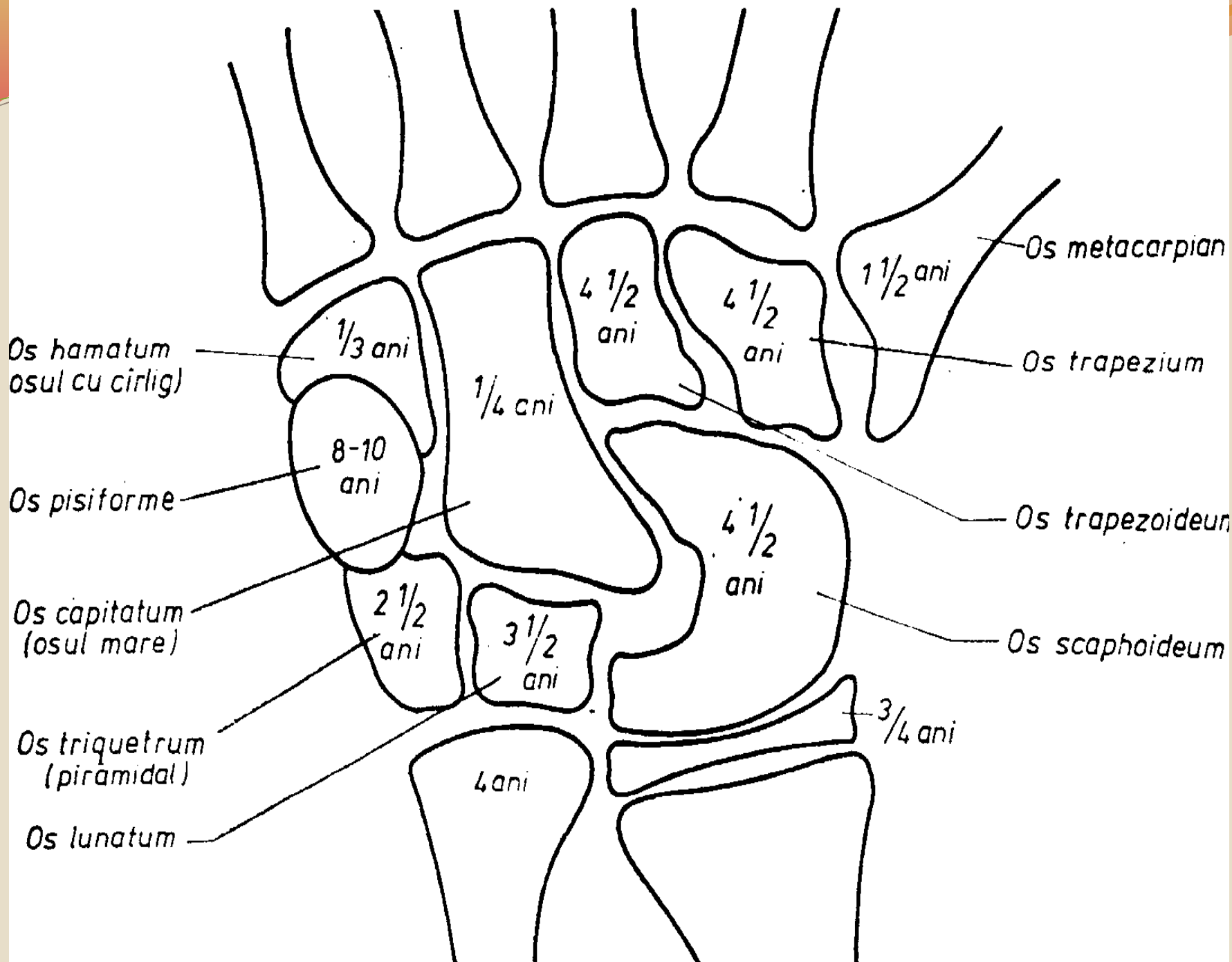
Nanismul hipofizar: examenul de laborator

Dereglările metabolice:

- **Hipoglicemie, rar spontan și mai des la efort, (toleranța la glucoză este bună, toleranța la insulină scăzută).**
- **Creatinina și hidroxiprolina urinară sunt scăzute.**
- **Colesterolul seric este ușor crescut în nanismul hipofizar pur, dar mai ales în cel cu hipotiroidie.**
- **Nivelul fosforului seric și a fosfatazei alcaline este diminuat**

Nanismul hipofizar: examenul radiologic

- **Tulburări morfologice ale hipofizei (tumori hipofizare intraselare sau extraselare) se pot evidenția prin CT sau RMN a craniului și a șei turcești.**
- **Vârsta osoasă_ (se apreciază prin radiografia oaselor carpiene) este întârziată în timp cu 3-4 până la 6 -7ani față de vârsta cronologică.**
- **Cartilajele de creștere deschise până la vârsta de 20 – 30 de ani.**
- **Țesut osos radiotransparent.**



DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

- **Piticismul familial**
- **Nanismul hipotiroidian**
- **Disgenezia gonadală – sindromul Turner**
- **Hipercorticismul**
- **Diabetul zaharat**
- **Condrodistrofie**
- **Malnutriția eâ**
- **Nanismul psiho-social**
- **Afecțiunile cronice renale, cardiace, boli hematologice** Infecțiile specifice: **sifilis, malaria, tuberculoza.**

Condrodistrofia



Nanismul hipofizar: tratament

Tratamentul etiologic atunci când se cunoaște factorul cauzal.

Obiective tratamentului patogenic sunt:

- ✓ corectarea tulburărilor de creștere
- ✓ corectarea tulburărilor endocrine asociate

În nanismul hipofizar – prin lipsa STH-ului – administrarea exogenă substitutivă a acestui hormon.

Doza recomandată este de 0,035 mg/kg corp (0,1 UI/kg corp) zilnic seara înainte de somn.

Efectul STH-ului administrat exogen este cu atât mai bun cu cât vârsta de instituire a tratamentului este mai precoce; răspunsul cartilajului de creștere la STH scade progresiv cu avansarea în vârstă de aceea tratamentul peste vârsta de 14 ani are rezultate mediocre

Nanismul hipofizar: tratament

- **Somatoliberină sintetică** - se poate aplica la formele hipotalamice cu hipofiza integră .
- **Somatomedina C (IGF)** este singura eficientă în tratamentul nanismului Laron: este un tratament scump, în investigație.
- **anabolizante** - steroizi de sinteză stimulează creșterea taliei măbind sinteza proteică în general, inclusiv în cartilajele de creștere a oaselor lungi și secreția STH endogen .

Doza folosită este de **1mg/kg corp** în lună intramuscular pentru **Retabolil** și **0,1-0,15 mg/kg corp** în zi peroral pentru **Metandrostenolon**

Tratamentul ,de regulă, se începe la vârsta de **5-7 ani**, se face în cure a câte **2-3 luni** cu intervale de **2-4 săptămâni** și se oprește la apariția semnelor de pubertate proprie

Nanismul hipofizar: tratament

Corectarea insuficienței gonadice.

Băieților la vârsta de 15-16 ani - Gonadotropina corionică în doze de 1000 – 1500 UI i/m 2-3 ori în săptămână 2-3 luni cu intervale de 3 luni.

De la vârsta de 16 ani - doze mici de androgeni (metiltestosteron în doză de 5-10 mg./zi sublingual).

Fetelor ce au depășit vârsta de 16 ani - estrogeni /preogestron în doze mici imitând ciclul menstrual normal

După închiderea zonelor de creștere,- tratamentul substitutiv permanent

La mascul se administrează preparate androgenice cu acțiune prelungită (testenat, sustanon-250, omnadren-250).

La fete se administrează lunar tratament secvențial estrogen-progesteronic. Tratamentul este de durată lungă până la vârsta de climacteriu fiziologic.

In asocierea nanismului hipofizar cu deficitul altor hormoni hipofizari se indică terapia de substituție corespunzătoare

Este indicată dieta bogată caloric, cu proteine, glucide, săruri de Ca, P, vitamine, preparate de Zn care stimulează activitatea IGF-1

INSUFICIENȚA ADENOHIPOFIZARĂ - HIPOPITUITARISMUL - LA ADULT

Definiție: patologie determinată de deficitul total sau parțial al producției de hormoni adenohipofizari, fie prin leziuni locale, fie prin lipsa stimulării de către hipotalamus.

Aceasta noțiune cuprinde :

- insuficiența hipotalamo-hipofizară,
 - hipopituitarismul postpartum – **sindromul Sheehan**,
 - cașexia hipofizară – boala Simmonds.
-
- În anul **1914 M. Simmonds** descrie o stare cașectică, însoțită de o involuție catastrofală a țesuturilor și organelor, a aparatului sexual, determinate de necroza septico-embolică a adenohipofizei, instalată după o naștere patologică cu hemoragie masivă.

 - Sheehan în 1938 arată că necroza hipofizară nu duce în mod obligatoriu la cașexie, o mare parte din cazuri evoluează mai ușor sub forma pe care el a descris-o și este cunoscută ca sindromul Sheehan.

Insuficiența adenohipofizară

Manifestările clinico-metabolice ale insuficienței hipofizare depind de:

- **Rapiditatea instalării deficitului;**
- **Etapă cronologică de creștere și dezvoltare a individului în care apare acest deficit;**
- **Severitatea deficitului secretor (parțial sau total);**
- **Originea deficitului:**
 - **primitiv hipofizară (este nevoie să se distrugă cel puțin 75% din parenchimul glandular)**
 - **sau secundar unui defect secretor cantitativ sau pulsatil al neurohormonilor stimulatori hipotalamici (insuficiența hipotalamică);**

Mnemotehnic se folosește legea celor "9 I" (după Greenspan)

1. Invaziv tumoral : macroadenom hipofizar secretant / nesecretant , craniofaringiom, metastaze, meningiom, gliom de nerv optic, pinealom, anevrism carotidian

2. Ischemic:

- **necroza hipofizară postpartum** = sindrom Sheehan:
- **apoplexie hipofizară** prin infarctizarea unei tumori hipofizare sau prin hemoragie hipofizară;

3. Infiltrativ: sarcoidoză, histiocitoză X, hemocromatoză;

4. Iatrogenă: postchirurgical (hipofizectomie, secționarea tije hipofizare), posradioterapie, după tratament substitutiv prelungit

5. Infecțioasă: meningita TBC, encefalita, sifilis, micoze;

6. Injurii: traumatism cranian;

7. Imunologică (rar): hipofizită autoimună;

8. Izolate (congenitale): mono sau pluritropă (ex: deficit de LH și FSH cu anosmie -

sindrom Kallman);

9. Ideopatică (familială).

Insuficiența adenohipofizară: clinica

Instalarea bolii se produce insedios , excepție făcând hipopituitarismul postchirurgical și cel secundar unei apoplexii hipofizare.

Modalitatea de prezentare a bolii variază în funcție de mecanismului patogenic :

În adenomul hipofizar apare simptomatologia sindromului tumoral, iar în cazul adenoamelor hipersecretante se adaugă cadrul sistemic secundar hipersecreției hormonale patologice..

În sindromul Sheehan există antecedente obstetricale..

Tabloul clinic poate îmbrăca aspecte variate după predominarea deficitului secundar parțial sau total al hormonilor secretați de glandele periferice dependente funcțional de secreția hipofizară.

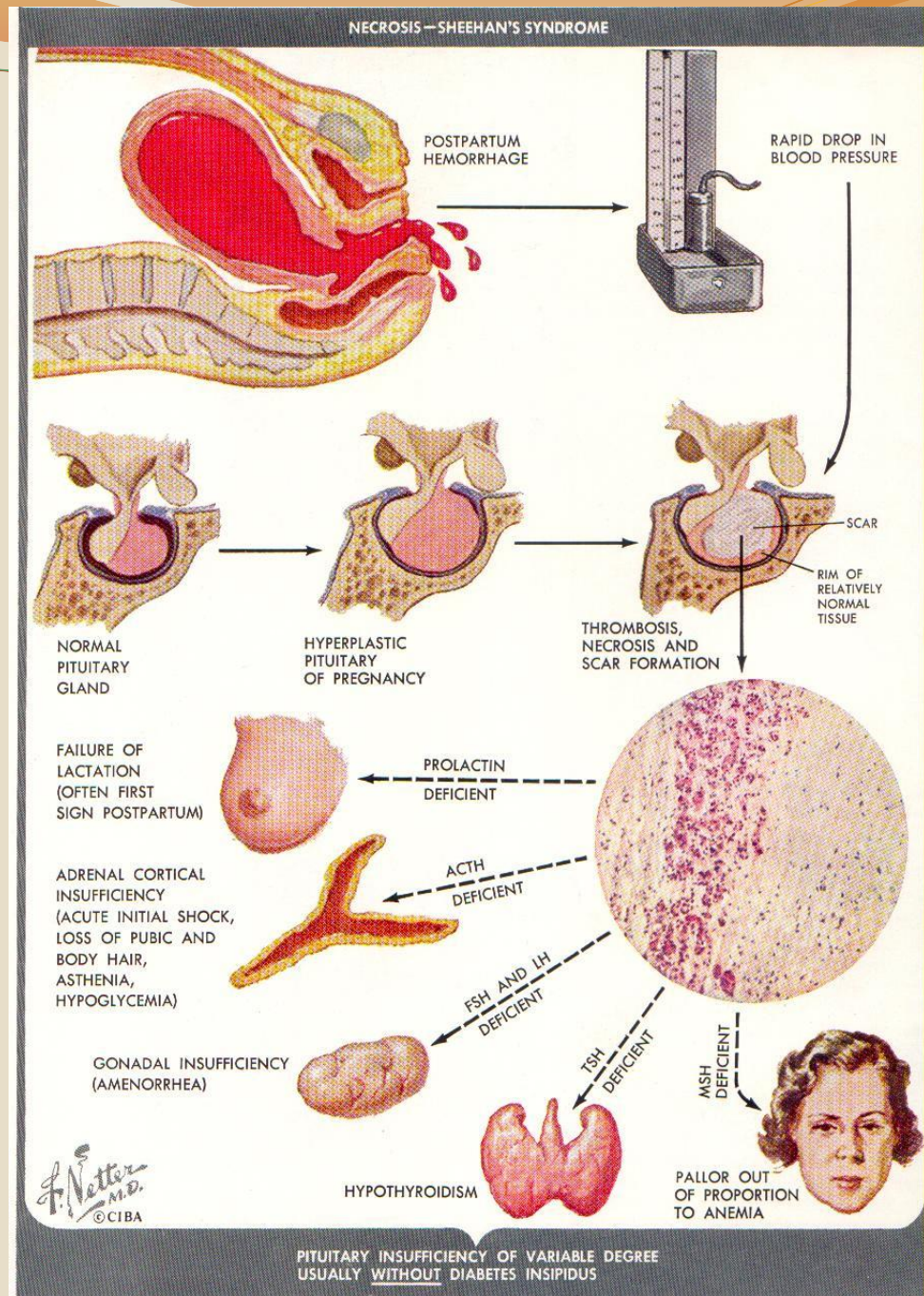
Sindromul Scheehan

necroza hipofizară postpartum.

Adenohipofiza de gestație este hiperplaziată prin lactotrofe și are un necesar de oxigen crescut.

Hemoragia în timpul sau după travaliu produce vazospasm hipotalamo-hipofizar, cu necroză ischemică a adenohipofizei care poate fi însoțită de insuficiența secreției tuturor hormonilor adenohipofizari – panhipopituitarism, sau selectiv insuficiența unuia sau unor hormoni.

Extinderea necrozei la eminiența mediană poate determina un diabet insipid asociat



Insuficiența adenohipofizară

Sindromul Scheehan

Este vorba de femei tinere care au avut o naștere dificilă cu hemoragie masivă și colaps vascular

Primul semn care atrage atenția este lipsa instalării lactației (deficit de PRL)

Apoi apar semnele determinate de deficitul de LH și FSH, adică hipogonadismul hipogonadotrop sau secundar:

- la femei tinere – oligomenoree, hipomenoree, amenoree însoțită de fenomene de desexualizare: căderea părului axilar și pubian, involuția tractului genital, atrofia sânilor, indiferența sexuală și frigiditate, sterilitate, osteoporoză precoce, se accentuează ridurile faciale.**

Insuficiența adenohipofizară

Deficitul de TSH produce un hipotiroidism secundar, fără gușă, mai “blând” ca manifestare comparativ cu hipotiroidismul primar:

- somnolență, oboseală, -
- intoleranță la frig,
- scăderea memoriei,
- piele uscată, palidă
- căderea părului de pe scalp,
- bradilalie, bradipsihie, bradicardie, constipație
- scăderea tensiunii arteriale.

Insuficiența adenohipofizară

Deficitul de ACTH produce:

hipocorticismul secundar (“ addisonism alb”) caracterizat de:

- slăbiciune generală, astenie,
- scăderea poftei de mâncare până la anorexie, grețuri, vărsături predominant dimineața
- scădere ponderală,
- hipotensiune arterială cu frecvente stări de lipotimie,
- hipoglicemie,
- anemie,
- depigmentarea tegumentelor și atrofie musculară;

În cadrul unui stres acut se poate realiza o insuficiență suprarenală acută;

Insuficiența adenohipofizară

Deficitul de STH la adult contribuie la:

- cicatrizarea întârziată a rănilor,
- diminuarea densității osoase cu risc crescut pentru fracturi.
întârzierea consolidării fracturilor osoase
- scăderea tonusului muscular și a toleranței la efort fizic,
- dereglări ale somnului, dereglări psihice
- la procesul de distrofie cutanată,
- obezitate, predominant viscerală
- Dislipidemie cu risc crescut pentru dezvoltarea aterosclerozei

Dereglările psihice sunt prezente în toate variantele de insuficiență hipotalamo-hipofizară:

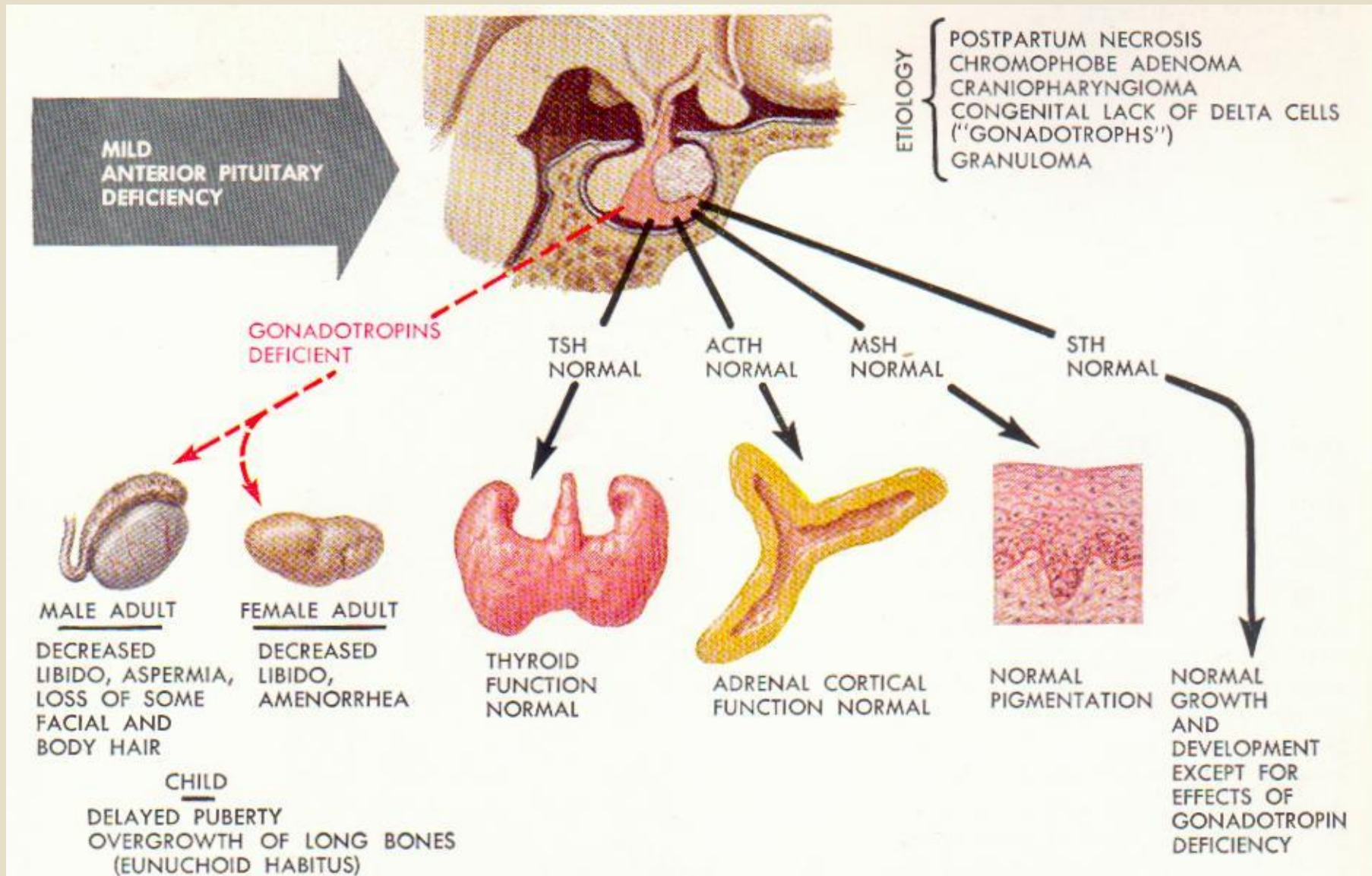
- scăderea activității emoționale,
- indiferența,
- depresii,
- psihoze.

Insuficiența adenohipofizară

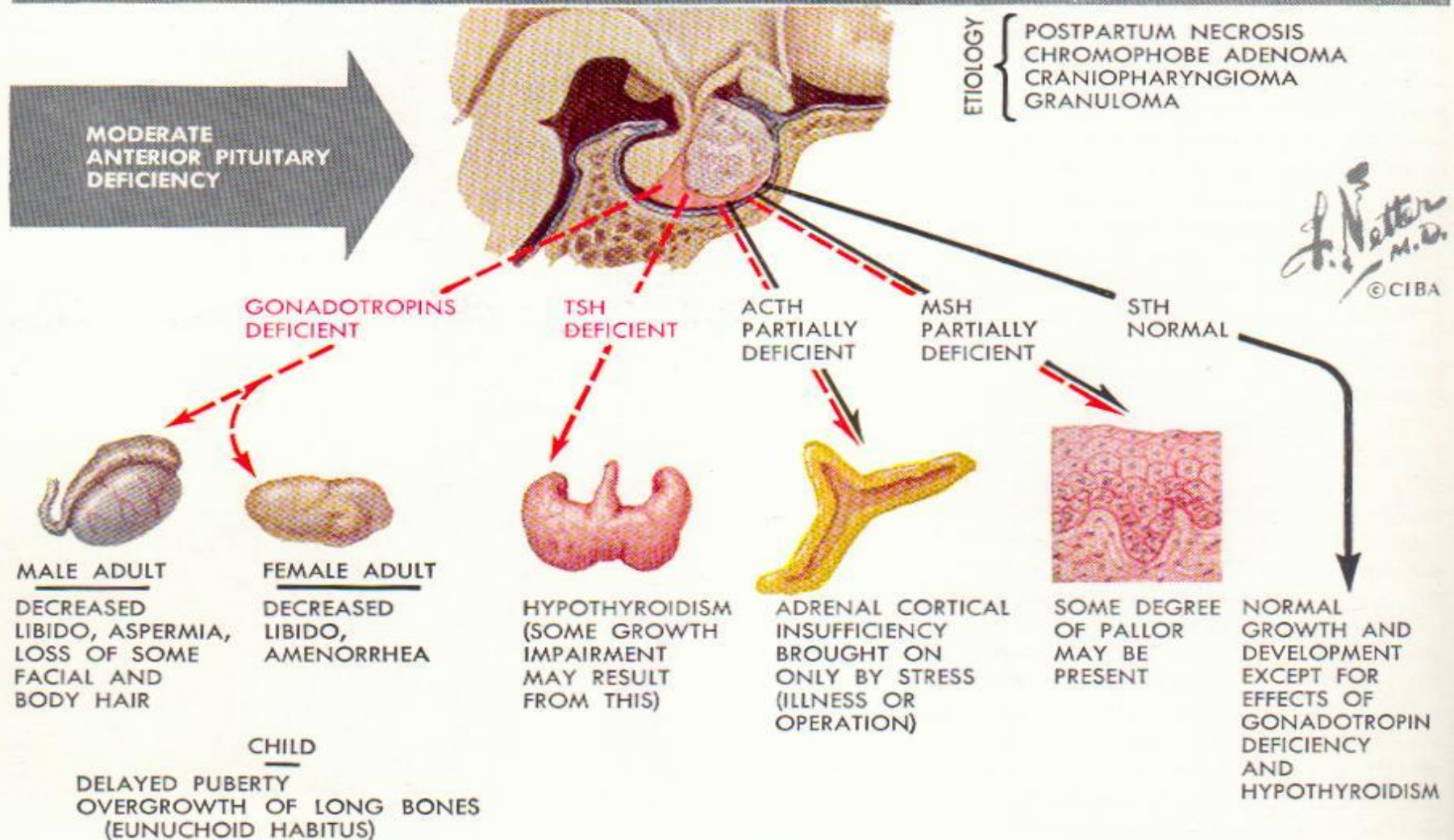
- Deficitul de FSH și LH la bărbat produce:
 - scăderea libidoului,
 - atrofia penisului, testiculelor, prostatei,
 - sterilitate,
 - scăderea frecvenței bărbieritului, accentuarea ridurilor faciale.
 - căderea părului puboaxial.

Insuficiența adenohipofizara determinată de un proces invaziv tumoral hipofizar sau hipotalamic, se asociază cu cefalee, scăderea acuității vizuale și micșorarea câmpului vizual.

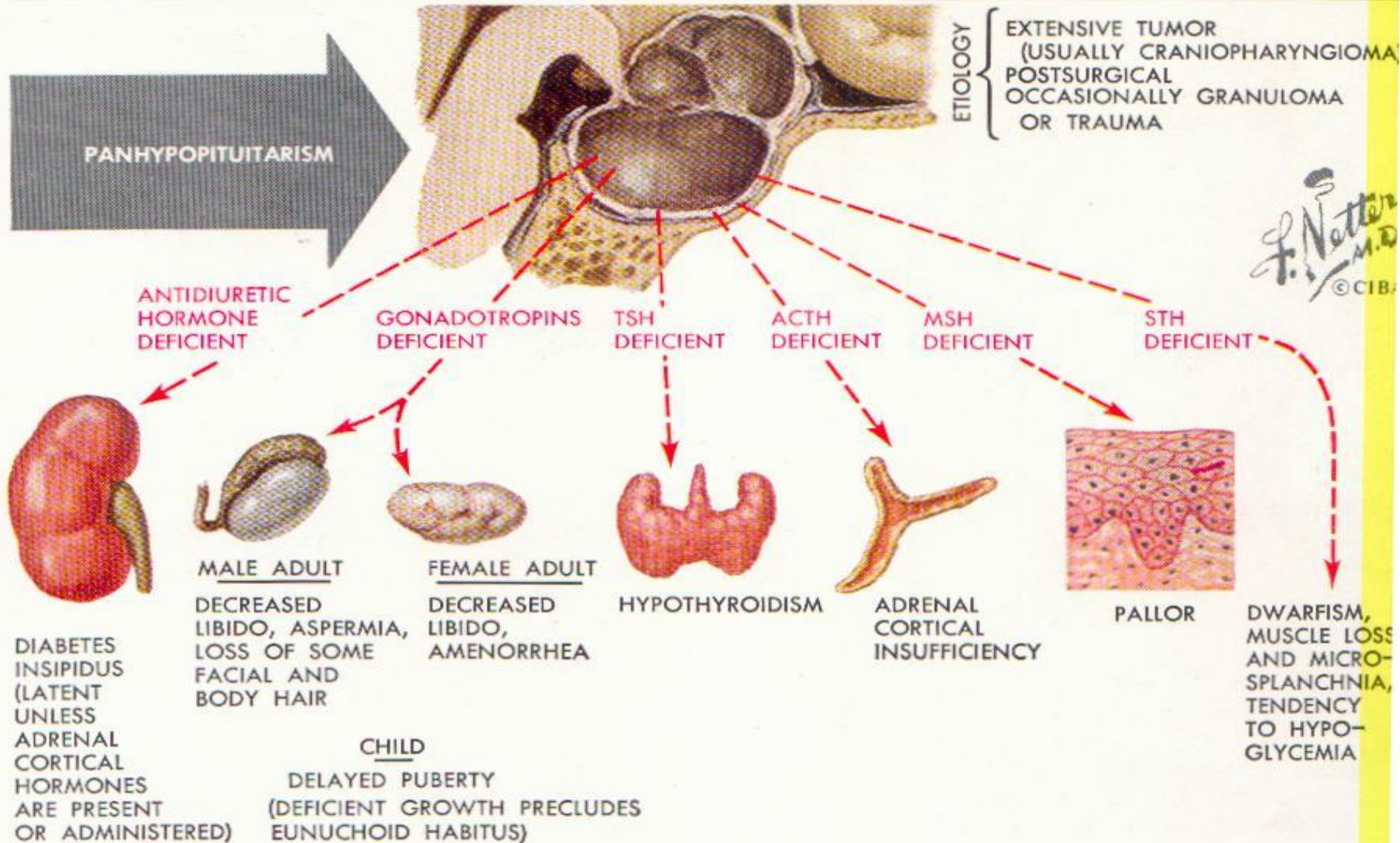
D-c: Insuficiența adenohipofizară cu deficit de gonadotropine. Hipogonadism secundar. (cauza)



D-c: Insuficiența adenohipofizară cu deficit de gonadotropine, TSH. Hipogonadism, hipotiroidie secundare



Panhipopituitarism. Hipocorticism, hipotiroidie și hipogonadism secundar. Diabet insipid neurogen



Boala Simmonds (1)

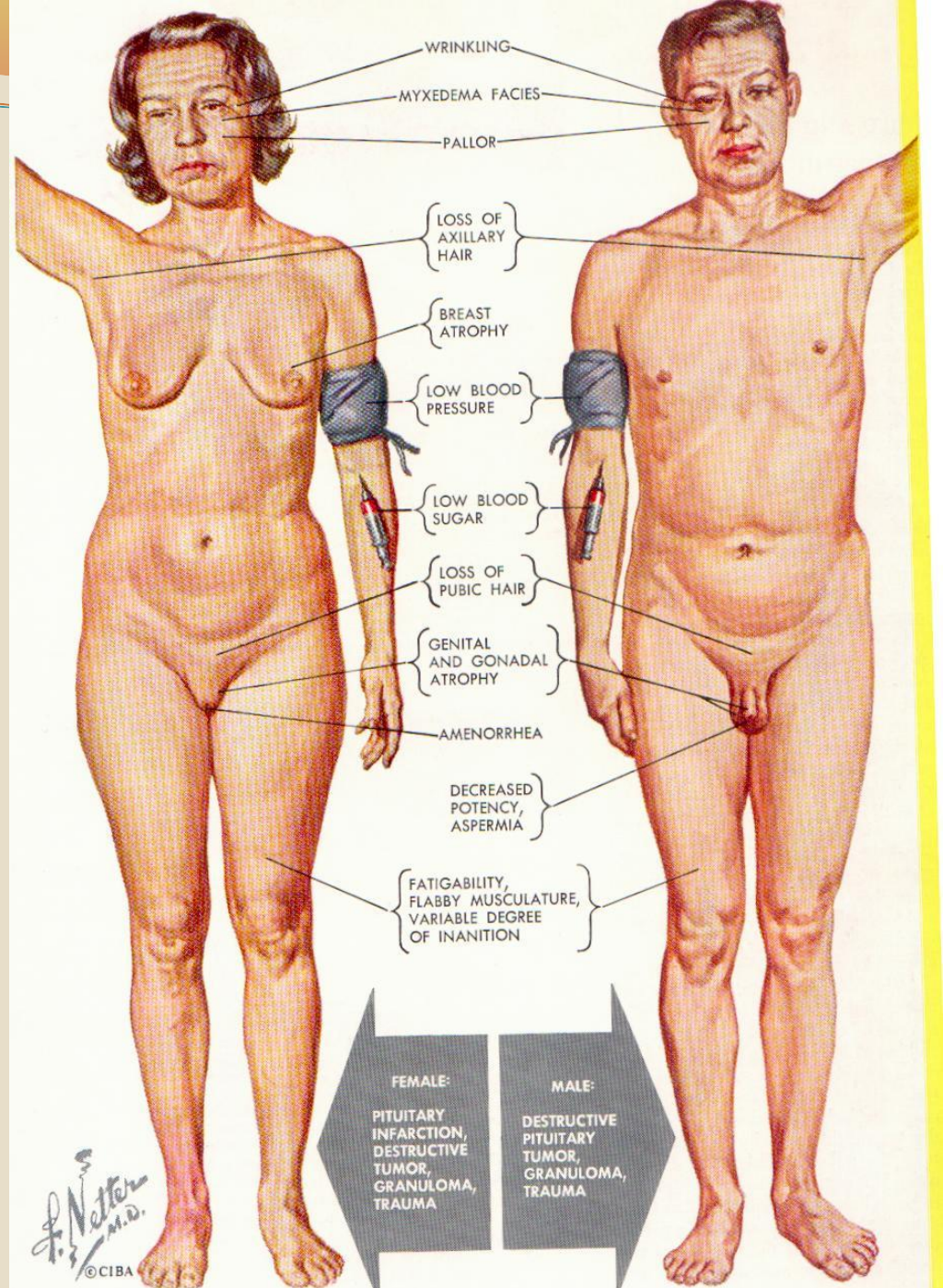
Spre deosebire de sindromul Scheehan, gradul de extindere a leziunilor interesează și hipotalamusul cu disfuncția centrului ventromedial hipotalamic – centrul sațietății – și **asocierea cașexiei.**

- ✓ **Debutul** - asemănător cu cel din Scheehan: agalactie, amenoree cu fenomene intense de desexualizare.
- ✓ **Repede se asociază anorexia totală** cu scădere marcată în greutate de la 2-6 kg în lună, până la 25-30 kg în formele galopante. În perioada terminală cașectică bolnavii cântăresc 25 – 30 kg. și au un aspect scheletic.
- ✓ **Pielea** este uscată, atrofică, de paloare ceroasă.
- ✓ **Fața** este ridată, senilă.
- ✓ **Mușchii** se atrofiază.
- ✓ **Parul** cade de pretutindeni, iar cel care rămâne albește.
- ✓ **Se dezvoltă osteoporoza**, se atrofiază mandibula, cad dinții,
- ✓ **unghiile** se rup.

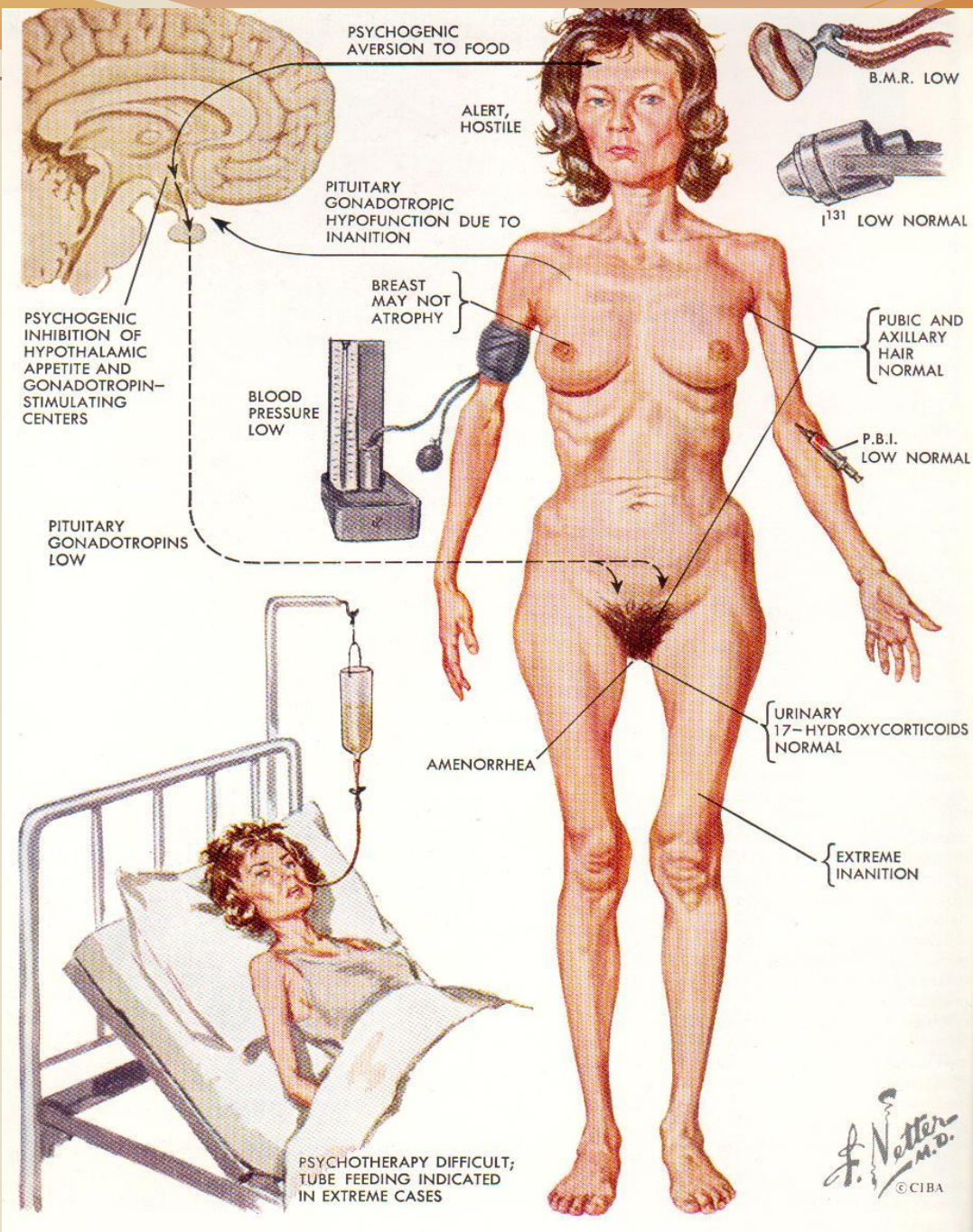
Boala Simmonds (2)

- ✓ **Pulsul** – bradicardie,
- ✓ **TA** scăzută cu frecvente stări de lipotimie, colaps in ortostatism.
- ✓ Bolnavii acuză **vertijuri, senzație de frig** căreia îi corespunde o hipotermie veritabilă
- ✓ **Mișcărilor** sunt lente leneșe, adesea dureroase.
- ✓ Rapid progresează fenomenele de **marasm, de involuție senilă**.
- ✓ Se dezvoltă o slăbiciune generală marcată, apatia, adinamia, și stare de **comă** cu sfârșit letal fără tratament specific.

Insuficiența hipofizară



Anorexia nervoasă



Insuficiența adenohipofizară: diagnostic

- **Determinarea etiopatogeniei hipofunției (istoric, clinic, explorări imagistice hipotalamo-hipofizare, examen fund de ochi, campimetrie);**
- **Determinarea nivelului seric al hormonilor tropi (ACTH, PRL, TSH, STH, LH, FSH) și a celor produși de glandele endocrine periferice.**
- **În deficitul de ACTH se determină:**
 - ✓ Cortizol seric scăzut;
 - ✓ 17-OCS, 17-CS și cortizolul liber urinar scăzuți;
 - La stimularea cu ACTH exogen acești indici creșc.
- **În deficitul de TSH se determină:**
 - ✓ Nivelul T3 și T4 serici scăzut;
 - La testul de stimulare cu TSH exogen acești indici cresc dar rămân fără răspuns la stimularea cu Tiroliberină.

Insuficiența adenohipofizară: diagnostic

5.În deficitul de Gonadotropine se determină:

- ✓ la femei - estradiol și progesteron seric scăzuți.
- ✓ la bărbat – testosteron seric scăzut.

La testul de stimulare cu Gonadotropină acești indici cresc.

6. Sunt caracteristice tulburări metabolice ca:

hipoglicemia, anemia hipocromă, hipercolesterolemia, aclorhidria gastrică, hiponatremie, hiperkaliemie.

Insuficiența adenohipofizară: tratament

- Tratamentul **etiologic** – în tumorile hipotalamo-hipofizare este indicat tratament chirurgical sau tratament cu iradiere.

- Tratamentul de **substituție** va fi urmat toată viața.

- Ordinea introducerii substituției este foarte precisă:

În primul rând se va substitui deficitul de **cortizol** cu cortizon (de elecție) în doze de 25 - 50 mg/zi. Doza este individualizată. Criteriul eficienței – înlăturarea semnelor clinice. Doza zilnică se va repartiza 2/3 dimineața ora 7 și 1/3 la ora 16 (conform ritmului circadian de secreție).

In tratamentul de durată nu este necesară asocierea mineralo-corticoizilor.

În cazul unui stres (boală acută, intervenție chirurgicală) pacientului i se va majora doza substituitivă de 2 - 5 ori

Insuficiența adenohipofizară: tratament

- ***Substituția tiroidiană*** se va introduce după cea cortizonică pentru a evita decompensarea acută suprarenală ca urmare a creșterii nevoilor metabolice induse de tratamentul cu hormoni tiroidieni.

Tratamentul se face cu levo-tiroxină, începând de la doze mici cu creșterea treptată fiecare 5-7 zile până se ajunge la doza adecvată care compensează hipotiroidia.

Insuficiența adenohipofizară: tratament

- **Hipogonadismul** se va trata diferențiat, în funcție de sex și de vârstele pacientului.
 - *Bărbatul adult* va primi sustanon -250 sau omnadren 250 mg. i/m la 3-4 săptămâni.
 - *Femeia* a cărei sexualizare trebuie să fie susținută va fi tratată cu cicluri artificiale estrogen-progesteronice.
- La adult **deficitul de PRL** nu necesită substituție terapeutică
- Se vor administra periodic anabolice steroidiene.

- Bolnavii cu insuficiență adenohipofizară necesită un regim alimentar înalt caloric, bogat în vitamine, proteine, cu adaos de sare de bucătărie.
- Terapia de substituție se va face toată viața.
- Capacitatea de muncă a acestor bolnavi, de regulă, este scăzută.

DIABETUL INSIPID

Definiție: Diabetul insipid este un sindrom poliuro-polidipsic determinat de deficit în sinteza, transportul și eliberarea hormonului antidiuretic (vasopresina) și mai rar de o tulburare de receptivitate tubulară renală față de vasopresină

Clasificare/ etiologie:

1. Diabet insipid neurogen
2. Diabet insipid nefrogen

Diabet insipid nefrogen – nivelul ADH circulant este normal dar răspunsul renal scăzut.

Cauze

Dobândit:

- afecțiuni renale cronice interesând zona medulară și tubii contorți (pielonefrita, IRC, rinichi polichistic, amiloidoza, boala Sjögren)
- tulburări electrolitice: - deficit cronic de potasiu, hipercalcemie.
- medicamente: Li, amfotericina, vinblastina.

Congenital: deficit de răspuns la ADH, lipsa de sensibilitate a adenilat ciclazei la ADH.

DIABETUL INSIPID

Diabet insipid neurogen (central)

Etiologie:

- intervenții chirurgicale pe hipofiză
- traumatisme cranio-cerebrale îndeosebi cu fracturi de bază de craniu
- tumori hipotalamo-hipofizare primitive sau metastatice
- neuroinfecții de tip meningoencefalite
- mai rar – sarcoidoza, histiocitoza, infecții luetice
- familial
- Ideopatic

DIABETUL INSIPID

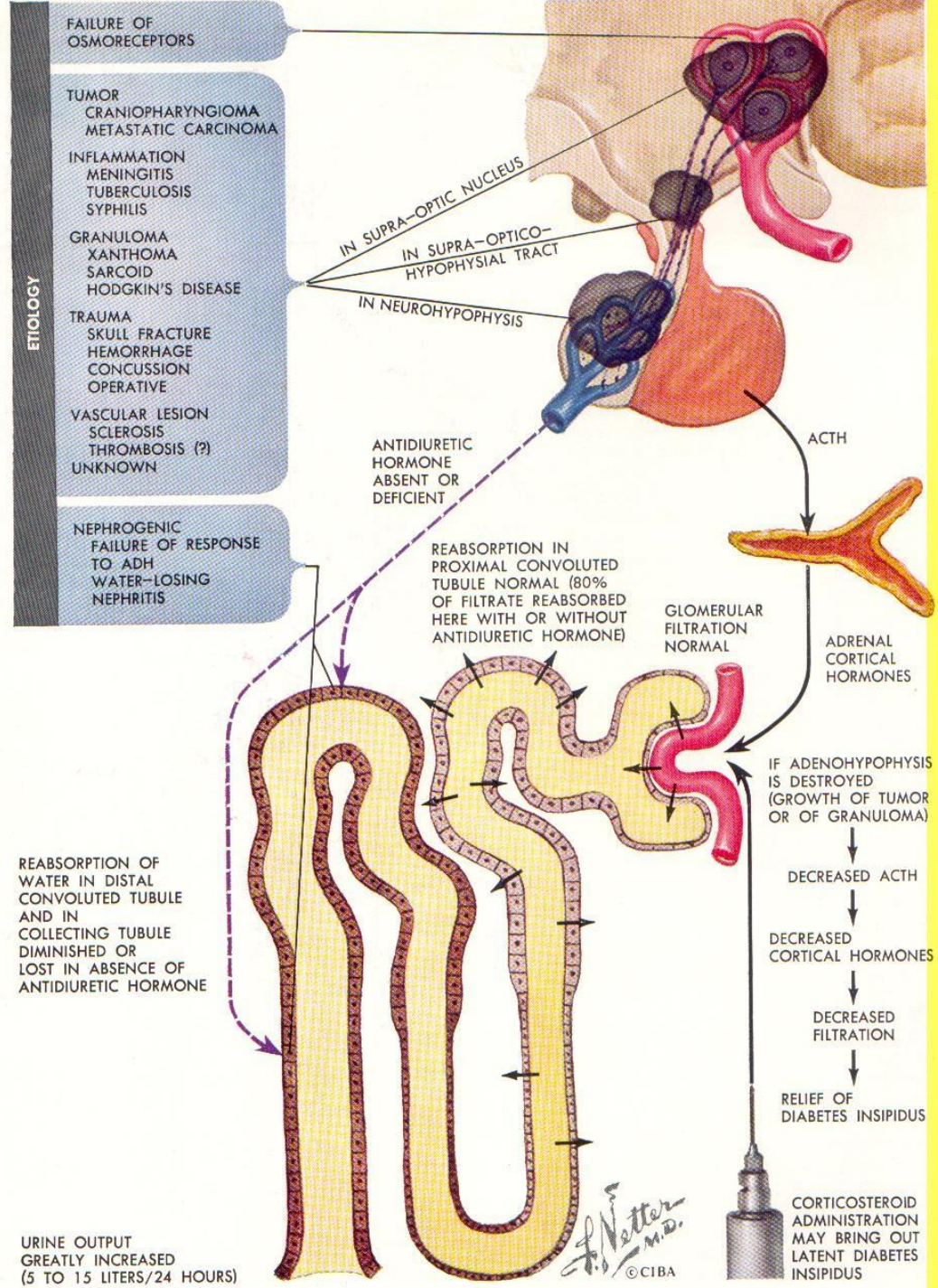
Patogenie

Deficitul de vasopresină apare ca rezultat al lezării nucleelor supraoptici și paraventriculari sau (mai frecvent) în leziunile din regiunea infundibulului unde se strâng axonii neuronilor hipotalamici formând fasciculul nervos hipotalamohipofizar.

În absența absolută sau relativă de vasopresină este imposibilă reabsorbția apei la nivelul tubului renal distal ceea ce se exprimă printr-o poliurie hipostenurică, iar polidipsia este secundară poliuriei.

În forma nefrogenă congenitală sau dobândită este absent răspunsul tubului renal la valoarea normală sau crescută a vasopresinei și ca rezultat reabsorbția facultativă a apei nu se mai face.

Diabetul insipid



DIABETUL INSIPID

Tabloul clinic este dominat de cele 2 simptome majore: poliuria și polidipsia.

Poliuria este durabilă și continuă ziua și noaptea.

- **În formele ușoare bolnavii urinează între 4 – 5 litri pe 24 ore,**
- **în cele medii 5-10 l/24 ore,**
- **în formele severe 11 – 20 litri și mai mult pe 24 ore.**
- **Pierderile de săruri cu urina sunt în limitele aproape normale, de aceea densitatea urinei este foarte mică 1001 – 1005.**
- **Restricția hidrică aproape nu modifică diureza, iar densitatea urinei rămâne neschimbată.**

DIABETUL INSIPID

- Polidipsia este consecința inevitabilă a poliuriei și este proporțională cu aceasta.
- Polidipsia este excesivă, imperioasă și invincibilă.
- Restricția consumului de apă nu poate fi suportată de bolnavi și determină semne de deshidratare acută intra- și extracelulară (scădere în greutate, febră, frisoane, tahicardie, cefalee, greață, agitație psihomotorie și chiar colars).

Tabloul clinic este completat uneori de simptomele proprii procesului patologic ce a produs boala: tulburări vizuale, cefalee, scădere ponderală, amenoree, anorexie sau bulimie etc.

DIABETUL INSIPID: diagnostic

Suspiciunea diagnostică se bazează pe:

- ✓ o diureză peste 2 – 3 l/zi
- ✓ densitatea urinară sub 1005
- ✓ osmolaritatea urinară sub 200 mOsm/kg
- ✓ osmolaritatea plasmatică peste 290 mOsm/kg

Testul restricției hidrice: cu 12 ore anterior probei, bolnavul nu va consuma ceai, cafea, alcool, nu va fuma, va evita consumul excesiv de sare și proteine. Dimineața se recoltează prima urină apoi bolnavul este cântărit și se recoltează o probă de sânge pentru presiunea osmotică a plasmei și Na.

Este izolat într-o cameră fără sursă de apă. Se urmărește volumul, osmolaritatea și densitatea urinară la fiecare oră, de asemenea și cântarul pacientului.

Testul se planifică pe 6 – 8 ore, dar se oprește când pacientul a pierdut 5% din greutatea inițială sau când apar primele semne de deshidratare.

La sfârșit bolnavul se cântărește, se determină osmolaritatea plasmei și Na pentru a aprecia gradul de deshidratare.

În deficitul de ADH urinile rămân diluate cu densitate și osmolaritate scăzută, iar osmolaritatea plasmatică și Na cresc.

DIABETUL INSIPID : diagnostic

- **Testul la ADH**: permite diagnosticul diferențial între diabetul insipid nefrogen și cel neurogen.

Se administrează adiuretin intranazal și se urmărește diureza. În formele de insuficiență centrală de ADH, urinele se normalizează; în diabetul insipid nefrogen, volumul urinar rămâne crescut, densitatea rămâne sub 1005.

Pentru stabilirea etiologiei diabetului insipid se impun explorări:

- neuro-oftalmologice (fundul de ochi, campimetria)
- neuroradiologică (CT, RMN cerebral)

DIABETUL INSIPID : diagnostic diferențial

potomanie:

- polidipsia se instalează progresiv, nu există o cauză organică
- este un teren psihic particular sau traumatism psihologic
- testul restricției hidrice este pozitiv.

- cu alte poliurii hipostenurice (hiperparatiroidismul, hiperaldosteronismul primar și nefropatia kaliopenică).

- **diabetul zaharat** – densitatea urinei crescută, glucozurie și hiperglicemie.

- **nefroscleroza compensată**, poliurică - poliuria are caracter izostenuric și găsesc și alte semne de suferință renală ca și hipertensiunea arterială.

DIABETUL INSIPID: tratament

Tratament etiologic când este vorba de tumori, infecții, boli de sistem.

Tratamentul patogenic este cel hormonal substitutiv, care se va face permanent toată viața.

- **Desmopresina** – un analog sintetic al vasopresinei, preparat sub forma de spray nazal. Se administrează câte 0,1mg 2-3 ori în zi. Este bine tolerat de bolnavi, nu are efecte adverse locale sau generale.
- **DDAVP (1-desamino 8-D-arginin-vasopresina)** comercializat sub denumirea Adiuretin, este medicația de elecție a diabetului insipid central. Are efect antidiuretic prelungit (12-24 ore), este presor neglijabil, poate fi dată la gravide fiind lipsită de efect teratogen. Se administrează intranazal în doză de 10-20 μg pentru maturi și 5 μg pentru copii 1-2 ori pe zi.

DIABETUL INSIPID: tratament

Tratamentul nehormonal poate fi folosit în unele forme de diabet insipid central cu deficit hormonal parțial .

- - **Carbamazepia** (200-600 mg/zi) și **Clofibratul** (2-3 g/zi) stimulează secreția hipotalamică de ADH.
- - **Indometacina** (100mg/zi) potențiază efectul ADH-ului la nivel renal prin inhibiția sintezei intrarenale a prostaglandinelor.
- - **Diureticele tiazidice** scad poliuria la pacienții cu diabet insipid central și nefrogen. Hidroclorotiazida este eficientă în doză de 50 -100 mg/zi. Este necesară suplimentarea aportului de potasiu pentru a preveni hipokaliemia.

Pronosticul este satisfăcător. În formele simptomatice depinde de caracterul și evoluția afecțiunii de bază.