

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I. DIN CLUJ”
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Nr. 1346

Date noi asupra funcțiunii hipotalamusului (Vedere generală)



TEZĂ

PENTRU
DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE

1938

DE
BORIS HEIFET

Date noi asupra funcțiunii hipotalamusului

(Vedere generală)

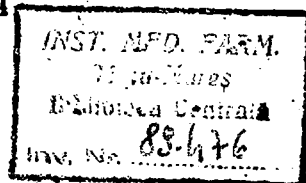


24 MAY 2005

PENTRU
DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE

1938

DE
BORIS HEIFET



UNIVERSITATEA DIN CLUJ

FACULTATEA DE MEDICINA

Decan: Domnul Prof. Dr. DRĂGOIU I.

Profesori :

Clinica stomatologică	Prof. Dr. ALEMAN I.
Bacteriologie	" " BARONI V.
Fiziologia umană	" " BENETATO GR.
Istoria medicinei	" " BOLOGA V.
Patologia generală și experimentală	" " BOTEZ A. M.
Clinica oto-rino-laringologică	" " BUZOIANU GH.
Istologia și embriologia umană	" " DRĂGOIU I.
Semiologia medicală	" " GOIA I.
Clinica ginecologică și obstetricală	" " GRIGORIU C.
Clinica medicală	" " HAȚIEGANU I.
Medicina legală	" " KERNBACH M.
Chimia biologică	" " MANTA I.
Clinica oftalmologică	" " MICHAÏL D.
Clinica neurologică	" " MINEA I.
igiena și igiena socială	" " MOLDOVAN I.
Radiologia medicală	" " NEGRU D.
Anatomia descriptivă și topografică	" " PAPILIAN V.
Clinica chirurgicală	" " POP A.
Medicina operatorie	" " POPOVICIU GH.
Clinica infantilă	" " POPOVICIU GH.
Farmacologia și farmacognozia	Supl. " POPOVICIU GH.
Chimia medicală	Prof. SECĂREANU ȘT.
Balneologia	" " STURZA M.
Clinica dermato-venerică	" " TĂTARU C.
Clinica urologică	" " ȚEPOSU E.
Clinica psihiatrică	" " URECHIA C.
Anatomia patologică	" " VASILIU T.
Biologia generală	" " RACOVIA E.
Chim.	Agr. SECAPEANU T.
Fizica medicală	Conf. BĂRBULESCU N.

JURIUL DE PROMOTIE :

PREȘEDINTE: D-l. Prof. Dr. C. URECHEA

MEMBRII :	}	" " " M. KERNBACH
		" " " I. HAȚIEGANU
		" " " M. STURZA
		" " " GR. BENETATO
SUPLEANT		" Doc. C. VANCEA

INTRODUCERE

Trăim în era plinului progres tehnic. Dacă chimia a ajuns să fie arma terapeutică cea mai de valoare în medicină, fizică și în general aparajul tehnic foarte precis, au făcut ca cercetările experimentale și mai ales chirurgia să ducă înaintea cunoștințelor noastre, în ce privește procesele cele mai profunde ce se petrec în corpul animal sau omenesc. Orice progres este o însușire de cercetări individuale, solitare, analitice, care apoi se concretizează într'o sinteză. Dacă sinteza nu e posibilă, în mod fatal știința respectivă, devine știință de îmbucătățire, deci intră în criză.

Fenomenele naturei și deci cele biologice, ba chiar și fenomenele patologice, devin cunoscute prin reproducerea lor, pe cale experimentală. Pe calea grea a analizei trebuie ca materialul empiric să fie conceput, izolat cu scopul, ca fenomenul șolitar apoi să fie încadrat ca o verigă într'un lanț, în fenomenele generale ale naturei.

Problema cardinală a organizației biologice trebuie căutată în fenomenele de „regulație“, care are avantajul că prin ea conexiunile multilaterale devin mai evidente decât la o descriere analitică a unei funcțiuni parțiale. Regulațiunea este mai ușor de înțeles dacă o concepem ca o manifestare a unui „plan de construcție“

(v. Uexuell) unde e vorba de o descriere tehnologică a biologicului, referindu-se la turburări de funcțiune a aparatelor cu importanță vitală chemate, la viață de necesitate.

Deaci rezultă, importanța subiectului care va trata starea actuală științifică a cercetărilor asupra zonei hipotalamice. Ipoteze multiple se opuneau, opinii diferite se anunțau și de abea în ultimul timp s'a ajuns ca majoritatea autorilor să se înțeleagă relativ asupra funcțiunii acestei zone. După Lhermitte care are merite necontestate pe acest teren, neînțelegerea se datora faptului, că cei mai mulți confundau tulburarea funcțională cu localizarea unei funcțiuni.

Va fi vorba în acest studiu de „centre”, a căror funcțiune din cauza impenetrabilității, deocamdată încă nu e definitiv tranșată. Așa v. Weitzacker în referatul său despre neuroregulațiune la congresul de boli interne din Viesbaden în 1931, a reluat teza lui Jackson, combatând hierarchia centrelor, susținând, că tulburările cari apar după distrucțiuni limitate în encefal n'au putere convingătoare asupra localizării la acel nivel a unei funcțiuni. Prin distrucția unei zone anumite, pot să iasă la lumina zilei funcțiunile de regulație a zonelor nedistruse, eșite la iveală prin lipsa celor dintâi, și astfel nici funcția de origine a zonelor de compensație nu se poate cunoaște cu precizie.

Astfel vom vedea, că funcțiuni sau turburări de funcțiuni, pentru cari era încriminată hipofiza sau epifiza au trecut apoi sub jurisdicția așa numitei zone hipotalamice.

Ne vom năzui deci, să expunem în limitele posibilităților stadiul actual al concepțiilor și cunoștințelor asupra acestei zone. Probabil ultimul cuvânt în această chestiune va întârzia încă mult timp.

EMBRIOLOGIE

- Anatomic, în linii mari zona hipotalamică este delimitată înainte de chiasma optică, înapoi de pedunculii cerebrali, iar în sus de ventricolul al treilea; nucleii hipotalamici fiind presărați în majoritatea lor în jurul ventricolului. Asupra întinderii și mai ales asupra nomenclurii diferiților nucleii s'a ajuns la o părere unică deabia la congresul internațional de Neurologie din 1934 ținut la Paris.

Majoritatea autorilor admite, că hipotalamusul cuprinde toate formațiunile nervoase derivate din placa fundamentală a diencefalului. Această definiție pare a fi în contradicție cu noțiunea înrădăcinată, că placa fundamentală în toate segmentele tubului nervos primitiv, dă un material motor, pe când hipotalamusul este înainte de toate o formație vegetativă.

Hiss distinge la nivelul tubului nervos embrionar 6 plăci: 2 plăci ale aripei, 2 plăci de fond, o placă a acoperișului și o placă a planșeului.

Materialul senzitiv provine din plăcile aripei, materialul motor din plăcile de fond, pe când substanța vegetativă provine dintr'o zonă intermediară, dezvoltată în vecinătatea șanțului lui Hiss (placa intermediară sau limitantă) și din țesutul învecinat

ependimului (placa sub ependimară). Din aceste fapte se degajă o lege anatomo-fiziologică după care există relațiuni între ependim și înflexiunile de o parte, cu sistemul neuro-vegetativ de altă parte.

La nivelul diencefalului, traiectul șanțului delimitant este foarte contestat; dar este foarte probabil că înainte de a se termina, descrie o curbă cu concavitate inferioară, și se subdivide în mai multe brațe, sau este înlocuit prin mai multe șanțuri, dacă se admite că sulcus delimitans se termină la nivelul mesocefalului.

Aceste fapte astfel, ar fi în raport cu dezvoltare mare a materialului vegetativ la nivelul diencefalului. Placa limitantă alunecată înăuntru din cauza curburii șanțului lui Hiss, formează cea mai mare parte a hipotalamusului vegetativ. Placa subependimară formează substanța periventriculară a talamusului și a hipotalamusului, placa de fond, diencefalul motor (hipotalamusul motor) a cărui limite sunt greu de precizat din cauza interpenetrațiunii mezocefalului, tenencefalului și diencefalului în cursul dezvoltării embrionare. Trebuie înfățișată și natura diencefalică fundamentală a zonei subtalamică (H^1 = câmpul H_1 alui Forel, Zona incerta, H_2 = fascicolul lenticular și nucleul câmpului N_2) a corpului lui Luys, a zonei palidale și poate chiar a locului Nig. Striatul e de origine telencefalică, iar nucleul roșu are proveniență mezencefalică sigură.

În rezumat, hipotalamusul vegetativ (cel propriu zis) derivă după această concepție, din placa limitantă a diencefalului și din segmentul plăcii ependimare subjacentă zonei comisurii mijlocii; ca substanță trebuie deci să distingem:

1. Substanța subependimară și substanța cenușie centrală, dezvoltată în jurul recesului optic sau preoptic. La animale această problemă a fost

studiată de Gurdijan, Krieg și Rioch; Roussy și Messinger au studiat-o la mamifere și om și disting :

- a) substanța cenușie periventriculară,
- b) substanță cenușie fundamentală cu segmente dese : intern, lateral, pretrigonal și infero-extern.

2. Substanța subependimară a talamusului prezintă conexiuni strânse cu nucleul anterior intern și intralamelar al talamusului, nucleul paratenial foarte redus la om, unele nuclee din grupul intern ale talamusului și nucleul comisural mijlociu.

Regiunea subtalamică poate fi subdivizată în 5 părți :

1. Zona subtalamică propriu zisă (H_1 , Zi, Hg, corpul lui Luys).

2. Zona palidă compusă din pallidum și nucleul entopeduncular.

3. Zona sublenticulară conținând substanța numită a lui Reichert, formație primitivă olfacto-vegetativă.

4. Zona preoptică întrepusă între rinencefal și hipotalamusul propriu zis.

5. Hipotalamusul propriu zis sau vegetativ.

ANATOMIA HIPOTALAMUSULUI

Sistemul vegetativ diencefalic se limitează înapoi prin mezencefal, înainte de telencefal. Din punct de vedere embrionar, după cum am văzut ține de părțile care se găsesc deja și la vertebrele inferioare. Numai într'un stadiu mai recent al evoluției e acoperit de pallium și de hemisferele cerebrale.

Nucleii diencefalici, provin bilateral din substanța cenușie periventriculară, care deja la animalele inferioare tapetează vezicula cerebrală mijlocie. Acești nucleii constituie architalamusul, pe când nucleii talamici cari se dezvoltă mai târziu, formează neotalamusul.

Funcțiunile vegetative sunt localizate în architalamus, care pe scara inferioară a dezvoltării, constituie și domină toate regulațiunile.

În diencefalul ventricular al omului se pot deosebi următoarele unități:

1. Substanța cenușie centrală
2. Nucleul supraoptic
3. Nucleul paraventricular
4. Nucleul latero-basal al tuberului
5. Nucleii mamilo-infundibulari sau tubero-mamilo-trigonalii (Laruelle)
6. Nucleii corpului mamilar

7. Nucleul intercalat
8. Nucleii substanței reticulare hipotalamice
9. Nucleii reușiți
10. Nucleii paramediani
Afară de aceștia Greving mai descrie
11. Nucleii palido-infundibulari
12. Nucleii interfornicați
13. Corpul subtalamic a lui Luys.

Niculescu mai separă nucleul accesoriu al bandelei, pe care Laruelle îl integrează nucleului supraoptic.

Roussy și Messinger propun a se împărți hipotalamusul într'un segment anterior și unul posterior, justificând această împărțire din punct de vedere anatomic și fiziologic. Hipotalamusul anterior trimite fibre în același timp și hipofizei și centrelor vegetative subjacente, regiune impregnată de coloizi hipofizari. Hipotalamusul posterior nu emite fibre hipofizei, nu primește coloid hipofizar, prin neurocrinie directă sau hemoneurocrinie locală. Există însă o interpenetrație ale celor două segmente neexistând o limită anatomică precisă, diferențierea lor fiind histofiziologică.

Hipotalamusul anterior

Dintre nucleii unii sunt identici la toate mamiferele.

1. Nucleul tangențial.
2. Nucleul paraventricular anterior al hipotalamusului sau nucleul filiform anterior.
3. Nucleul paraventricular posterior al hipotalamusului sau filiform principal.

Acești nucleii sunt identici la toate mamifere, însă în masa de substanță cenușie condensată la om se poate distinge:

a) substanța cenușie periventriculară (subependimară compusă din 2 nuclee: 1. nucleul periventricular superior, 2. nucleul periventricular inferior sau infundibular.

Nucleul ovoid leagă nucleul infundibularului de nucleul paraventricular posterior.

b) substanța cenușie fundamentală a hipotalamusului anterior.

Nucleii comuni cu alte mamifere sunt :

a) nucleul propriu al tuberului, b) nucleul palido-infundibular. c) nucleul pigmentat.

Hipotalamusul posterior e compus din 4 segmente:

1. Hipotalamusul mamilar cu funcțiune olfactiv-vegetativă în număr de 2 intern și lateral.

2. Hipotalamusul posterior vegetativ cuprinde :

a) nucleul hipotalamo-mamilar în conexiune cu hipotalamusul anterior. b) substanța cenușie periventriculară. c) substanța cenușie fundamentală.

3. Nucleul interstițial al decusațiunii supramamilară a lui Forel.

4. Substanța reticulară cu rol de corelație senzitivă — senzorială și extrapiramidală.

Căile de conexiune ale hipotalamusului vegetativ

A) Fibre aferente: 1. Căile cortico-hipotalamice provenite din rinencefel fiind compuse din: a) sistemul trigonal b) taenia semicircularis c) radiațiuni olfactive profunde d) fibre amigdalohipotalamice directe ca și fibre reicherto și preoptico-hipotalamice.

2. Căile talamo-hipotalamice compuse din a) fascicolul talamo-hipotalamic periventricular intern b) fascicolul talamo-hipotalamic periventricular

extern c) fascicolul lamelo hipotalamic intern d) fascicolul lamelo hipotalamic extern. c) fibre cari duc la comisura lui Ganser.

3. Căile strio pallido și entopedunculo — hipotalamice.

4. Căi senzitivo — și sensorio — hipotalamice.

B) Fibre eferente: 1. Fascicolul hipotaamo-hipofizar, 2. hipotalamo-talamic, 3. hipotalamo extra-piramidal, 4. căi eferente pentru centre vegetative subjacente.



SINDROAME ANATOMO CLINICE HIPOTALAMICE

După expunerea detaliată motivată de faptul, că unii nuclei și conexiuni sunt relevațiuni de date racente, vom trece în revistă partea practică, clinică și patologică a acestui focar vegetativ, relativ mic ca întindere, dar cu multiple și foarte variate funcțiuni.

Zonei acesteia îi se dă încă și numele de regiune „infundibulo-tuberiană“ „hipofizotuberiana,“ sau „infundibulo-hipufizară.“ Se vede deci, legătură strânsă ce există între aparatul nervos vegetativ hipotalamic și glanda pituitoară. Deaceia o seamă de turburări cari până acum erau localizate în hipofiză în realitate își au originea în hipotalamus. În niciun caz nu se poate nega, că datele anatomice vin chiar se afigure că glanda pituitară și hipotalamusul se influențează reciproc. Intr' adevăr, pericarionale hipotalamice asigură un control mai mult sau mai puțin riguros al funcțiunii hipofizare; pituitara de partea ei acționează prin secrețiunea ei asupra diencefalului, și aceasta în diferite moduri. E imposibil de urmărit scurgerea ormonului hipofizar, dar în schimb se poate găsi substanțe coloidale, martor indiscutabil al secreției holocrine și a-i ur-

mări drumul. Cercetările executate de Herring C. de Costa, Rémy Collin, Poppa și Fielding, Pisenti și Viola, Coulon, Rasmussen au dovedit, că secrețiunea hipofizară urmează mai multe căi ale sistemului nervos. Calea cea mai veche este hematocrinia generală. O cale mai nouă este hemo-neurocrinia a cărui cunoștință o datorim lui Poppa și Fielding. După Collin ar fi două căi de penetrație a coloidului pituitar în diencefal. 1. neuritogliale, și una, 2. perivasculară; astfel putând ajunge în contact intim cu neuroni-hipotalamici putând chiar după ipoteza lui Herring ajunge în cavitatea ventriculară dând loc procesului de hidrencefalo-crinie.

Interacțiunea fiziologică infundibulo-hipofizară se manifestă după H, Cushing astfel: 1. Liquidul cefalo rachidian ventricular conține o substanță a cărei proprietăți sunt identice cu acelea neurohipofizei. 2. Injecția de pituitrină în infundibul, dă o excitație a sistemului parasimpatic ca și o injecție de pilocarpină.

Astfel se poate înțelege clar interacțiunea care există între hipofiză și diencefal.

a) O leziune a hipofizei anihilează neurocrinia, hemato-neurocrinia și hidroencefalo-crinia, suprimă excitațiunile cari în mod normal duc secreția hipofizară sau diencefalică.

b) O alterație a diencefalului hipotalamic distrugând zona hormono-excitabilă din infundibul duce la o perturbație totală a sistemului vegetativ.

c) Astuparea tigei hipofizare împiedică hidrencefalocrinia.

d) Distrucție concomitentă a pituitarei și a hipotalamusului scoate din joc deodată atât regulația hormonală cât și cea nervoasă.

În ceea ce privește localizarea hipotalamică, lucrările angajate de Karplus și Kreidl sunt premergătoare.

Excitând cu un electrod sau distrugând cu galvâ-nocauterul puncte nervoase din diencefal între ban-delete optice și nervul motor-oculo comun, lateral de infundibul au constatat următoarele efecte vege-tative.

Dilatația pupilei mai exagerata de partea lezi-unii și lărgirea fantei palpebrale, afară de semnele oculare au mai observat modificări a vasomotilității, a presiunii sanguine, a sudației și tulburări vesicale.

Cercetările au mai arătat că, reacțiunile vege-tative nu aparțin nici scoarței cerebrale, nici unei regiuni intermediare. Ei pun aceștia în sarcina cen-trului vegetativ diencefalic; ba merg chiar mai de-parte cu precizarea localizării, afirmând că efectul vegetativ e localizat în corpul subtalamic a lui Luys, lucru confirmat și de alții, cari au repetet cercetă-riile lui Karplus și Kreidl.

Însă cunoștințele anatomice mai noi, vin să infirme constatația celor de mai sus, căci corpul lui Luys fiind în vecinătatea nemijlocită cu ventri-colul al 3-lea e imposibil ca atunci, când sunt atin-și centrii vegetativi din peretele ventricular, să ră-mână naalterați. Dealtă parte, tipul celular uniform nu corespunde unei duble funcțiuni somato vege-tative, iar experiențele lui Morgan și Leiter-Grinker au arătat, că fenomenele pupilare și efectele asup-ra musculaturei netede se pot obține prin excita-rea oricărei părți din hipotalamus.

La nivelul hipotalamusului deci, sunt situate funcțiuni sau mai bine zis regularea mai multor funcțiuni de o importanță vitală.

Vom trece în revistă stadiul actual al cunoș-tințelor noastre asupra acestor funcțiuni, unele mai sigure altele în discuție încă.

SOMNUL

Leziunile mezo-diencefalice din encefalita epidemică, dau tulburări hipnice. Cercetările experimentale făcute la animale au arătat, că pe lângă alte fenomene, excitația sau distrugerea regiunii hipotalamice, dă tulburări ale somnului.

Faptul că, la nivelul infundibulului ar fi centrul de regulație hipnică, au dovedit demonstrațiunile lui Neri, Aorgatti, Dagnini, Scaglietti. Acești autori au făcut o circulație încrucișată la 2 câini. Pe urmă au excitat infundibulul cu un ac sub controlul razelor X. Imediat ce acul a venit în contact cu infundibulul ritmul respirator s'a încetinit, tensiunea arterială s'a ridicat și câinele a căzut în somn. Deci este o acțiune nervoasă și nu hormonală, căci numai acel animal cădea în somn cărui îi se excita infundibulul, pe când celălalt în conexiune sangiuă nu reacționa.

Dacă excitația e mai puternică, câinele intră în comă și numai răspunde la nici o excitație externă oricât de puternică ar fi.

Din aceste două fapte experimentale, se poate trage concluzia că este vorba de o acțiune pur nervoasă, mecanismul hormonal putând fi neglijat complet. După Lhermitte aceste experiențe coincid

cu observațiunile clinice, întrucât el consideră starea morfeică ca o inhibițiune venită din mezo-diencefal. Dovada acestui lucru îl constituie și proba, că la cei cu măduva secționată în regiunea dorsală și cari prezintă mișcări automate sau spontane a membrilor inferiori paralizați, în timpul perioadei hipnice mișcările se exagerează. Dacă ar fi un mecanism hormonal ar trebui să avem chiar contrariul.

Encefalita letargică, boala cu o localizare anatomo-patologică diencefalo-mezencefalică, prezintă în marea ei majoritate tulburări ale somnului; fie că somnul este continuu până la letargie fie că realizează tabloul contrar, adică insomnia. Afară de aceasta, toate sindroame hipotalamice sunt asociate, și între simptomele lor, găsim o tulburare a somnului: hipnolepsia. Picnolepsia ca o formă mai ușoară precum și cataplexia țin tot de o leziune hipotalamică.

Totuși Noel Fiessinger susține originea hipofizară a acestui sindrom.

TERMOREGULAREA

Stabilitatea temperaturii la hemeoterme presupune existența unui mecanism de regulație, controlat de sistemul nervos. Acest lucru a suscitat demult curiozitatea cercetătorilor, cari prin excitarea sau distrucția diferitelor părți din encefal, au căutat să pună în evidență acest mecanism. Astfel după lucrările lui Karplus și Kreidl, Aronson și Sachs excitând corpul striat, au produs o hipertermie. Inșă Krehl și Isenschmid, Citron și Leschse au demonstrat inexactitatea celor de mai sus, arătând că locul de unde termia este regulată se află într'o regiune mai subiacentă anume în diencefal, și că excitația talamică a celor dintâi a fost transmisă acestei regiuni. Jakoby și Romer au produs o hipertermie importantă și de lungă durată, prin introducerea de substanțe iritante în cel de al 3-lea ventricol. (NO_3Ag). Această experiență le a reușit chiar atunci, când îndepărtau partea aceea a corpului striat, despre care se spunea că e centrul termoregulator. Așa că Isenschmid afirmă cu drept cuvânt, că îndepărtând unui animal telencefalul și chiar decorticat fiind, animalul e în stare să-și reguleze temperatura. Din contra animalele cărora li s'a distrus substanța cenușie subventriculară nu sunt în stare să-și mențină temperatura.

H. Barbour a introdus o canulă foarte subțire în diencefal, prin care a introdus apă de temperatură diferită. Apa rece producea o scădere iar cea caldă o ridicare a temperaturii corpului. Rezultate comparabile au fost obținute de Keller și W. K. Hare la pisici. Secțiunea mediană a regiunii hipotalamice produce tulburări termice care persistă încă trei luni după intervenție. Răcirea periferică aduce după sine scăderea temperaturii centrale, care nu poate fi menținută la un punct fix, dacă cea periferică variază.

Leschke a ajuns la aceleași concluzii; centrul termoregulatori sunt localizați în partea centrală a regiunii sub-talamice, anume în regiunea tuberiană. După Bremer distrucția tuberului, are ca consecință fie o hipertermie mortală, fie o hipotermie.

H. Meyer distinge un centru separat pentru căldura și unul pentru frig, punându-le în legătură cu natura simpatică a căldurii și cea parasimpatică a frigului. Astfel excitantii simpatici (adrenalina) ridică temperatura. Inervația simpatică produce căldura printr'un dublu proces: accentuarea schimburilor, diminuarea iradiației. Paralizanții simpatici au efect hipotermizant (ergotamina). Excitanții parasimpatici (pilocarpina, koriomirtina, fisostigmina) scad temperatura centrală; paralizanții parasimpatici (atropina) sunt hipertermizanți.

În patologia umană atât anatomo-clinic cât și patologic, dar mai ales neurochirurgia au venit să confirme existența unei termoregulații nervoase centrale. În inundații ventriculare, hemoragii protuberanțiale, ramolisme cerebrale s'a observat o urcare a temperaturii până la 40—42%. Într'un caz de chist median al ventricolului al 3-lea Guillain, Bertrand și Perisson au observat pe lângă alte simptome și temperatura de 39%. Asociația hiper-

termie-narcolepsie a fost semnalată de mai multe ori. Rabinowitsch în trei cazuri de tumoară a bazei constată tulburări termice.

Hipertermia cu epistaxă a fost menționată de Cl. Vincent, David și Puech, în tumorile cari comprimă planșeul celui de al 3-lea ventricol.

Neurochirurgii (Cushing, Cl. Vincent, de Marté) au observat în timpul intervențiilor chirurgicale la nivelul hipofizei sau celui de al 3-lea ventricol survenind o hipertermie precoce, care nu se poate pune pe seama rezorbției, nici infecției, ci este o tulburare vegetativă asemănătoare somnolenței, setei etc. și care ceda la antipireticele cu acțiune centrală.

Între bolile cu tulburări quasi constante din partea termiei este encefalita epidemică, unde leziunile patologice sunt situate cu electivitate în diencefal și mezencefal.

La basedovieni hipertermia este o observație frecventă. Am văzut raporturile termiei cu sistemul simpatic și parasimpatic. Astfel că legătura cu secrețiunile interne se poate evidenția ușor. Suprarenală, tiroida și hipofiza au o acțiune hipertermizantă. Mixedemul, boala lui Simmonds și cea a lui Addison sunt de cele mai deseori asociate de hipotermie.

În ceea ce privește unele sindroame originea lor încă nu e elucidată. O seama de autori susțin o origine hipofizară alții, sunt aderenții incriminării diencefalului, iar alții sunt dualiști.

METABOLISMUL LIPIDELOR

Sindromul adipos

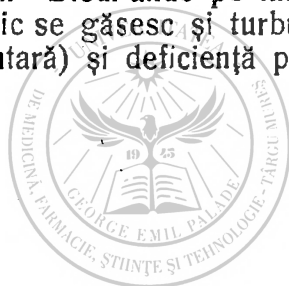
Camus, Roussy și Cushing n'au putut reproduce acest sindrom prin hipofisectomie la animale. Din punct de vedere clinic acest sindrom survine în cursul hidroencefaliei sugarilor, în urma encefalitei epidemice sau sifilitice, în cursul leziunilor infecțioase sau tumorale ale hipotalamusului. Anatomic Leschke a văzut că din 149 cazuri la 65, leziunile interesau diencefalul, iar leziuni exclusive în hipofiză a găsit numai în 21 cazuri. Julian Sanchez a găsit leziuni ale nucleilor mamilari, supraoptici și paraventriculari.

În mod experimental compresiunea planșeului ventricular determină oprirea în evoluția sexuală, adipozitate și în creștere. Camus, Roussy, Gournay, Bailey și Bremer au reprodus sindromul prin leziuni în tija pituitară.

După Biedl, Raab, Berbliger și Lhermitte s'a pus chestiunea existenței altor două sindroame unul pituitar altul diencefalic. După Lhermitte adipozitatea diencefalica ar fi caracterizată prin dezvoltarea exagerată caricaturală a țesutului adipos, mai pronunțată pe trunchiu, abdomen și rădăcinile

coapselor, fără pigmentațiuni și fără vergeturi. Dar afară de aceste simptome se mai găsesc și altele cari trădează o leziune hipotalamică. Astfel, poliuria tulburări sexuale (impotența sau amenoree), glicozurie și hipersomnie. Un argument destul de puternic este și faptul, că apare după encefalita hipotalamică (*Pette, Santangelo, Barkmann, Bertolaris, Mayer, Nobecourt, Chiray și la Fourcade, Livet, Netter, Roger Mantagner, Fendel.*) Alteori după boala lui Heine Medin (*Lhermitte și Pagniez.*) după ecefalita s'ilitica (*Lhermitte și Kyriaco, W. Kraus.*)

Ca subgrupă acestui sindrom aparține și boala lui Laurence—Moon—Biedl unde pe lângă tulburări de metabolism lip'ic se găsesc și tulburări ale retinei (retinită pigmentară) și deficiență psihică boala fiind hereditară.



METABOLISMUL APEI

(Polidipsia și poliuria)

Mecanismul regulator al apei este încă insuficient cunoscut, desigur este un mecanism foarte complex.

Grație cercetărilor lui Camus și Roussy, Leschke și altor autori, importanța hipotalamusului din punct de vedere al hidroregulației a devenit preponderantă. Deja Aubertin și Ambard au constatat, că în diadetul insipid puterea de concentrație renală e intactă. Așa că azi, în fața unui bolnav cu diabet insipid cercetările se îndreaptă spre un proces hipofizo-diencefalic.

Protagonistul teoriei hipofizare a diabetului insipid a fost Maranon, dar acesta se întâlnește asociat atât de hiper cât și de hipofuncțiunea a glandei. Cu toate că, Parhon a găsit un sindrom hiperhidropexic, adică contrar diabetului insipid, datorit unui principiu oliguriant al hipofizei care ar lipsi în cazul poliuriei, Lhermitte insistă asupra faptului, că nu există niciun caz concludent de diabet poliuric datorit unei leziuni hipofizare. Leschke a constatat, că destrucția sau compresiunea hipofizei printr'un proces patologic nu duce la poliurie,

și că pituitrina se găsește în l. c. r. în punctia occipitala chiar în cazuri de diabet insipid.

Camus și Roussy au arătat, ca poliuria și diabetul insipid se pot provoca prin leziuni diencefalice la nivelul tuberului. Această polurie se manifesta chiar dacă lipsește hipofiza. Cercetările de mai sus sunt confirmate și de alți autori. (Houssay, Bremer și Bailey).

În patologia umană aceste constatări se confirmă cu ceace se găsește la autopsie, unde se poate distinge leziuni hipotalamice cu hipofiza intactă. Aceste cazuri au fost întâlnite în traumatisme, tumori și hemoragii ale bazei, meningite, leziuni sifilitice, tuberculi cari atingeau tuberul și în fine în numeroasele cazuri de encefalită epidemică în special.

Se ignorează dacă e vorba de adevărați centri, sau dacă toate celulele vegetative din hipotalamus regulează în ansamblul lor, viața vegetativă. Acest fapt ne-ar putea explica, de ce diferiți cercetători au localizat centrul schimburilor apoase pe rând, în nucleii supraoptici proprii ai tuberului iar alții în nucleii mamilari.

Dupa L. R. Müller setea ar fi provocată de creșterea cantității cristaloidelor din sânge, a cărui centru ar fi tot în diencefal. Această constatare a fi confirmata de neurochirurgi cari în timpul intervențiilor pe această regiune au avut ocazia să observe, că bolnavul semnează sete (Cl. Vincent, de Martel, Alajouanine și Thurel).

Că polidipsia este o consecință a poliuriei este ușor de înțeles dacă ne gândim la faptul, că prin eliminarea sporită a apei, concentrația sărurilor din sânge crește, aceasta excită centrul hipotalamic ceace produce senzația de sete.

METABOLISMUL GLUCIDELOR

(Diabetul și glicozuria)

Loeb și Pierre Marie au arătat frecvența cu care tumorile hipofizare sunt asociate de zahar în urină. Observație confirmată de altfel și de Launois și Roy în gigantism.

Opiniile sunt încă împărțite asupra originii acestui sindrom. Unii susțin originea hipofizară a sindromului glicozuric central, localizând leziunea fie în lobul posterior, care ar regula metabolismul hidraților de carbon și scăderea principiului posthipofizar ar mări toleranța față de glucide (Goetsch, Clark, etc.)

Deci ar fi un hormon hiperglicemiant și unul glicogenolitic (Houssay), alții susțin că și-ar exercita acțiunea pe cale intermediară prin pancreas, tirodia și adrenalina suprarenala. Deci teorie antehipofizară.

Roussy și Camus au arătat, că leziunea tuberului cinereum provoacă un diabet zaharat tuberian. Acest lucru a fost interpretat de Poppi în sensul că, tuberculul e o glandă cu secrețiune internă. Lhermitte intru'n caz de diabet zaharat posttraumatic a găsit un proiectil în al 3-lea ventricol iar la autopsie n'a constatat leziuni pancreatice.

Două fapte experimentale vin în favorul celor de mai sus: 1) Hipofisectomia totală nu e urmată de glicozurie dacă hipotalamusul n'a fost lezat 2) o leziune ușoară a diencefalului determină adesea o glicozurie tardivă și prelungită, un adevărat diabet zaharat tuberian.

În clinică, se observă că sindroamele infundulo-tuberiene cele mai pure, suntacompaniate de glicozurie. Foarte des diabetul s'a observat concomitant cu manifestățiuni vegetative diencefalice ca: obesitate, poliuria, hipnolepsia, tulburari sexuale (Urechia.)

Hiperorexia sau bulimia este în legătura cu eliminarea exagerată de glucide, însă acțiunea ar fi tot centrală și anume localizată în diencefal care a fost pus în evidență prin lucrările lui Müller, Gruenstein, Castex și Camauer. Ultimul a mai arătat, că câteva procese patologice localizate în sistemul vegetativ diencefalic seacompaniază de foame excesivă, fie că era vorba de tumoară, meningopatie, sifilis, tuberculoza bacilară sau encefalită.

HIPALAMUSUL ȘI TULBURĂRI PSICHICE

După Friedrich Kraus, personalitatea poate fi descompusă în două sfere distincte ; sferă inteligenței, a rațiunii și cea a instinctelor.

Personalitatea profundă, lumea instinctelor a pasiunilor, a impulsurilor primitive s'ar opune personalității superioare sau corticale. Aceasta teorie se bazează pe fapte experimentale; intrucât animalele decerebrate își mențin reacțiunile instinctive și acestea cu atât mai mult, cu cât le lipsește un control superior. Anencefalii, ființele diencefalice studiate de Gamper, Edinger, Fischer sunt dotați nu numai de impulsuni primitive dar au o sensibilitate diferențială pentru excitanții gustativi (Heubner Brower.) Afară de acestea mai sunt date cari dovedesc; că alterația hipotalamusului, implică schimbări în sfera psihica. Tumorile cari se dezvoltă la nivelul planșeului celui de al 3-lea ventricol produc nu numai schimbări de caracter și transformarea personalității, dar și o stare de vise,

de confuziune, și halucinațiuni foarte asemănătoare cu sindromul lui Korsakoff (Weisenburg, Claude și Lhermitte, Schildersi Weissmann, Roussy, Lhermitte.)

Dupa Van Bogaert și Lhermitte halucinațiunile dominante ar fi cele vizuale, lucru constatat și de Păul Schilder. Cu atât mai mult, cu cât stările de onirism sunt stări apropiate de somn, a cărui funcțiune nu rămâne intactă în leziunile hipotalamice.



HEMOPOEZA

Cercetările anatomo-clinice și experimentele probează că în diencefal există un aparat regulator al eritro-și leuco-poezei. Ca nu numai leziunile hipotalamusului provoacă o creștere numerică a globulelor roșii din sânge, ci și o alterație diencefalică provocată la un animal, e urmată de o modificare importantă a tabloului sanguin atât din punct de vedere calitativ cât și din cel cantitativ. După cercetările lui Schulhof, Matthis, Rosenow, Riccietelli, Moser, Yoskimatsu, Schun și Ichi, alterația hipotalamusului provoacă apariția unei poliglobuliiacompaniate câteodată de o reacție normoblastică și de o leucocitoză importantă cu polinucleare neutrofile, iar uneori chiar limfocitoză cu deviația la stânga a formulei lui Arneht. La om, Hoff a observat că iritația ventriculară prin injecția de aer e urmată de o leucocitoză mielogenă, ceace se observă și în cazuri de tumori din aceasta regiune.

MACROGENITOSOMIA PRECOCE

(sindromul lui Pellizi)

Mult timp, teza că la baza prematurației sexuale stă epifiza a fost susținută ca o dogmă. Observațiunile în această direcție ale lui Globus și Sielbert ne conving din contra că nu epifizei se revine ori-

ginea acestui sindrom.

Că encefalita epidemică poate să producă sindromul lui Pellizi se știe în urma observațiilor lui John, Wimmer, Westphal, Stern Appelt, etc.

Însă dacă aceste cercetări ne arată, că boala are o origine nervoasă și nu endocrină, asupra punctului de acțiune nu se cunosc multe date. Totuși Heuyer Lhermitte, de Martel și Cl. Vogt au raportat un caz de macrogenitosomie precoce, unde anatomiceste s'a putut pune în evidență un gliom tuberculilor mamilari pe când ipofiza a fost intactă. Această observație se poate pune alături de aceea a lui Schmalz, Horrax și P. Bailey unde leziunile au fost mai puțin nete.

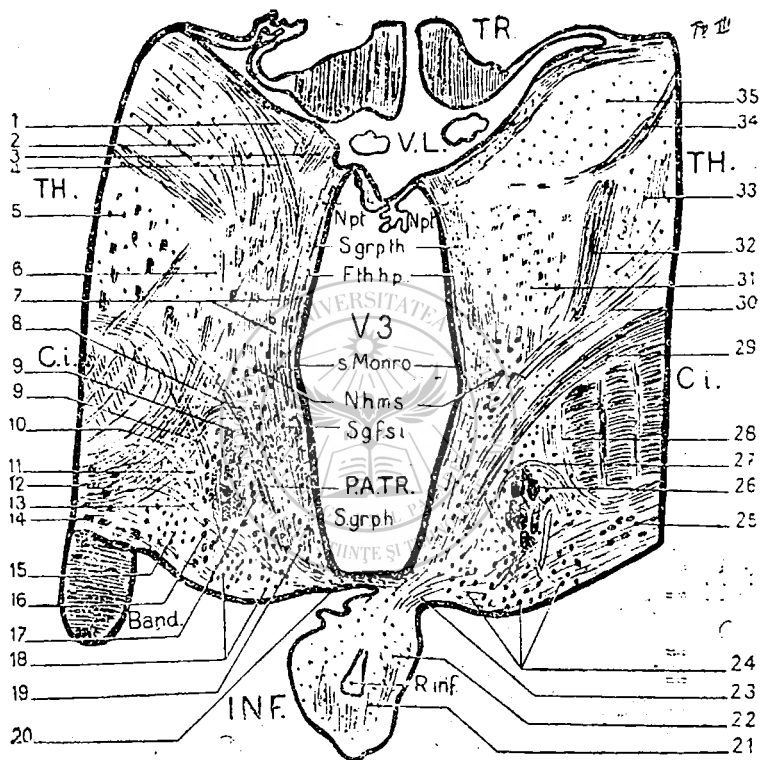
Contra probă o furnizează tot Globus și Sielbert demonstrând că din 7 cazuri de pinealoame, numai la unul se putea observa un ușor grad de prematurație.

Badouin, Lhermitte și J. Lereboullet într'un caz de pinealom la un tânăr n'au observat modificări sexuale.

EPILEPSIA DIENCEFALICĂ A LUI WILDER PENFIELD

Mulți autori așa Fuchs, Biswanger, Urechea și Elekes au atras deja atențiunea că crizele comițiale nu sunt altceva decât expresiunea unui desordin funcțional al centrelor subcorticale. S'a observat într'o mulțime de cazuri și Penfield le-a sintetizat, că aura e de origină simpatică; Altădată criza se traducea printr'o vaso-dilatație în teritoriul inervat de simpaticul cervical, hipersudație la lăcrimare, midriază și exoftalmie; altă dată tulburări de circulație, respirație, Cheyne—Stokes și scăderea temperaturii.

Deoarece la autopsie s'a găsit o tumoare în partea antero-superioară a ventricolului mijlociu chiar deasupra hipotalamusului, Penfield a tras concluzia că există o epilepsie de origină encefalică.



SECȚIUNEA MEDIANĂ TRECÂND PRIN TUBER
CINEREUM (IA OM) DUPĂ LHERMITTE =

- S. Gr. p. th. = substanța cenușie periventriculară a talamusului
 N. pt. = nucleu paratenial
 F. th. h. p. = fascicolul talamo-hipotalamic periventricular

- S. M. = șanțul lui Monro
 N. s. n. s. = segment supratrigonal al nuc. hypoth. și mamilar
 S. g. f. s. i. = substanța cenușie fundamentală, segment intern
 P. A. Tr. = pillier anterior al trigonului
 Th. = talamus
 T. R. = trigonul
 V. L. = ventricolul lateral
 Inf. = infundibulul
 R. inf. = recesul infundibular
 V. 3. = ventricolul al 3-lea
 Band. = bandele optice
 C. i. = capsula internă
 S. gr. p. h. = substanța cenușie periventriculară a talamusului

- 1 = stratul zonal
 2 = nucl. anterior al talamusului
 3 = taenia talami
 4 = fibre talamo-zonale
 5 = nucl. inf. al talamusului
 6 = nucl. int. al talamusului
 7 = fascicolul talamo-hipotalamic intern
 8 = fibre supratrigonale mergând la ansa lenticulară a hipotalamusului
 9 = fibre mediotrigonale mergând la comisura lui Ganser
 10 = ansa lenticulară
 11 = segment extern al subst. cenușii fundament, al hipotalamusului
 12 = substanța nenumită a lui Reichert
 13 = fibre supratrigonalo-hipotalamice
 14 = comisura lui Meynert
 15 = nucleul propriu extern al tuberului
 16 = nucleul intern intertuberian al nucleului hipotalamomamilar
 17 = segment peritrigonal al nucleului hipotalamomamilar
 18 = nucleul propriu mediu al tuberului
 19 = segment infero-intern al subst. cenușii fund. al hipotalamusului
 20 = sistemul comisural al infundibulului
 21 = fascic. hipotalamo-hipofisar
 22 = nucleul periventricular inferior

- 23 = fascic. tubero-hipofisar
- 24 = nucleul propriu al tuberului
- 25 = subst. nenumita a lui Reichert
- 26 = pilier anterior al trigonului
- 27 = segment supratrigonal
- 28 = ausa lenticulară
- 29 = fascicolul lenticular
- 30 = fascicolul talamic
- 31 = nucleul intern al talamusului
- 32 = fascicolui mamilo-talamic al lui Vicq-D'Azyr
- 33 = nucleul inferior al talamusului
- 34 = lama medulară



CONCLUZIUNI

1. Hipotalamusul este o formațiune vegetativă centrală, delimitată înainte de chiasma optică, înapoi de pedunculii cerebrali, iar în sus de ventricolul mijlociu.

2. Această formațiune se întâlnește și la animale de pe scara zoologică inferioară.

3. Hipotalamusul este format din condensafia a numeroși nucleii; la om s'a putut pune în evidență :

- a) substanța cenușie centrală
- b) nucleul supraoptic
- c) nucleul paraventricular (parahypofeseos)
- d) nucleul propriu al tuberului
- e) nucleii mamilo-infundibulari sau tubero-mamilo-trigonalii (Laruelle)
- f) nucleii corpului mamilar
- g) nucleii substanței reticulare hipotalamice
- h) nucleul intercalat
- i) nucleii reuniți (reuniens)
- j) nucleii paramediani.

4. Funcțiunea fiecărui nucleu în parte este încă puțin precizată se cunosc numai funcțiunile nucleului periventricular cari prezidă la schimburile hidrocarbonate (Urechia-Nițescu), și funcțiunea nucleului propriu al tuberului ce prezidă probabil la metabolismul apei.

5, *Hipotalamusul are rol prin nucleii săi la regularea :*

- a) *temperaturii*
- b) *semnului*
- c) *metabolismul lipidelor*
- d) *metabolismul apos*
- e) *metabolismul glucidelor*
- f) *hemopoiezei*

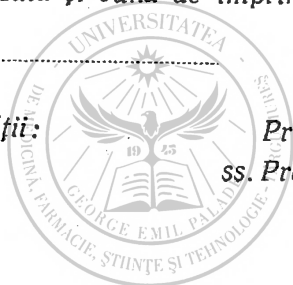
6. *Nu este exclus ca hipotalamusul să aibă și alte funcțiuni sau să intervină în unele afecțiuni, cum e sindromul lui Pelizzi, Boala lui Laurence-Biedl, schimburile proteice, pupile etc... dar aceste funcțiuni sau intervențiuni nu sunt încă bine stabilite.*

Văzută și bună de imprimat.

Cluj, la

Decanul Facultății:
ss. I. Drăgoiu

Președintele tezei:
ss. Prof. Dr. C. Urechia



BIBLIOGRAFIE

1. G. v. BARGMANN: Funktionelle Pathologie. Berlin Springer 1936.
2. H. CUSHING: Papers relating to the pituitary body, hypothalamus and parasympatic system. 1932. ch. VI. Thomas.
3. M. Dide Les syndromes hypothalamiques et la dyspsychogénèse. Revue Neur. 1934, Tl. No. 6.
4. FOIX et NICOLESCO: Les noyaux gris mentraux et la region mesencephalo-sous-optique. Masson Paris 1935.
5. GREVING R.: Beitrag zur Innervation der Hypophyse. Kl. Wschrift 1925, t. IV p. 2181.
6. IDEM: Die Zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems in L. R. Müller: Nerven u. Lebenstriebe, Spriger.
7. INGVAR SVEN: Über nervösen Organkrankheiten. Acta med. Scand. LXXV 1931.
8. KRIEG, W. JASA: The hypothalamus of the albino rat. The Journ. of comp. Neur. 1932 LV p. 19.
9. LESCHKE: Diabète insipide et système hypothalamo-hypophysaire Rev. sud. amer. de med. st. cir. mai 1933.
10. J. LHERMITTE: Le syphilis diencéphalique et les syndromes vegetatifs qu'elle conditionne. Ann. med. mars 1933.
11. Idem Les syndromes anatomo-clinique dependant de l'appareil vegetatif hypoth. R. Neur. 1934 No. 31.
12. LHERMITTE et PAGNIEZ: Syndromes infundibulo-tuberienne pseudo-hypophysaire. Presse med. 1934 No. 32.
13. MARIANO CASTEX et MARIO STEIGART: L'obésite neuro-hypoph. R. sud. Amer. de medmet chir. mai 1933.

14. NICOLESCO et H.: Quelques données sur les centres végétatifs R. Neur. 1929. t. II. p. 289.
15. NICOLESCO j. et RAILEANU: A propos des noyaux périventriculaire Soc. de Hop. de Bucarest Noemb. 1925.
16. POPA et FIEDLING: A portal circulation from the pituitary to the hypothal. Journ. of. Am. 1930 LXV.
17. URECHIA et ELEKES: Syndrome adiposo-genital et polyurie. Examen microscopique du tuber cinereum. Revue Neur. 1925 I p. 330.
18. URECHIA et MIHAILESCU: Étude histologique sur le tuber cinereum et les noyaux de la base dans l'insuffisance aiguë opératoire des surrénales. Revue d'Endocrinologie 1925 p. 196.
19. URECHIA et KERNBACH: L'état des noyaux du tuber cinereum dans la submersión et la pendaison. Soc. de biologie 1916. p. 1309.
20. URECHIA et MIHAILESCU: Les noyaux du tuber dans l'inanition. Soc. de biologie 1926. p. 1297.
21. J. FLAKS: La polydipsie provoquée par les extraits hypophysaires, prouve l'existence d'une hormone hémopoïétique. Presse Med. 82/1938.
22. PRIESEL: Pathologische Anatomie der Hypophyse W. Kl. W. 1938. Nr. 28.
23. ENSEN: Zum Wesen und zur Behandlung vegetativ-nervöser Störungen. D. M. W. 34/1938.
24. JORES: Endokrines und vegetatives System in Ihre Bedeutung zur Tags-periode. D. M. W. 28/1938.
25. L. R. MULLER: Das vegetative Nervensystem. Berlin. Verlag 1920.