

616.831.—41—07—074

KLINICKÁ A BIOCHEMICKÁ DIAGNOSTIKA PORUCH HYPOTALAMU

Plk. MUDr. F. PLESKOT, pplk. MUDr. J. SVAČINA, CSc., pplk. MUDr. H. DRAHOZAL, CSc.,
mjr. MUDr. O. SKŘIVÁNEK, MUDr. V. PROCHÁZKOVÁ
Neurologické oddělení Ústřední vojenské nemocnice v Praze
(náčelník plk. MUDr. František Pleskot)

K 60. narozeninám genmjr. prof. MUDr. Zdeňka Kunce, DrSc.

Úvod

Poruchy hypotalamu zahrnujeme do širšího rámce diencefalóz, kam patří postižení hypotalamu, talamu (nespecifického talamického systému) a dalších oblastí s diencefalem funkčně spjatých, zejména retikulární formace a limbického systému jak v kortikální, tak i subkortikální části. Ve smyslu koncepce Grasčenkova a jeho školy mluvíme v našem sdělení o syndromech hypotalamických, i když jsme si vědomi, že na poruše se podílí nejen celý systém diencefaloretikulární, ale i nadřazené mozkové struktury.

Z hlediska funkční anatomie můžeme přibližně rozdělit jádra hypotalamu do tří skupin:

1. přední hypotalamus (pars optica), do něhož lze lokalizovat řízení vodního hospodářství, regulaci elektrolytů a termoregulaci, 2. střední hypotalamus (pars tuberalis), kde je centrum ostatních metabolických pochodů, 3. zadní hypotalamus (pars mammillaris), kde se klade iniciace pohybu, dále regulace některých psychických a adenohypofyzárních funkcí.

Hlavními funkcemi hypotalamu jsou: 1. regulace vegetativních funkcí, 2. regulace alimentárních pochodů, 3. regulace vodního metabolismu, 4. regulace metabolismu uhlovodanů, bílkovin a tuků, 5. termoregulace, 6. řízení spánku a bdění, 7. řízení sexuálních funkcí, 8. chování (hlavně útěk a obrana). Klinické obrazy z poruch těchto

funkcí jsou tyto: anorexie, někdy s následnou kachexií Zondekovou-Bergmannovou, dále bulimie s centrální obezitou, centrální hypogonadismus či centrální porucha thyreoidey, diabetes insipidus, hypervazopresinismus, snad i Cohnův syndrom a periodická obrana svalová, hypertermie, dále psychické poruchy, a to: typ oneiroprotopatický, typ kataplekticko-narkoleptický, typ vitálně astenický (podle Šefera), dále motorické syndromy: motorická astenie, adynamie a hypokinezy, různé vegetativní syndromy (dříve tzv. orgánové neurózy). K hypotalamohypofyzárním syndromům dále patří i hypotalamické kóma, pubertas praecox, adipozogenitální syndrom, Laurencův-Moonův-Biedlův syndrom, Morgagniho-Morelův syndrom, Chiariho-Frommelův syndrom a endokrinní poruchy po ataraktikách.

Podle většiny autorů (Šefer, Grasčenko, Kasil) až 50 % diencefalóz je postinfekčního původu, zbytek bývá po úrazech lbi, při nadměrné zátěži (stress) a někdy i z genetických příčin.

Vlastní materiál

V naší práci si dovoluujeme předložit sestavu 80 případů diencefalických syndromů, jejichž příčinou je funkční nebo organická léze hypotalamu. Šlo o 35 mužů a 45 žen. Rozboru jsme podrobili etiologické faktory, klinické příznaky a eeg obraz.

U více než 1/2 předpokládáme poruchy funkční, v menším počtu poruchy organickou. Traumata a infekce mohou působit obojím mechanismem. Z 22 případů infekcí šlo 13krát o virózy, diagnostikované jako chřipky, 8krát o neuroinfekce (meningoencefalitidy) a 1krát o sarkoidózu. Z expanzivních procesů šlo 1krát o kraniofaryngeom a 1krát o aneurysma se supraselárním hematodem. 16krát se nepodařilo v anamnéze najít žádné etiologické agens. Za genetické faktory jsme považovali ty případy, kde v rodinné anamnéze jsou zřejmé endokrinní poruchy (dystyreózy, diabetes mellitus, poruchy růstu atd.). Ve 4 případech se objevily diencefalické příznaky v průběhu klimakteria nebo při výskytu jiných endokrinních poruch. V 19 případech souvisel vznik onemocnění bezprostředně s faktory psychogenními (konfliktní a situační děletrvající neurotické stavy a stressy — operace, pracovní zátěž atd.). Psychogenní faktory velmi často koincidovaly s dalšími etiologickými faktory a vyskytly se celkem u 36 nemocných. Často se podílely na manifestaci nebo zhoršení klinických příznaků. V 17 případech byl nápadný výskyt endokrinních poruch u rodičů nebo sourozenců.

Mezi vegetativní příznaky jsme řadili vegetativní záchvaty, kolapsové stavy, zvýšenou potlivost, cévní krize s kolísáním TK a frekvence pulsů atd. Poruchy spánku se týkaly převážně zvýšené spavosti s obrazem hypersomnie nebo narkolepsie, méně často šlo o různé stavy nespavosti. Častá byla polydipsie, někdy až s obrazem diabetes insipidus. Z neurotických potíží šlo nejčastěji o pocity strachu, úzkosti a deprese.

V objektivním nálezu dominovaly příznaky endokrinní a vegetativní. Z endokrinních to byly nepravidelné menses, diabetes insipidus a mellitus, hirsutismus, gynekomastie, hypogonadismus, poruchy růstu, akromegalie. Vegetativní poruchy jsme objektivizovali obvyklými testy. V několika případech jsme měli možnost pozorovat záchvatovité krize s poklesem TK, tachykardií, profúzním pocením, celkovou slabostí, třesem a zčervenáním. Obezita byla často cushingoidního typu, ale byly i případy proporcionální obezity, jako známe u alimentárních obezit. Poruchy termoregulace měly převážně charakter dlouhotrvajících subfebrilií. Ložiskový nález jsme pozorovali u expanzivních procesů a u proběhlých meningoecefalitid a u závažnějších posttraumatických syndromů.

U 76 nemocných jsme provedli standardní eeg vyšetření včetně hyperventilace. Lehké abnormality, a to epizody theta vln nebo disperzní výskyt theta vln jsme pozorovali 15krát, zcela normální záznamy byly jen 19krát. 42krát šlo o ploché záznamy, často s přítomností spánkové aktivity nebo se zmnožením rychlé aktivity, tedy přes 50 % případů.

U našich nemocných jsme provedli tyto biochemické testy: glykemickou křivku po příjmu 50 g glukózy per os, Schliepakův test (porovnání glykémie na lačno a glykémie po transcere-

Tabulka 1

Rozdělení nemocných podle etiologie:

	Počet
Infekce	22
Psychogenní faktory a stress	19
Genetické faktory	8
Trauma	5
Glandulární poruchy	4
Expanzivní procesy	2
Cévní léze	2
Alergie	2
Neznámé	16
Celkem	80

Tabulka 2

Přehled subjektivních příznaků

	Počet
Vegetativní příznaky	43
Bolesti hlavy	43
Únavnost	36
Poruchy spánku	34
Neurotické stesky	29
Žízeň	22
Sexuální potíže	11
Bulimie	8

Tabulka 3

Objektivní příznaky

	Počet
Endokrinní příznaky	33
Vegetativní příznaky	33
Obezita	28
Subfebrilie	10
Kachexie	3
Alergické projevy	3
Ložiskový nález neurologický	15

brální diatermii), elektroforézu sérových bílkovin, Thornův test, iontogram v séru a v moči, 17-ketosteroidy v moči. U všech nemocných nebylo možno provést celé spektrum těchto zkoušek.

Odchylný průběh glykemické křivky byl tedy v 65 %, z toho 59 % mělo zřetelné zvýšení křivky, 4krát šlo až o prediabetickou křivku a jen u 9 % byly křivky naopak snižené trvale pod normální hodnoty a ploché. I křivky v normálním rozmezí měly často nápadně plochý tvar a někdy byla křivka dvouvrcholová.

Schliepakův test spočívá v porovnání glykémie na lačno a po ozáření diencefala krátkovlnnou diatermií. Za normálních okolností nastává vzestup glykémie, nebo se hladina glykémie nemění. Subpozitivní test znamená pokles glykémie o 5 až 15 % výchozí hodnoty, pozitivní test je při poklesu větším než o 15 % výchozí hodnoty. Subpozitivní test byl v 19 %, pozitivní v 48 %, celkem 66 % se vymykalo normálu.

Test podle Thorna nelze vlastně považovat za test diencefalických funkcí, ale za test výkonnosti nadledvinkové kory. Tím větší bylo naše překvapení, když jen 46 % nemocných jej mělo normální (tj. menší pokles eozinofilů v krvi po injekci ACTH než o 70 %).

Elektroforézu sérových bílkovin jsme hodnotili podle Vymazala. Drobné odchylky jsme našli

dokonce v 82 % případů, šlo většinou o odchylky v alfa globulinech, tj. zvýšení alfa-1 nebo alfa-2 globulinu (v 70 %), často s inverzí hodnot. Méně abnormalit bylo v beta frakci (16 %), většinou šlo o snížení, kdežto v gama globulinech byly abnormální hodnoty většinou zvýšené (19 %).

Iontogram séra byl podle očekávání většinou normální, jen 1krát jsme viděli hypernatrémii a 5krát lehkou depleci draslíku. Hodnotili jsme i kvocient Ca/K, normální byl v 48 %, snížen v 7 % a zvýšen v 45 %.

Iontogram moče jsme hodnotili podle Margutha, tj. vypočítávali jsme kvocient K/Na a sumaci Na+K, což podle autora mají být velmi citlivé testy hypotalamických funkcí a funkce osy hypofýza-nadledvina. Výsledky byly značně nesořodé, 68 % případů mělo patologické nálezy, přitom snížení kvocientu bylo provázeno sumací normální, sníženou nebo zvýšenou a stejně tomu bylo u jiných hodnot kvocientu. Proto jsme ověřili hodnotu počítaných kvocientů a sumaci u 22 zdravých osob a prokázali jsme tytéž poměry se širokým kolísáním hodnot.

Počet vyšetření 17-ketosteroidů je malý, jde o 18 osob, ale jen 22 % mělo hodnoty zcela normální, většina výsledků byla na dolní hranici nebo až podnormální, obvykle s dostatečnou odpovědí na ACTH.

Výsledky vyšetření

Tabulka 4

	Počet vyšetření	Norm. nálezy		Odchylné nálezy	
		počet	procento	počet	procento
Glykem. křivka	78	27	34,6 %	51	65,4 %
Schliepakův test	71	24	33,8 %	47	66,2 %
Elektroforéza bílkovin	50	9	18,— %	41	82,— %
Thornův test	43	20	46,4 %	23	53,6 %
Iontogram séra	69	63	92,7 %	6	7,3 %
Kvocient Ca/K séra	69	33	47,8 %	36	52,2 %
Iontogram moče	44	14	31,8 %	30	68,2 %
17-ketosteroidy (moč)	18	4	22,3 %	14	77,7 %

3. Diskuse

Naše zkušenosti ukazují, že výskyt hypotalamických poruch je poměrně častý, což je v souladu s pracemi Schreibera, Grasčenkova, Bauera, Kassila, Hrazdíry a jiných. V naší sestavě jsou zastoupeny jak léze funkční, tak organické. Někdy nelze mezi ně klást přesné dělítko. Funkční vlivy předpokládáme především u nemocných s psychickou traumatizací a stresem. Vliv těchto momentů se uplatnil v naší sestavě spolu s 2 případy alergie u 38 nemocných.

Klinická symptomatologie je dána kombinací příznaků neurovegetativních, metabolických, alimentárních a endokrinních. Jako základní se

uvádějí příznaky neurovegetativní. Přítomnost některých příznaků vegetativních v kombinaci s endokrinní poruchou vyvolává podezření na účast hypotalamu na endokrinopatii. To se zvláště týká anatomických lézí hypotalamu, méně již funkčních, a to proto, že regulační centra vegetativní a endokrinní se přesahují a lze si těžko představit izolované postižení jen jedné skupiny funkcí. Syndromologicky jsme mohli jen část našich případů zařadit do známých jednotek. Šlo nejčastěji o syndrom Morgagniův-Morelův, diabetes insipidus, vzácněji obraz připomínající adipozogenitální dystrofii, jednou šlo o hy-

potalamické kóma. Je nutno rozlišovat mezi klasickými adenohipofyzárními syndromy hypofunkčními a hyperfunkčními a mezi syndromy hypotalamo-hipofyzárními, tj. syndromy, kde primární příčinou je zřetelná funkční nebo anatomická léze hypotalamu. Náš materiál se týká této druhé skupiny.

Vyšetření eeg podstatnou měrou k diagnóze hypotalamické léze nepřispívá. Biochemická vyšetření ukazují jisté výsledky, u všech nemocných byla aspoň část výsledků pozitivních. Nej důležitější byly výsledky glykemické křivky, Schliepakova testu a Thornova testu. Zejména u případů s výraznou endokrinní symptomatologií a u obezit byly pravidelně patologické nálezy. Odchytky v elektroforéze séra jsou sice v 82 %, ale jsou jen drobné a nelze na nich stavět diagnózu. Výsledky iontogramu séra svědčily v 45 % pro parasympatikotonii, což klinicky neodpovídalo. Vyšetření iontogramu moče nepotvrdilo význam této zkoušky pro zjevnější diagnostiky hypofyzární a hypotalamohypofyzární. Spíše bude významné sledování 17-ketosteroidů, ale počet vyšetření je dosud malý k vyhodnocení.

Prováděná vyšetření tedy dosud nesplnila naše očekávání. Nelze zatím najít biochemickou charakteristiku různých klinických forem, nelze rozlišit projevy hypofunkční od hyperfunkčních ani nelze odlišit funkční a organické. Opakovaná vyšetření dávala někdy odlišné výsledky. Tyto skutečnosti jsou dány patrně tím, že testy jsou ovlivňovány nejen okamžitým stavem hypotalamu, ale celou řadou dalších okolností, jako např. psychickou reakcí na nemocniční prostředí, stavem periferních endokrinních žláz, složením potravy, příjmem tekutin, biologickými rytmy a zejména nemožností dodržet zcela standardní podmínky pro všechny nemocné z provozních příčin na běžném oddělení. Vyšetření může být ovlivněno celou hierarchií adaptačních mechanismů zajišťujících integritu vnitřního prostředí, jež mají značnou kompenzační schopnost. Vy-

šetřovací spektrum bude nutno dále rozšiřovat po stránce endokrinologické, psychologické a metabolické (např. sledováním biogenních aminů a jejich metabolitů). Cennou je myšlenka Schliepakova ovlivnit regulační mechanismy ozářením diencefala krátkovlnnou diatermií. V budoucnu chceme sledovat po diatermii diencefala odchylky i v dalších systémech, nejen v hladině krevního cukru.

Můžeme tedy uzavřít, že prováděná vyšetření prokázala, že při hypotalamických lézích dochází ke změnám v humorální rovnováze, které lze zjišťovat uvedenými metodami. Prokázané změny však jen podporují klinickou diagnózu. Testy budou vyžadovat ještě další rozpracování.

Souhrn

Autoři v úvodu podávají stručný přehled fyziologie a patofyziologie diencefala a struktur s ním funkčně a anatomicky spojených.

Je proveden rozbor klinické symptomatologie, faktorů etiologických a obrazu eeg u 80 případů diencefalických syndromů na podkladě funkční nebo anatomické léze hypotalamu a příbuzných struktur. V etiologii hrály roli nejčastěji infekce, psychogenní faktory a stress, genetické faktory a traumata mozku. V symptomatologii převažovaly příznaky vegetativní, endokrinní, bolesti hlavy, únavnost, poruchy spánku, neurotické obtíže, sexuální poruchy, žízeň, bulimie a poruchy termoregulace. Podezření na poruchu regulace hypotalamických funkcí vyvolávala kombinace příznaků neurovegetativních, metabolických a alimentárních a příznaků endokrinních.

Z biochemických zkoušek byly nalezeny abnormality glykemické křivky v 65 %, pozitivní Schliepakův test v 66 %, abnormní snížení odpovědi při Thornově testu v 54 %, drobné odchylky v elektroforéze bílkovin v séru v 83 %, patologický iontogram séra jen v 6 %. Při vylučování 17-ketosteroidů byly snížené hodnoty v 87 %. Neosvědčilo se sledování iontogramu v moči, rovněž výsledky kvocientu Ca/K v séru neodpovídaly klinickému obrazu. Provedená vyšetření prokázala změny v humorální rovnováze, biochemické zkoušky však bude nutné ještě dále rozpracovat.