

# *Dr. Lazăr Irimiea*

șef lucrări, medic primar obstetrică - ginecologie  
doctor în științe medicale

# **GINECOLOGIE**

*Dr, Ion Rusa*

șef lucrări  
medic primar obstetrică - ginecologie

*Dr, Dan Raica*

asistent universitar  
medic specialist obstetrică - ginecologie

## **Au colaborat:**

*Asist univ, dr. Ioana Luțescu*

*Asist, univ, dr, Aneta Tomescu*

*Preparator dr, Răzvan Stanca Dr.*

*Ileana Irimiea Dr, Constantin*

*Dina*

**ovidius university press**  
Constanta - 2001

# *Cuprins*

## PREFĂTĂ

3

## **CUVÂNT ÎNAINTE**

5

## **FIZIOPATOLOGIA APARATULUI GENITAL FEMININ**

11

### Gonadostatul

#### Fiziologia ovarului

16

#### Fiziologia ciclului menstrual

20

## **PATOLOGIA CICLULUI MENSTRUAL**

#### Tulburările menstruale prin exces

24

#### Tulburările menstruale prin lipsă

30

#### Sindromul premenstrual

32

#### Dismenoreea

34

## **PUBERTATEA**

#### Mecanismul instalării pubertății

38

#### Pubertatea fiziologică

39

#### Pubertatea patologică

40

## **MENOPAUZA**

#### Definiție. Clasificare

42

#### Clinica menopauzei

43

#### Atitudinea terapeutică

45

## **PATOLOGIA VULVEI**

#### Repere embriologice

49

#### Anomalii congenitale ale vulvei

49

## Cuprins

Inflamatie vulvare	51
Distrofiile vulvare	53
Tumorile benigne ale vulvei	54
Leziuni vulvare intraepiteliale cu atipii celulare	55
Cancerul vulvar	57
CĂRTEA DE ACCESARE	
PATOLOGIA VAGINULUI	
Repere embriologice	59
Malformațiile vaginalului	59
Infectiile vaginalului (vaginita)	59
Tumorile benigne ale vaginalului	61
Neoplazia intraepitelială vaginală (VAIN)	61
Cancerul vaginal	62
CĂRTEA DE ACCESARE	
PATOLOGIA COLULUI UTERIN	
Noțiuni de anatomie	63
Explorarea colului uterin	65
Tumorile benigne ale colului uterin	67
Neoplazia intraepitelială a colului uterin (CIN)	69
Cancerul invaziv al colului uterin	74
CĂRTEA DE ACCESARE	
PATOLOGIA CORPULUI UTERIN	
Malformațiile uterine	79
Hiperplaziile endometriale	83
Fibromiomul	84
Cancerul endometrial	92
CĂRTEA DE ACCESARE	
ENDOMETRIOZA	
Etiologie	100
Simptomatologie	100

<b>Clasificare. Stadializare</b>	102
<b>Tratament</b>	103
<i>Înălțarea la un nivel clasic</i>	
<b>INFĂLMAȚIILE UTERO-ANEXIALE</b>	104
Inflamatie acute	109
Inflamatie cronice	111
<i>Reabilitare postoperatorie</i>	
<b>TUMORILE OVARULUI</b>	112
Clasificare anatomo-patologică	113
Tumori benigne ale ovarului	116
Cancerul ovarian	120
<i>Viziune strategică în tratamentul tumorilor ovariane</i>	
<b>PATOLOGIA STATICII PELVINE</b>	
Prolapsul pelvi-genital	127
Incontinentă urinară de efort	133
<i>Problemele de continență</i>	
<b>IN FERTILITATEA</b>	
Cauzele infertilității	140
Evaluarea cuplului steril	146
Tratamentul sterilității	146
<i>Viziune strategică asupra IAF</i>	
<b>PLANIFICARE FAMILIALĂ</b>	
Metode de contraceptie non-hormonale	150
Contracepcția hormonală	152
Sterilizarea	152
<i>Problemele de planificare familială</i>	
<b>MIJLOACE DE EXPLORARE ȘI DIAGNOSTIC ÎN GINECOLOGIE</b>	
- Examenul clinic în ginecologie	153
- Colposcopia	161

- Examenul Babeș-Papanicolau	164
- Examenul secreției vaginale	169
- Biopsia	170
- Histerosalpingografia	176
- Culdocenteza.....	179
- Uretrocistoscopia	181
- Insuflația utero-tubară. Cromotubația	183
- Echografia în ginecologie	185
- Laparoscopia în ginecologie	189
- Histeroscopia	200
- Investigații hormonale	207
<b>BIBLIOGRAFIE</b>	213
<b>INDEX</b>	221

# Fiziologia aparatului genital feminin

## GONADOSTATUL

Gonadostatul feminin este un sistem homeostatic complex format din structuri nervoase și endocrine cu rol de coordonare, integrare și reglare a aparatului genital.

Placa turnantă a acestui sistem homeostatic este hipotalamusul, care are rol de convertire a impulsurilor nervoase superioare în vectori neuro-hormonali care acționează asupra hipofizei. Hipofiza eliberează în consecință hormoni specifici (hormonii tropi-hipofizari), care acționează asupra glandelor endocrine periferice.

Acestea eliberează hormoni specifici ce acționează pe organele țintă și care, concomitent, influențează prin retrocontrol etajele superioare, exercitând un efect stimulator sau frenator, în funcție de concentrație. În acest mod gonadostatul funcționează ca un sistem integrat și autoreglat, a cărui activitate este modulată de interferențele neuro-psihice supra-hipotalamice, asigurându-se adaptarea reacțională a sistemului neuro-endocrin la variațiile stimulilor care vin din mediul ambient.

În scopul înțelegерii gonadostatului ca structură și funcții vom recurge la studiul separat a componentelor acestui sistem.

### HIPOTALAMUSUL

Hipotalamusul este o formațiune nervoasă de dimensiuni reduse, situată la

baza creierului, deasupra și în spatele chiasmei optice și dedesubtul ventriculuлului III, al cărui planșeu hipotalamusul îl constituie. Inferior, hipotalamusul se continuă prin tija pituitară cu hipofiza.

Din punct de vedere topografic și funcțional, hipotalamusul este împărțit în trei regiuni care conțin aglomerări neuronale sub formă de nudei:

- Hipotalamusul anterior, care conține următorii nudei:

- Nucleul supra-optic;
- Nucleul paraventricular;
- Nucleul suprachiasmatic;
- Nucleul hipotalamic anterior;
- Aria preoptică.

- Hipotalamusul medio-bazal, care conține:

- Nucleul arcuat;
- Nucleul ventro-median;
- Nucleul dorso-median;
- Nucleul hipotalamic posterior;
- Nucleul hipotalamic dorsal;

- Hipotalamusul posterior, cu nucleii premamilari și nucleii mamilari. (Fig.1)

Hipotalamusul are conexiuni nervoase cu alte structuri suprahipotalamice și conexiuni neuro-hormonale cu hipofiza. Conexiunile nervoase se realizează utilizând drept neuro-transmițători monoaminele biogene: noradrenalină, dopamina și serotonina, care conectează hipotalamusul cu sistemul limbic, talamusul și puntea.

### Fiziologia aparatului genital feminin

Rezumatul următor este un rezumat de la curs.

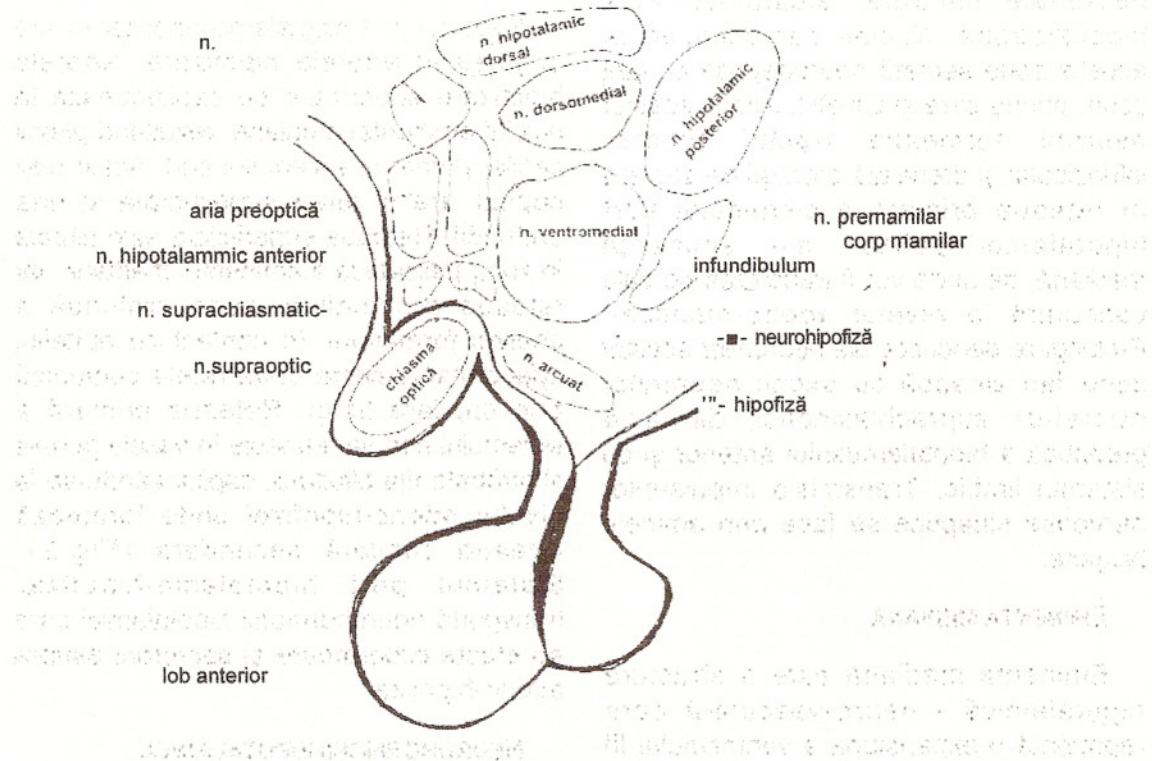


Fig.1. Nucleii neuronali ai hipotalamusului

În cadrul acestor nucleuri sunt identificate următoarele funcții:

- n. supraopticus - sintetizează hormonul antidiuretic (ADH)
- n. suprachiasmaticus - regulează ritmul somnul-vigilie
- n. arcuatus - sintetizează hormonul luteinizant (LH)
- n. ventromedialis - regulează răbdarea și apetitul
- n. dorsomedialis - regulează răbdarea și apetitul
- n. dorsolateralis - regulează răbdarea și apetitul
- n. preamamilar - regulează răbdarea și apetitul

**SISTEMUL HIPOTALAMO-NEURO-HIPOFIZAR.**

Nucleul supraoptic din hipotalamusul anterior sintetizează hormonul antidiuretic (ADH). Nucleul paraventricular din aceeași zonă sintetizează în principal ocitocină. Axonii neuronilor acestor nudei alcătuiesc tractul hipotalamo-neuro-hipofizar și se termină în hipofiză posterioară, care este depozitarul acestor hormoni. Ocitocină se eliberează în circulație în mod reflex prin stimularea mameoanelor sau a colului uterin în timpul nașterii (reflexul Fergusson). Ocitocină acționează și declanșează contracția fibrelor mioepiteliale din jurul

aciniilor mamari și a fibrelor miometriale în timpul nașterii sau a contactului sexual. Hormonul antidiuretic este eliberat în circulație secundar scăderii volemiei sau creșterii presiunii osmotice a plasmei și favorizează reîntoarcerea apei în spațiul vascular la nivelul tubilor contorți distali și a tubilor colectori renali.

**SISTEMUL HIPOTALAMO-ADENO-HIPOFIZAR.**

**Aria hipofiziotropă.**

La nivelul hipotalamusului medio-bazal se află o zonă neuronală alcătuită din nucleul arcuat, o parte a nucleului ventromedian, nucleul peraventricular, nucleul

retrochiasmatic, care, împreună cu zonele neuronale limitrofe, alcătuiesc aria hipofiziotropă. Nucleii parvocelulari ai acestei zone secretă neuropeptide cu lanț scurt, printre care și Gn-RH. Axonii acestor neuroni formează tractul tubero-infundibular și drenăază produșii de secreție în rețeaua primară a sistemului port hipotalamo-hipofizar din eminența mediană, de unde vor fi transferați pe cale vasculară la nivelul adeno-hipofizei. Prelungirile dendritice ale neuronilor acestor zone fac sinapsă cu axonii neuronilor nucleilor suprachiasmatici, din aria preoptică a hipotalamusului anterior și cu sistemul limbic. Transmisia impulsurilor nervoase sinaptice se face prin aminele biogene.

#### **EMINENȚA MEDIANĂ.**

Eminența mediană este o structură hipotalamică - neuro-vasculară care reprezintă o expansiune a ventriculului III și se continuă cu tija pituitară. Stratul extern al acestei formațiuni sau zona palisadică externă conține plexul primar al sistemului vascular port hipotalamo-hipofizar. La acest nivel sunt deversate neuro-peptidele hipotalamice sintetizate de nucleii ariei hipofizotrope. Zona mijlocie a eminenței mediane conține tractul hipotalamo-neuro-hipofizar, reprezentat de axonii nucleilor supraoptic și para-ventricular din hipotalamusul anterior. Zona internă a eminenței mediane corespunde ventriculului III, unde capilarele profunde ale sistemului port vin în contact cu lichidul cefalo-rahidian fără barieră hematoencefalică, astfel sistemul port hipotalamo-hipofizar preia, din LCR, anumite substanțe bio-active.

#### **SISTEMUL PORT HIPOTALAMO-HIPOFIZAR.**

Sistemul port hipotalamo-hipofizar își are originea în arterele hipofizare. Arterele hipofizare superioare se capilarizează la nivelul eminenței mediane, rezultând plexul capilar primar al sistemului port. Acest plex capilar are o rețea superficială și una profundă. Rețeaua superficială este situată în zona palisadică a eminenței mediane, iar rețeaua profundă în zona profundă a acestei formațiuni, în contact cu epitelium ependimiar. Aceste două rețele comunică prin capilare lungi. Rețeaua primară a sistemului port se reunesc în vasele portale și străbate tija pituitară, capilarizându-se la nivelul adeno-hipofizei unde formează rețeaua capilară secundară (Fig.2). Sistemul port hipotalamo-hipofizar transportă neurohormonii hipotalamici care au efecte eliberatoare și secretorii asupra adeno-hipofizei.

#### **NEUROHORMONII HIPOTALAMICI.**

Hipotalamusul secretă neuropeptide cu acțiune asupra adeno-hipofizei:

- GH-RH, neurohormonul de eliberare a hormonului de creștere;
- Gn-RH, neurohormonul de eliberare a hormonilor hipofizari gonadotropi (LH și FSH);
- PIF, neurohormonul care inhibă secreția de prolactină, identic cu dopamina;
- PRF, factorul de eliberare a prolactinei (ipotetic);
- CRH, neurohormonul de eliberare a corticotropinei;
- TRH, neurohormonul de eliberare a tireotropinei;
- MRF, neurohormonul de eliberare a hormonului melanocisto-stimulator;
- MRIF, neurohormonul de inhibiție a

#### Fiziologia aparatului genital feminin

eliberații hormonului melanocito-stimulator;

Neurohormoni importanți pentru funcția genitală sunt Gn-RH și dopamina (PIF).

- Gn-RH, determină secreția și eliberarea gonadotropilor hipofizari și este un peptid scurt, cu 10 aminoacizi, secretat la nivelul ariei hipofizare, în special la nivelul nucleului arcuat. Axonii nucleilor din această zonă se proiectează în eminența mediană la nivelul plexului capilar port primar, în care este deversat Gn-RH. Gn-RH este unic prin faptul că reglează simultan secreția și eliberarea a doi tropi hipofizari, a FSH-ului și LH-ului, acțiunea producându-se numai dacă GnRH-ul are o secreție pulsată și nu continuă. Secreția pulsată este importantă deoarece Gn-RH-ul are un timp scurt de înjumătărire, de 2-4 minute. Un nivel constant al acestui neurohormon duce la scăderea numărului receptorilor hipofizari până la dispariție, astfel încât efectul nu se mai produce. Pe acest aspect biologic se bazează acțiunea agoniștilor Gn-RH-ului, care, prin acest mecanism, duc la dispariția secreției gonadotropilor hipofizari, deoarece au un timp mult mai mare de înjumătărire. În faza proliferativă incipientă pulsațiile Gn-RH-ului sunt frecvente și de mică amplitudine. În faza preovulatorie, amplitudinea și frecvența pulsațiilor neurohormonului sunt mult mai mari, iar în faza luteală acești parametri scad (Fig.3). Reglarea secreției Gn-RH este asigurată complex de mecanisme neurohormonale care modulează ritmul și amplitudinea pulsațiilor acestui neurohormon:

- la nivelul hipotalamusului anterior, în aria preoptică, se află o zonă neuronală cu activitate ciclică în strânsă corelație cu aria hipofiziotropă, cu sistemul limbic și sensibilă la nivelul estrogenilor circulați. Preovulator, activitatea acestei zone crește, secundar

unui nivel suficient de estrogeni, declanșând un ritm și amplitudine crescută a pulsațiilor Gn-RH care declanșează vârful de LH hipofizar.

- serotonina și melatonina epifizare reduc frecvența și ritmul pulsațiilor Gn-RH.
- prolactina inhibă de asemenea secreția Gn-RH, iar dopamina (PIF) stimulează această secreție.
- opioizi endogeni, în special endorfini, inhibă secreția Gn-RH.

#### **SECRETIA GONADOTROPĂ ADENO-HIPOFIZARĂ.**

Hipofiza anterioară secretă o serie de hormoni tropi printre care, cu importanță majoră în fiziologia aparatului genital, FSH, LH și prolactina.

Gonadotrofinele (FSH și LH) sunt secrete la nivelul celulelor gonadotrope hipofizare și acționează asupra ovarelor determinând dezvoltarea foliculilor cu ovogeneza și steroidogeneza, funcții care de altfel sunt strâns legate.

Gonadotrofinele hipofizare se aseamănă structural și sunt glicoproteine, cu un lanț α identic, deosebindu-se prin structura lanțului (3). Sintetă și eliberarea gonadotrofinelor este condiționată de Gn-RH și nivelul plasmatic al estrogenilor, care determină doar secreția acestora. - FSH-ul are valori plasmatici variabile pe parcursul ciclului menstrual (Fig.4)

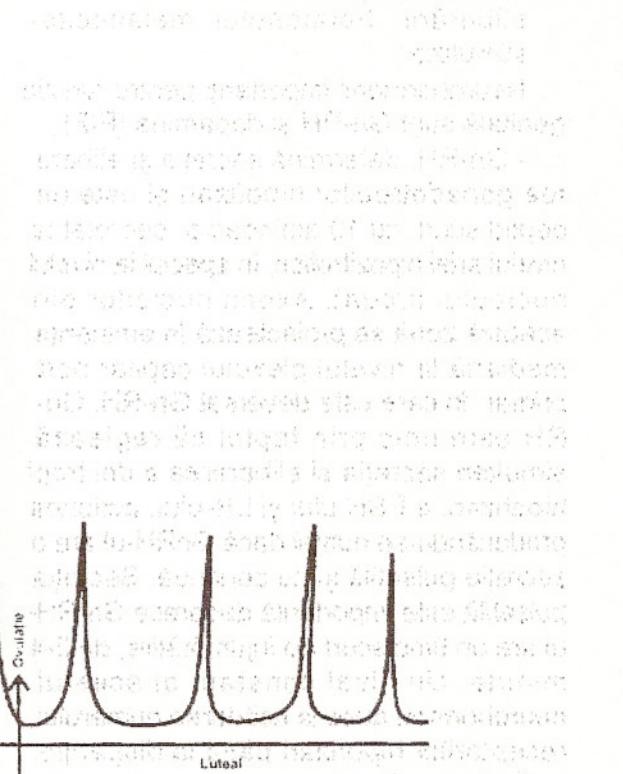
- în primele 8-9 zile ale ciclului aceste valori sunt relativ ridicate, de 20-25 mUI/ml plasmă. Această creștere se suprapune cronologic debutului dezvoltării foliculilor ovarian, când nivelul mic al estrogenilor plasmatici exercită un feed-back pozitiv.
- în zilele a 10-a și a 12-a nivelul FSH-

folosind un sepe de la încrezătoare la diferențială având totuși ca rezultat final o creștere semnificativă a numărului celulelor aneurogenice din M-folicul. Această creștere este în acord cu creșterea numărului aneurogenelor și creșterea numărului celulelor aneurogenice care se dezvoltă în folicul. În următorul ciclu, creșterea este similară, dar este mai puțină (Fig.4), urmărind că în faza folliculară este mai puțină creșterea aneurogenelor și mai puțină creștere a numărului celulelor aneurogenice.

**Secreția pulsată a GnRH în faza folliculară și luteală a ciclului menstrual**

Secreția pulsată a GnRH este similară în ambele faze ale ciclului menstrual, având doar diferențe de intensitate și durată. În faza folliculară, secreția pulsată a GnRH-ului este mai intensă și mai durată decât în faza luteală. În faza folliculară, secreția pulsată a GnRH-ului este mai intensă și mai durată decât în faza luteală. În faza folliculară, secreția pulsată a GnRH-ului este mai intensă și mai durată decât în faza luteală.

Fig.3 Secreția pulsată a GnRH în faza folliculară și luteală a ciclului menstrual



Secrēția pulsată a GnRH este similară în ambele faze ale ciclului menstrual, având doar diferențe de intensitate și durată. În faza folliculară, secreția pulsată a GnRH-ului este mai intensă și mai durată decât în faza luteală. În faza folliculară, secreția pulsată a GnRH-ului este mai intensă și mai durată decât în faza luteală.

- Cu 25-48 ore înainte de ovulație, FSH-ul realizează un vârf secretor, după care, în faza luteală, scade la ~5-10 mUI/ml.

- Premenstrual, nivelul FSH-ului crește din nou, secundar scăderii titrului estrogenilor.

- LH-ul hipofizar are valori mici în faza incipientă și medie folliculară, sub ~5 mUI/ml plasmă. Cu 32 ore preovulator LH-ul crește brusc, atingând valori de 30-35 mUI/ml plasmă (Fig.5).

Vâfurile secretorii preovulatorii ale gonadotrofinelor hipofizare sunt

determinate de centrul ciclic din hipotalamusul anterior, care reacționează la un nivel convenabil al estrogenilor plasmatici, ce semnifică existența unui folicul ovarian apt de ovulație.

FSH-ul acționează asupra celulelor granuloase ale foliculului ovarian care a ajuns în stadiul de folicul cavitări deoarece până la acest stadiu dezvoltarea foliculilor este determinată genetic. La acest nivel FSH-ul stimulează aromataza și 17(3-hidroxisteroizi-dehidrogenaza, enzime care convertesc precursorii androgeni de origine ticală, în estradiol. Estrogenii care au un titru ascendent în faza folliculară induc dezvoltarea receptorilor de FSH și LH la

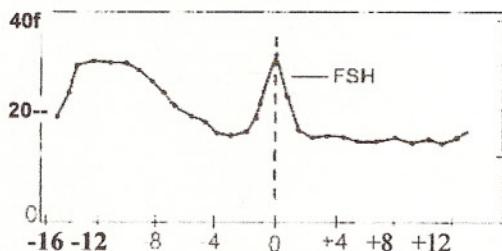


Fig.4 Valorile plasmatice ale FSH-ului în ciclu normal

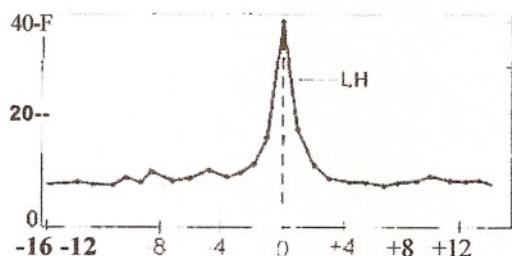


Fig.5 Valorile plasmatice ale LH-ului în ciclu normal

nivelul foliculilor, astfel încât printr-o acțiune conjugată se asigură un ritm crescut al dezvoltării foliculare și al steroido-genezei. Precursorii androgeni provin din teaca internă a foliculului, deoarece granuloasa nu posedă enzime care să convertească colesterolul în androgeni. Sintesa precursorilor androgeni la nivelul tecii interne se produce sub acțiunea LH-ului hipofizar. Perturbarea raportului nivelurilor gonadotrofinelor hipofizare în fază foliculară, sau o reactivitate deficitară foliculară în ceea ce privește nivelul enzimelor steroido-genetice granuloase și tecale, sau a receptivității la gonadotropi hipofizari duce la blocarea dezvoltării foliculului și a pantei foliculare. Din cei aproximativ 20 de foliculi care încep dezvoltarea într-un ciclu menstrual, doar unul posedă această perfecțiune ajungând la ovulație, chiar dacă inițial dezvoltarea lui se sprijină pe secreția estrogenică a întregii "glande foliculare". Este evident că acest folicul face parte din ultimul lot de dezvoltare, deoarece perioada de dezvoltare a unei serii de foliculi este de 4 zile. Așadar nici unul din foliculii primelor două loturi nu ajunge la ovulație, deoarece numai în perioada dezvoltării ultimului lot nivelul estrogenic poate declanșa vârful secretor hipofizar.

**Prolactina** este un polipeptid format din

198 aminoacizi, secretat de celulele lactotrope ale hipofizei anterioare. Prolactina asigură secreția laptelui la nivelul acinilor glandelor mamare. Nivelul normal al prolactinei dozată radioimunologic este de 5-15 ng/ml. În sarcină nivelul prolactinei crește la 30 ng/ml în trimestrul I, 100 ng/ml în trimestrul II și 200 ng/ml în trimestrul III. Alături de estrogeni, progesteron, hormoni tiroidieni și cortisol, prolactina pregătește glanda mamă, în timpul sarcinii, în vederea secreției lactate. Lactația este întreținută de actul suptului care, reflex, via hipotalamus, crește și menține la un nivel înalt secreția de prolactina. Prolactina inhibă secreția gonadotrofinelor hipofizare atât în sarcină, alăptare, cât și în situații patologice, în hiperprolactinemii care se manifestă clinic prin sindromul amenoreei, galactoreei. Controlul secreției de prolactina este efectuat de PIH (dopamina) secretat de hipotalamus. În afara sarcinii nivelul prolactinei poate fi crescut de adenoame hipofizare, hiperprolactinice, stres, creșterea nivelului TRH, al serotoninii și angiotensinei.

### FIZIOLOGIA OVARULUI

Ovarele sunt glandele genitale feminine care la femeia adultă au două funcții esențiale: ovogeneza și steroidogeneza.

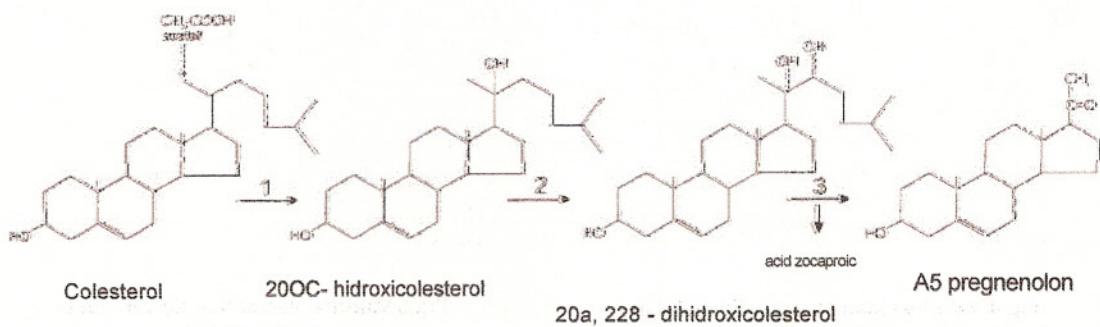


Fig.6 Sintea A5-pregnenolonei din colesterol. Enzimele: 1)

20 c - hidroxilază; 2) 22 P - hidroxilază; 3) 20, 22 desmolaza

acid zocaproic

A5 pregnenolon

**Ovogeneza.**

Celulele sexuale feminine, ovulele, derivă din gonocitele primordiare care la embrionul de 22 zile sunt în număr de 2000. Aceste celule migrează din zona dorsală a sacului vitelin, în creasta genitală, o îngroșare a epitelium celomic, din zona ventro-mediană a mezofrosului, în săptămâna a 4-a embrionară. Epitelium celomic din această zonă proliferează în săptămâna a 5-a, determinând proiecții digitiforme în mezenchim care reprezintă cordoanele sexuale primare. Până în săptămâna a 6-a embrionară gonada se găsește în stadiu indiferent. În absența cromozomului Y cordoanele sexuale primare se atrofiază, rămânând dispuse ca resturi embrionare în zona medulară a viitorului ovar. La 10-12 săptămâni embrionare apar cordoanele sexuale secundare, descrise de Valentin Pfluger, care conțin gonocite primordiale, rămân la nivelul corticalei viitorului ovar, și se fragmentează alcătuind foliculii primordiali. Aceștia sunt formați dintr-o ovogonie înconjurată de un strat de celule plate. Până în luna a 5-a ovogoniile se dezvoltă rapid ajungând la 5-7 milioane, după care o parte dispar, astfel încât, la naștere, capitalul folicular este de 1-2 milioane.

Concomitent cu multiplicarea, ovogoniile se maturează, devenind ovocite de ordinul I care rămân blocate în profaza meiozei până în perioada adultă. De la naștere până la pubertate, o parte din foliculi se dezvoltă până la stadiul de câteva straturi celulare, după care dispar prin atrofie, astfel încât, la pubertate, capitalul folicular este de aproximativ 300.000. Din acești foliculi doar un număr de 300-400 ajung la ovulație, deoarece, cu ocazia fiecărui ciclu menstrual se dezvoltă și dispar aproximativ 20 de foliculi din care doar unul ajunge la ovulație.

Ovulația are loc în mod normal în ziua 14-a a ciclului, după care foliculul se transformă în corp galben, care secretă progesteron, sub acțiunea LH-ului hipofizar, în absența sarcinii scăderea titrului LH-ului hipofizar, spre sfârșitul ciclului menstrual, determină involuția corpului galben care se transformă, prin remaniere fibroasă și depunere de Ca, în corp albicans - o formătire cicatricială.

**Steroidogeneza ovariană.**

Ovarul posedă structuri anatomici care produc în mod permanent hormoni steroidi. Foliculii ovarianii produc la nivelul tecii interne precursorsi androgeni, care, transferați la nivelul granuloasei, sunt

Fiziologia aparatului genital feminin

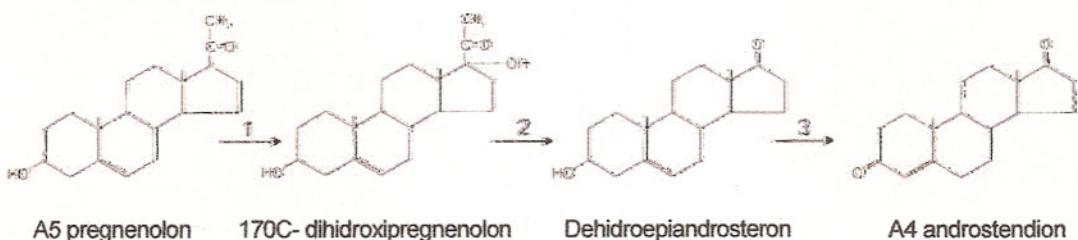


Fig.7 Calea A5 de biosinteză a A4-androstendionului din pregnenolon. Enzimele: 1) 17 α-hidroxilază; 2) 17, 20-desmolază; 3) 3|3-hidroxisteroid dehidrogenază și A4-5-izomerază

convertiți în estrogeni. Corpul galben sau progestativ secretă progesteron și în mai mică măsură estrogen. Androgenii ovarieni sunt secretați la nivelul foliculilor degenerativi și atretici care alcătuiesc glanda interstitială, și la nivelul celulelor hilare descrise de Berger, care de fapt sunt resturi ale cordoanelor sexuale primare.

Steroidogeneza ovariană are ca punct de plecare colesterolul, care cu ajutorul unei colesterol-esteraze este convertit în colesterol liber. Enzimele care intermediază metabolizarea colesterolului până la A5-pregnenolon sunt stimulate de LH-ul hipofizar iar procesul metabolic se desfășoară la nivelul tecii interne a foliculului ovarian: (Fig.6)

A5-pregnenolonul este convertit, în continuare, pe două căi:

- calea A5, specifică tecii interne tot sub influența RH-ului hipofizar finalizându-se cu A4-androstenionul - precursor androgen (Fig.7).
  - calea A4, specifică celulelor corpului galben, care are drept produs intermediu și progesteronul (Fig.8)
- Hormonii estrogeni** sunt sintetizați la nivelul granuloasei foliculare și mai puțin la nivelul corpului galben, utilizându-se A4-androstenionul sintetizat pe calea A5 în faza foliculară și pe calea A4 la nivelul corpului galben: (Fig.9):

Valorile plasmatiche ale estradiolului variază pe parcursul ciclului menstrual (Fig.10)

Estrogenii au efecte specifice pe organele ţintă:

- Induc retenția în spațiul interstitial, vascular și intracelular.
- Cresc suportul plasmatic al reninei și provoacă vasodilatația.
- Stimulează acțiunea de depunere osoasă a osteoblastelor.
- Cresc nivelul lipoproteinelor cu densitate mare (HDL) și scad nivelul lipoproteinelor cu densitate joasă (LDL) și foarte joasă (VLDL), fiind un factor protector de scădere a riscului bolilor cardiovasculare aterosclerotice.
- Scad reactivitatea imunologică.
- Au efecte proliferative asupra tuturor structurilor endometriale și asupra endometrului.
- Dilată canalul cervical și cresc secreția de mucus filant, alcalin care favorizează ascensiunea spermatozoizilor.
- Induc dezvoltarea caracterelor sexuale secundare feminine.
- Favorizează migrația ovulului până în regiunea istmică a trompei prin hipersecreția de prostaglandine F2a;
- Induc proliferarea și maturarea epitelului vaginal până la straturile superioare.

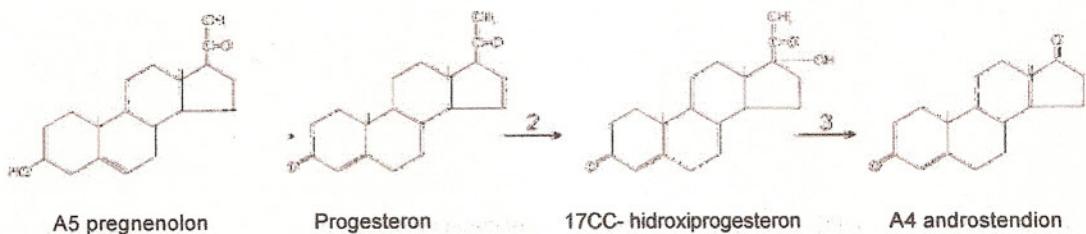


Fig.8 Calea A4 de sinteza a progesteronului Enzimele: 1) 3<sup>α</sup>-hidroxisteroid dehidrogenază și A4-5-isomerază; 2) 17-a-hidroxilază; 3) 17, 20-desmolază

- Au efecte proliferative asupra glandelor mamare.
- Modifică în sens pozitiv comportamentul și buna dispoziție.

**Progesteronul** este hormonul secretat de corpul galben ovarian și mai puțin de cortico-suprarenală. Calea de sinteza a progesteronului este calea A4, caracteristică celulelor luteale.

Efectele progesteronului asupra organelor ţintă sunt:

- Crește temperatura bazală.
- Reduce contractilitatea miometrială, declanșată de oxitocină sau

prostaglandine, prin modificarea pragului ionic membranar.

- Reduce spasmul istmic tubar, prin prostaglandinele E2, favorizând pasajul zigotului.
- Închide colul uterin și reduce cantitatea de mucus care devine vâscos, impropriu pasajului spermatozoizilor.
- Determină hiperinsulinemie și crește rezistența periferică la insulina.
- Scade impulsul sexual și induce o stare de introvertire.

**Androgenii** sunt secretați în special la nivelul glandei interstitiale, foliculilor atretici

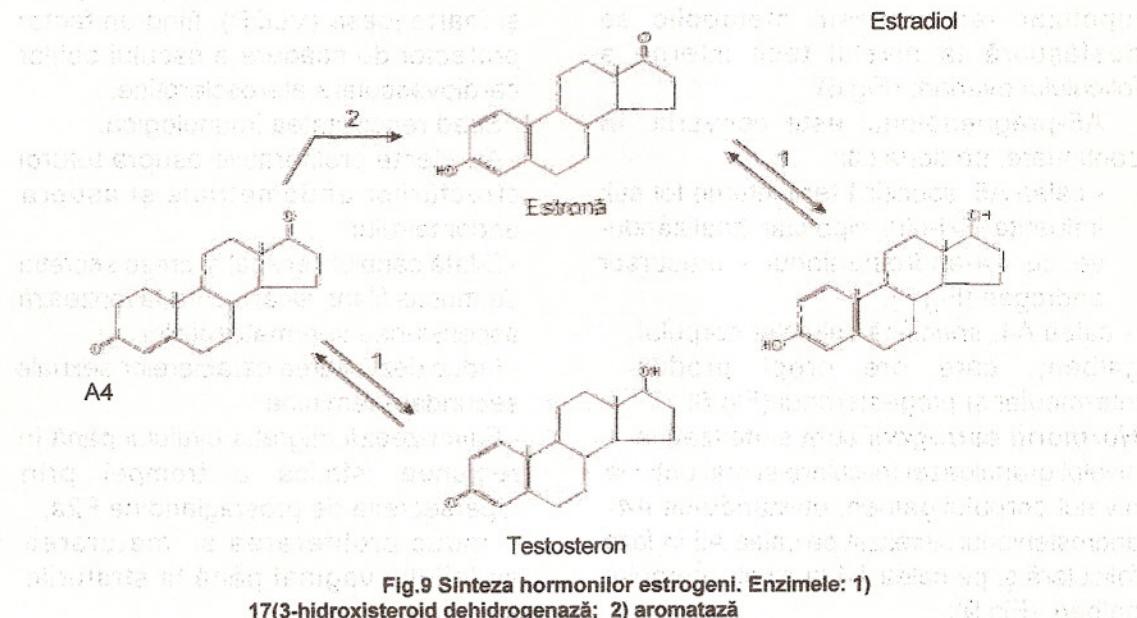
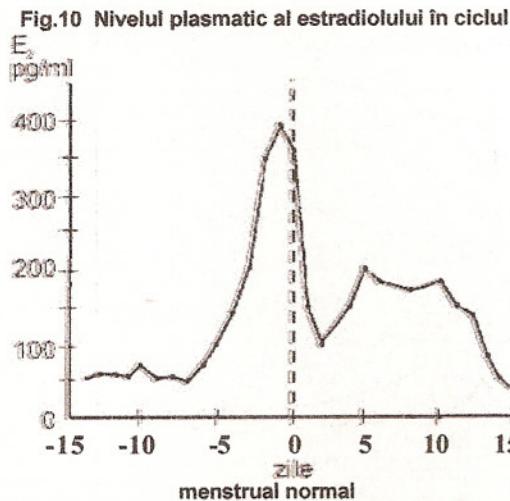


Fig.9 Sintiza hormonilor estrogeni. Enzimele: 1) 17(3)-hidroxisteroid dehidrogenază; 2) aromatază

## Fiziologia aparatului genital feminin



și la nivelul tecii interne a foliculilor mici evolutive pe calea A5. Ovarele femeii produc aproximativ 25% din cantitatea de testosteron și 50% androstendion, restul androgenilor fiind produși de suprarenală. Androgenii au următoarele efecte asupra țesuturilor ţintă:

- în doză mare scad secreteia de gonadotrofină.
- uterul scade în dimensiuni, iar endometrul se atrofiază după o scurtă fază pseudo-secretorie.
- induc efecte proliferative vaginale doar până la nivelul stratului intermediar inferior.
- stimulează secreția glandelor sebacee, dezvoltând acneea și dezvoltarea foliculilor piloși, inducând hirsutismul.
- favorizează retenția hidrosalină.

### **FIZIOLOGIA CICLULUI MENSTRUAL.**

Ciclul menstrual este caracterizat printr-o producție steroidiană ovariană ciclică, care, la nivelul endometrului și a altor receptori, (trompă, col, vagin, glande mamare) induce efecte histologice, tot

ciclice, concordante cu faza ciclului ovarian. Ciclul menstrual normal durează 21-35 zile, iar menștruația 2-6 zile, cu o pierdere de sânge de 20-60 ml.

### **Ciclul ovarian** are două faze:

- Faza foliculară, în care un folicul ajunge la maturitate și ovulație. Această fază durează fizologic 14 zile.
- Faza luteală, care durează tot 14 zile, de la ovulație până la debutul menștruației.

Pe parcursul ciclului menstrual, atât gonadotrofinele hipofizare, cât și steroizii ovarieni manifestă variații ciclice caracteristice, mecanismele de feed-back asigurând un riguros autocontrol între diferite etaje ale gonadostatului.

- Nivelul steroizilor ovarieni este scăzut la începutul ciclului, scăderea începând de la începutul fazei luteale a ciclului precedent.
- Nivelul FSH-ului începe să crească după încetarea activității corpului galben, astfel încât o nouă cohortă de foliculi ovarieni încep dezvoltarea, nivelul estrogenilor crescând progresiv.
- Creșterea progresivă a estrogenilor în fază foliculară, induce prin feed-back scăderea titrului de FSH, dar la un nivel convenabil estrogenic, în fază preovulatorie, se declanșează activitatea ciclică în aria preoptică hipotalamică, care este responsabilă de vârfurile secretorii ale gonadotrofinelor.
- Odată cu producerea ovulației fază proliferativă începează, LH-ul determinând formarea și secreția corpului galben.
- În fază luteală nivelul estrogenilor scade imediat postovulator, ca apoi să crească din nou în fază medie luteală,

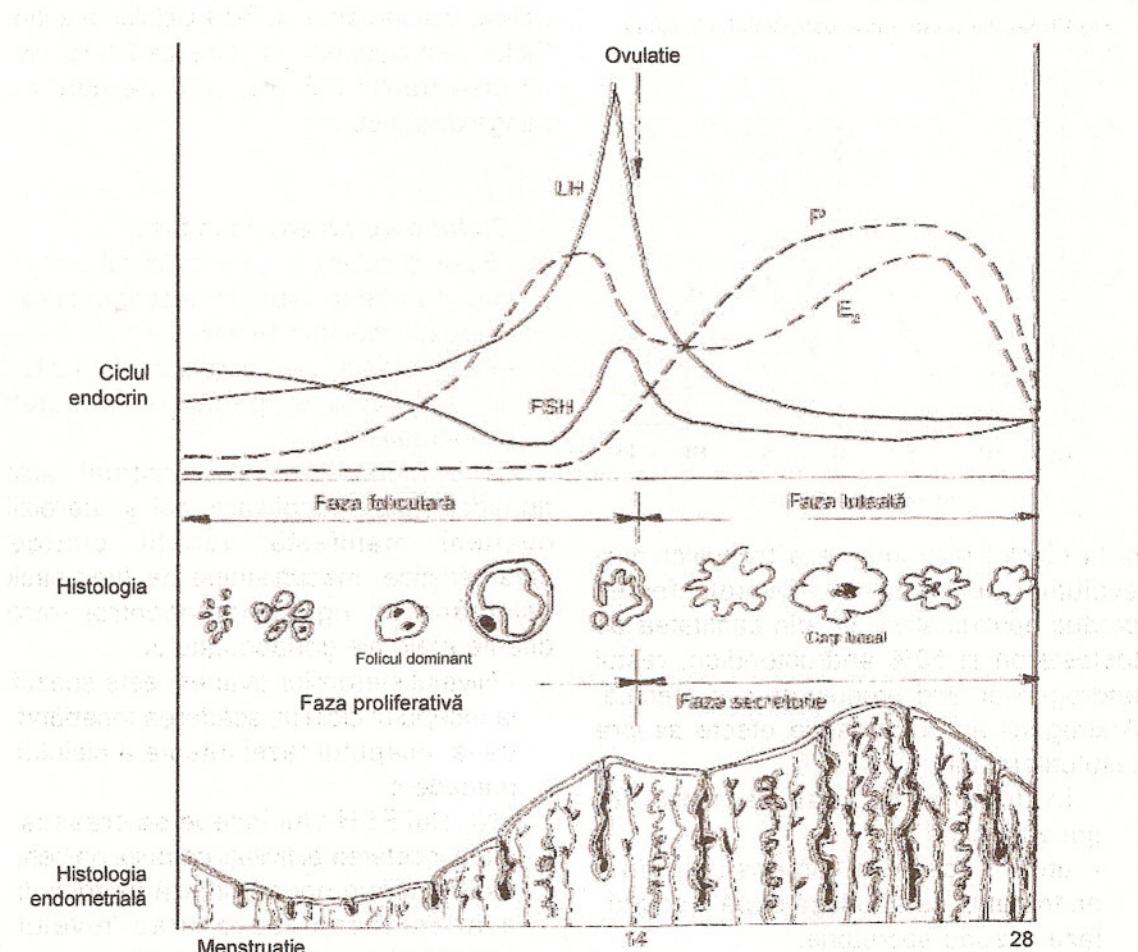


Fig.11 Ciclul menstrual

urmând să scadă premenstrual.

- Nivelul progesteronului crește brusc după ovulație și scade premenstrual.

#### Ciclul endometrial.

Endometrul este format dintr-un epitel care tapetează cavitatea uterină, și din glande și stromă. Epiteliul conține celule ciliante, celule secretorii și celule cu citoplasmă clară. Glandele endometriale sunt invaginații ale epitelului, formate din celule secretorii și celule ciliante. Stroma

endometrială este formată dintr-un strat bazal și un strat superficial. Stratul superficial are o zonă compactă, imediat sub mucoasa endometrială, și un strat spongios subiacent.

Stroma este formată din vase și nervi, fibre conjunctive și celule, cuprinse într-o rețea de reticulină. Endometrul manifestă modificări histologice ciclice, concordante cu fazele ciclului ovarian.

- Faza proliferativă care, convențional începe în prima zi a menstruației. La

Prostaglandinele determină și contracții miometriale care contribuie la limitarea săngerării menstruale. Ischemia deciduei funcționale favorizează eliberarea enzimelor lizozomale, care distrug prin liză decidua funcțională. Regenerarea endometrului în

ciclul următor se va produce pe seama deciduei bazale în care, după eliminarea deciduei funcționale, rămân fundurile glandelor uterine.

1920-21 - 1921-22 - 1922-23 - 1923-24 - 1924-25 - 1925-26 - 1926-27 - 1927-28 - 1928-29 - 1929-30

# **Patologia ciclului menstrual**

Ciclul menstrual este periodicul, uniform și regulat al menstruației. Într-o perioadă de 28 zile, la o diferență de la 21 la 35 zile, se produce o emoragie vaginală de durată de 3-7 zile, urmată de o perioadă de 14 zile în care nu se produce hemoragie. Această diferență de durată poate fi explicație pentru diferența de durată a ciclurilor menstruali. Culoarea sângerării este de obicei roșie, dar poate fi și galbenă sau maro.

Tulburările ciclului menstrual sunt manifestări patologice care privesc ritmul, cantitatea și periodicitatea hemoragiei menstruale. Sângerarea menstruală este considerată normală dacă apare periodic, la un interval cuprins între 21-42 zile, durează 3-7 zile, iar cantitatea hemoragiei menstruale este de maximum 35 ml/ciclu. Sângele menstrual este incoagulabil, are o culoare brună și conține mici fragmente de mucoasă endometrială de aceeași culoare.

## **TULBURĂRI MENSTRUALE PRIN EXCES.**

### **MENORAGIA.**

Menoragia este o sângerare menstruală care apare la un interval regulat, dar are o durată mai mare de 7 zile iar cantitatea sângelui menstrual este, de asemenea, excesivă. Factorii determinanți, cel mai frecvent responsabili de această tulburare menstruală sunt:

- fibromul uterin (în special nodulii fibromiomatici cu localizare sub mucoasă);
- endometritele acute și cronice;
- hiperplaziile endometriale;
- polipoza endometrială;
- adenomioza (endometrioza cu localizare uterină);
- anexitele acute și cronice;
- parametritele acute și cronice.

Toți acești factori influențează în mod

negativ evoluția ciclică, normală, a fazelor proliferative și secretorii endometriale prin modificarea troficității și vascularizației locale, rezultatul fiind descuamarea anarhică și parcelară a endometrului - cauza sângerării excesive menstruale. Aceleași consecințe le are și patologia corpului galben, manifestată prin hipo- sau aluteinism. În această circumstanță morfologia și receptivitatea endometrială poate fi normală.

### **POLIMENOREEA.**

Succesiunea menstruațiilor are loc la intervale mai mici de 21 zile. Potimenoreea este cel mai frecvent manifestarea ciclurilor anovulatorii. În cazuri rare când ciclurile sunt ovulatorii, este afectată faza proliferativă a ciclului datorită unor cauze endocrine supraovariene sau datorită unor factori sistemici.

### **METRORAGIA.**

Metroragia este sângerarea uterină cu caracter neregulat, o durată prelungită dar în cantitate mai mare. Metroragia poate apărea în orice moment între menstruațiile normale care sunt greu de identificat, la mai mult de 24 ore după încheierea acestora. Metroragiile sunt cel mai frecvent cauza unei patologii de receptor și mai puțin determinate de factori endocrini sau sistemici.

### **MENOMETRORAGIA.**

Menometroragia este sângerarea uterină cu caracter neregulat, durată prelungită și cantitate excesivă.

Denumite generic sângerări genitale, tulburările prin exces ale ciclului menstrual pot apărea în orice perioadă din viața femeii, dar factorii cauzali sunt cel mai adesea diferiți.

### **Hemoragiile din perioada copilăriei.**

În perioada neonatală poate apărea o mică sângerare genitală, expresia scăderii de o manieră bruscă a titrului steroizilor ovarianii de origine maternă, în sângele fetiței nou-născute. Această manifestare face parte din "criza genitală" și este considerată normală. Din această perioadă, până la debutul pubertății, orice sângerare genitală este considerată patologică. Factorii determinanți cei mai frecvenți ai sângerărilor genitale din perioada copilăriei sunt:

#### **- Factori patologici vulvo-vaginaли:**

- vulvita pruriginoasă cu excoriații;
- traumatisme vulvo-vaginale și abuzuri sexuale;
- condiloamele vulvo-vaginale;
- prolapsul uretral care se poate instala acut, sub forma unei mase tumorale periuretrale și sângerânde;
- corpi străini introdusi voluntar în vagin;
- vaginita acută hemoragică;
- tumori vaginale (sarcomul botrioid);

#### **- Factori patologici uterini.**

Cea mai frecventă circumstanță patologică uterină de apariție a unei sângerări în această perioadă este pubertatea precoce. În unele cazuri menarha apare înaintea dezvoltării caracterelor sexuale secundare (pilozitate

pubiană, dezvoltarea sănilor, etc).

#### **- Factori patologici ovarieni:**

- chistul funcțional ovarian;
- tumoarea cu celule germinative;

ACESTE TUMORI SE SECRETORII înduc proliferarea prematură a endometrului și apariția metroragiei.

#### **- Factori patologici generali:**

- afibrinogenemia congenitală;
- leucemii;
- purpura trombocitopenică idiosincratică.

**Diagnosticul** vizează stabilirea cauzei sângerării și presupune:

inspectia vulvo-perineală în scopul depistării factorilor patologici de la acest nivel;

- tușeul rectal care oferă posibilitatea identificării clinice a unui proces tumoral ovarian, vaginal, corp străin intravaginal;

- examenul endoscopic vaginal și cervical;

- ecografia genitală care oferă relații despre dimensiunile uterului, aspectul endometrului, prezența unei tumori ovariene;

- explorările hematologice și ale coagulării vor elibera din diagnosticul etiologic cauzele hematologice și patologia fluidului coagulant.

**Conduita terapeutică** urmărește:

- corectarea anemiei;

- tratamentul specific medical sau chirurgical al factorului etiologic.

### **Hemoragiile din perioada pubertății.**

În această perioadă sângerările uterine sunt mult mai frecvente decât în perioada copilăriei și au o etiopatogenie variată:

- Hemoragiile funcționale sunt sângerări genitale care se manifestă în această perioadă ca o oligomenoree cu hipermenoree și caracterizează perioada

de trecere de la cicluri anovulatorii la cicluri ovulatorii. Anovulația caracteristică acestei perioade este secundară maturării insuficiente a axului hipofizo-hipotalamo-ovarian. Mecanismul feed-back pozitiv prin care un anumit nivel estrogenic, secretat ciclic de foliculii ovarieni, declanșează peak-ul secretor de LH - RH hipotalamic ce precede ovulația, este perturbat. În consecință endometrul rămâne într-o fază proliferativă prelungită, crește intervalul dintre menstruații, iar la o scădere pasageră a titrului estrogenilor apare sângerarea uterină abundantă și cu durată mai mare de 7 zile. Anovulația mai poate fi determinată și de unii factori sistemici care acționează complex asupra gonadostatului la toate nivelele sau la unul din nivelele acestuia. Dintre acești factori enumerăm:

- boli cronice;
- cașexia;
- insuficiențele tiroidiene sau hiperthyroïdiene;
- sindroamele hiperandrogenice;
- consum de droguri și de alcool.

- **Sarcina și patologia acestia** nu este o cauză foarte rară a sângerărilor genitale din perioada pubertății, mai ales că există tendință generală în grupuri mari populational de a începe viața sexuală foarte precoce. În această grupă se menționează avortul și sarcina extrauterină.

- **Aportul exogen de hormoni.** Este vorba de utilizarea pe scară largă și precoce a contraceptivelor orale. Administrarea acestor preparate se asociază într-un procent important de sângerări genitale nesistematizate și de obicei puțin abundente. Mecanismul patogenic rămâne incomplet elucidat. Se admite că sângerarea apare pe un endometru atrofie cu o proliferare disarmonică.

- **Boala inflamatorie pelvină** este

apanajul tinerelor care au început viața sexuală.

- **Colpocervicitele** determinate în special de clamydia.

- **Tumorile ovariene** perturbă secreția normală a steroizilor ovarieni. Cele mai frecvente tumoră în această perioadă, care se manifestă prin sângerare genitală sunt chistul funcțional, tumora cu celule germinale și tumorile epiteliale.

- **Malformații congenitale obstructive.** Unele defecte congenitale mulleriene, septul vaginal longitudinal sau transversal incomplet, uterul didelf, pot evoluă cu hematometrie sau hematocolpos prepucial. Persistența unui mic orificiu de drenaj determină o scurgere sanguinolentă maronie continuă asociată unei tumoră pelvine fluctuante.

- **Boli hepatice acute sau cronice** în care sângerarea este secundară sintezei insuficiente la nivel hepatic a unor factori ai coagulării.

- **Boli hematologice; leucemii, purpura trombocitopenică idiopatică, boala Willebrandt.**

**Diagnosticul etiologic** al unei sângerări în perioada pubertății nu este întotdeauna simplu. Examenul clinic general va exclude sau va identifica o cauză sistemică responsabilă de metroragie. Gradul de dezvoltare a caracterelor sexuale secundare, prezența acneei sau hirsutismului, care pot sugera o hiperandrogenie de origine ovariană (ovare polichistice, tumoră secretante ovariene), sau o hiperplazie congenitală suprarena-liană care se manifestă la această vîrstă. Examenul clinic genital indică gradul de maturare a organelor genitale externe, identifică malformațiile și tumorile pelviene, sau sarcina normală sau extrauterină. Explorările paraclinice vizează echilibrul

hematologic (starea de anemie), echilibrul fluido-coagulant și funcțiile hepatice. Testul imunologic de sarcină sugerează sau exclude sarcina. Ecografia ginecologică aduce relații sau date importante despre conformația organelor genitale interne și depistează procese tumorale ovariene. Utilizând aceste metode de diagnostic este posibilă, de cele mai multe ori, identificarea factorului etiopatogenic funcție de care se va adopta conduită terapeutică. *Conduita:*

- La pacientele cu sângerări ușoare disfuncționale și cu hemoglobina normală, conduită va fi de expectativă așteptându-se maturizarea fiziologică a gonadostatului; - Bolnavele cu anemie ușoară vor beneficia de tratament hormonal și refacerea rezervelor de fier. Se utilizează pilula contraceptivă, preparat minidozat combinat cu administrare zilnică, 21 zile lunare, cu pauză de 7 zile în care va apărea hemoragia de privațune. După 3-6 cicluri de tratament cazul va fi reevaluat și se va stabili dacă terapia trebuie continuată;

- Dacă sângerarea are un caracter acut și este în cantitate moderată, se vor utiliza contraceptive orale monofazice în doză mare, 4 cpr/24 ore timp de 7 zile. După sângerarea de privațune se va institui terapie cu contraceptive orale minidozate combinate, 6-7 cicluri. Concomitent va fi completat deficitul de fier prin aport exogen.

- Dacă sângerarea este mare și are un caracter acut, dezechilibrând volemic bolnavă, se institue terapia de corecție hematovolemică din care va face parte transfuzia cu sânge izogrup - izoRH. După ce s-a stabilit natura funcțională a sângerării se institue terapie hormonală cu estrogeni conjugați, 25-40 mg i.v./6 ore, până la sistarea hemoragiei. Se continuă cu progestative orale pentru stabilizarea

endometrului. În cazul în care terapia hormonală eșuează și s-au exclus factorii sistemici determinanți, iar ecografia indică un endometru gros sau cheaguri în cavitatea uterină se va recurge la chiureaj hemostatic și biopsie. Eliminarea conținutului uterin asigură hemostaza, prin îmbunătățirea contractilității miometriale.

- Dacă sângerarea este simptom al unei coagulopatii sau leucemii, alături de tratamentul specific al bolii determinante, se va institui supresia hormonală de lungă durată sau amenoreea hormonală. În acest scop se utilizează una din următoarele formule:

- derivați progesteronici cu administrare orală continuă;

- pilulă contraceptivă cu administrare continuă;

- analogi ai Gn-Rh;

- dacă metroragia este determinată de factori organici malformativi sau tumorali, tratamentul va fi chirurgical specific.

### **Hemoragiile din perioada fertilă.**

După 1-2 ani de la debutul pubertății ciclurile menstruale sunt ovulatorii. Hemoragiile din perioada fertilă sunt mai rar funcționale și cel mai adesea de cauză organică.

- Metroragiile funcționale din această perioadă sunt sângerări anovulatorii, determinate de efectul prelungit proliferativ endometrial al estrogenilor, lipsind secreția progestagenă. Anovulația sau disovulația este rezultatul unor interferențe funktionale de natură neuropsihică, endocrină sau sistemică care perturbă retrocontrolul ovariano-hipotalamo-hipofizar.

- boli psihice (sindroame maniaco-depressive);

- hiperprolactinemii tumorale sau netumorale;

- traumatismele și tumorile cerebrale; - hipertiroidiile și hipotiroidiile; - sindroamele hiperandrogenice; - bolile cardiaice și renale cronice; - hepatitele cronice și ciroza; - malnutriția cronică;

**- Hemoragiile prin aport hormonal exogen.** Cele mai frecvente sângerări care se încadrează în această categorie sunt sângerările neregulate și cantitativ reduse, care apar în timpul utilizării pilulei contraceptive. Se admite că un procent de 40% dintre pacientele care utilizează pilula au sângerări neregulate în afara menstrelor, pe o durată de 3-4 luni de la începutul tratamentului. Aceste sângerări se reduc ulterior până la dispariție. Este important de urmărit corectitudinea administrării pilulei și excluderea unor infecții clamydiene mai frecvente la aceste bolnave.

**- Hemoragiile legate de sarcină.** Avortul este principala cauză de sângerare genitală în perioada fertilă. Un procent mai mic de sângerări, legate de sarcină, este reprezentat de sarcina extrauterină.

**- Hemoragiile cauzate de fibromiomul uterin.** Se admite că un procent de 50% din femei dezvoltă, după 35 ani, un fibrom uterin. Chiar dacă nu toate fibromioamele sunt simptomatice, este important de reținut că principalul simptom și complicație a fibromului uterin este sângerarea. Mecanismul sângerării este controversat. Se consideră că sângerarea s-ar datora perturbării contractilității uterine, unor ulcerării endometriale subiacente fibromului, creșterii ariei suprafeței endometriale, compresiunii exercitate de fibrom pe plexurile venoase endometriale sau perturbării aportului și receptivității hormonale locale. Diagnosticul se sprijină pe examenul clinic, caracteristic fiind mărirea dimensională a uterului, consisten-

ță fermă și aspectul neregulat multinodular. Ecografia și histeroscopia precizează sediul nodulilorfibromatoși și raportul acestora cu cavitatea uterină.

**- Sângerările de natură inflamatorie.** Infectiile cu clamydia se manifestă prin mici sângerări nesistemizate și postcoitale. Endometrita cronică se manifestă cu hipermenoree și dismenoree. Diagnosticul este sugerat de histeroscopie și confirmat de biopsia endometrială. Alte inflamații, care se pot manifesta prin sângerare genitală, sunt anexitele acute și cronice și infectiile parametrale.

**- Polipii endometriali și endocervicali** se manifestă cu sângerări intermenstruale și menoragie. Diagnosticul este histeroscopie și histopatologic.

**- Neoplasmul colului uterin** determină sângerări genitale încă din stadiile precoce, declanșate de toaletă sau de contactul sexual. Orice leziune cervicală trebuie biopsiată deoarece PAP-testul poate fi fals negativ.

**- Carcinomul endometrial (cancerul endometrial) și hiperplaziile endometriale simple, medii sau cu celule atipice** se manifestă prin sângerare genitală. Trebuie suspectat la femeile de peste 35-40 ani, obeze, nuligeste cu cicluri anovulatorii. Diagnosticul este confirmat de biopsia endometrială efectuată prin chiuretaj sau tinctă, perhisteroscopic.

**- Tumorile ovarului, chistul funcțional, tumorile epiteliale, arenoblastoamele, ginandroblastoamele și chistul endometriozic** se pot manifesta prin sângerare genitală.

**Diagnosticul etiopatogenic al sângerărilor genitale în perioada fertilă** se sprijină pe:

bilanțul clinic general și datele anamnestice:

- casexia, sugerează o anovulație de cauză sistemică;
- obezitatea, acneea și hirsutismul indică un sindrom hiperandrogenic;
- examenul clinic genital poate evidenția:
  - o leziune cervicală vegetantă sau ulcerată și sângerândă, care pledează pentru un cancer de col;
  - congestie și fenomene erozive cervicale nesistemizate, care indică o colpocervicită;
  - modificări de mărime, consistență și formă a corpului uterin, care pot sugera fibromiomul uterin;
  - formațiuni tumorale anexiale sau procese inflamatorii.

#### *Examene complementare:*

- Aprecierea echilibrului hematologic și al echilibrului fluido-coagulant indică starea de anemie a bolnaviei și exclude sau confirmă o coagulopatie;
  - Testul imunologic de sarcină sugerează sau exclude o sarcină complicată;
  - Ecografia pune diagnosticul de sarcină intrauterină complicată, sugerează sarcina extrauterină, confirmă diagnosticul de fibromiom uterin și evidențiază procesele tumorale anexiale.
  - Histeroscopia și biopsia endometrială confirmă diagnosticul de endometrită cronică, polipi endometriali, neoplasm endometrial, noduli fibromatoși submucoși.
- Conduita terapeutică:*
- în hemoragiile funcționale anovulatorii prima opțiune este corectarea factorului sau factorilor sistemici, endocrini sau metabolici. În continuare se vor administra contraceptive orale minidozate combinate. La persoanele la care administrarea de estrogeni este contraindicată se vor folosi progestative de sinteză în doză de 10 mg/zi cu regim secvențial de 10 zile/lună. Endometrul este transformat secretor și

după întreruperea tratamentului apare sângerarea de privație, cu caracter menstrual. Administrarea locală de norgestrel sau progesteron sub formă de dispozitive intrauterine, care conțin acești hormoni este o metodă promițătoare, care previne efectele sistemice ale hormonilor utilizați, este ieftină și ușor de aplicat, dispozitivul fiind menținut un an.

- Hemoragiile de cauză organică vor fi abordate specific medical sau și chirurgical, în funcție de natura patologiei implicate.

#### *Hemoragiile din perioada postmenopauzală:*

Sângerările postmenopauzale apar după cel puțin un an de la ultimul ciclu menstrual. Aceste hemoragii suscătă o mare atenție deoarece cel puțin un sfert dintre femeile cu acest simptom prezintă leziuni neoplazice. Factorii determinanți ai sângerărilor din postmenopauză pot fi de natură benignă sau malignă.

*Factorii patologici benigni* cei mai frecvenți sunt:

- *Administrarea exogenă de hormoni steroidi*, în această categorie intră pacientele care beneficiază de substituție hormonală, secvențială sau continuă. Terapia secvențială presupune administrația de estrogeni zilnic 25/lună la care se asociază 5-10 mg de progestativ în ultimele 10-13 zile de tratament. În mod obișnuit după încetarea tratamentului, la o perioadă de 7-10 zile apare sângerarea de privație cu caracter menstrual. Ori de câte ori, după ziua prevăzută a hemoragiei menstruale apare o sângerare sau hemoragie de privație și schimbă caracterele, ori se instalează o perioadă de amenoree mai lungă, după care apare metroragia, se impune biopsia endometrială, deoarece poate fi vorba de o hiperplazie endometrială

## Patologia ciclului menstrual

sau chiar carcinom endometrial. - **Vaginita distrofică și polipii cervicale** se manifestă prin sângerare redusă declinată și scăzută de toaletă sau de contact sexual.

- **Endometrita atrofică senilă** determinată de fenomene degenerative vasculare și endometriale și fragilitate excesivă a mucoasei.

- **Hiperplaziile endometriale** sunt determinante ale infecției și a secretiei de fond estrogenică, extraovariană, la nivelul țesutului gras.

Factorii patologici maligni:

- **Carcinomul endometrial** este frecvent

la această vîrstă.

- **Neoplasmul colului uterin**.

- **Diagnosticul sângerărilor postmenopauzale** se poate utiliza utilizând datele examenului clinic general și local genital, completat cu o serie de explorări complementare: colposcopie, PAP-testul sugerează o leziune premalignă sau malignă cervicală și mai rar endometrială;

- **Colposcopia și biopsia** confirmă sau infirmă natura malignă a unei leziuni localizate la nivelul colului uterin;

- **Histeroscopia și biopsia** confirmă endometrială confirmă diagnosticul de hiperplazie endometrială și gradul acestea, polipi cervicale sau endometriale, cancer endometrial.

- **Ecografia** oferă relații despre starea endometrului, aspectul gros și neregulat al acestuia sugerând cancerul endometrial.

- **Conduita în fața unei paciente cu hemoragie postmenopausală variază**, funcție de procesul etiopatogenic determinant:

- **Tratament topical sau cu administrare generală de estrogeni** în colpita distrofică;

- **Electrorezecția** polipilor cervicali;

- **Tratament prin administrare de progestative,** 10-20 mg/zi, 3 luni, în

hiperplaziile endometriale, după care se repetă biopsia. Persistența procesului hiperplazie indică hysterectomia sau mărirea dozei de progestativ la 40-100 mg/zi încă 3 luni, după care se repetă iarăși biopsia. Dacă bolnava nu dorește păstrarea uterului, de la început se va practica hysterectomia.

- **Tratamentul complex chirurgical, radiologie și citostatic al proceselor tumorale maligne.**

## **TULBURĂRI MENSTRUALE PRIN LIPSĂ**

### **HIPOMENOREEA.**

Hipomenoreea este o tulburare menstruală în care menstruația apare la un interval regulat, are o durată normală sau redusă și este în cantitate redusă. Cele mai frecvente cauze ale hipomenoreei sunt:

- utilizarea pilulei contraceptive, mai ales preparatele monofazice;

- sinechile uterine post-traumatiche, post-tuberculoase și post-inflamatorii.

### **OLIGOMENOREEA.**

Oligomenoreea este o tulburare menstruală în care menstruația apare la un interval mare sau/și neregulat, cu durată variabilă și în cantitate redusă. În majoritatea cazurilor oligomenoreea este determinată de factori generali, sistemici sau endocrini, iar ciclurile sunt anovulatorii.

### **AMENOREEA.**

Amenoreea se definește ca absența menstruației și poate fi primară, dacă menstruațiile nu apar până la 16 ani, sau secundară, dacă apare după o perioadă de cicluri menstruale normale. Se consideră că s-a instalat o amenoree secundară, dacă

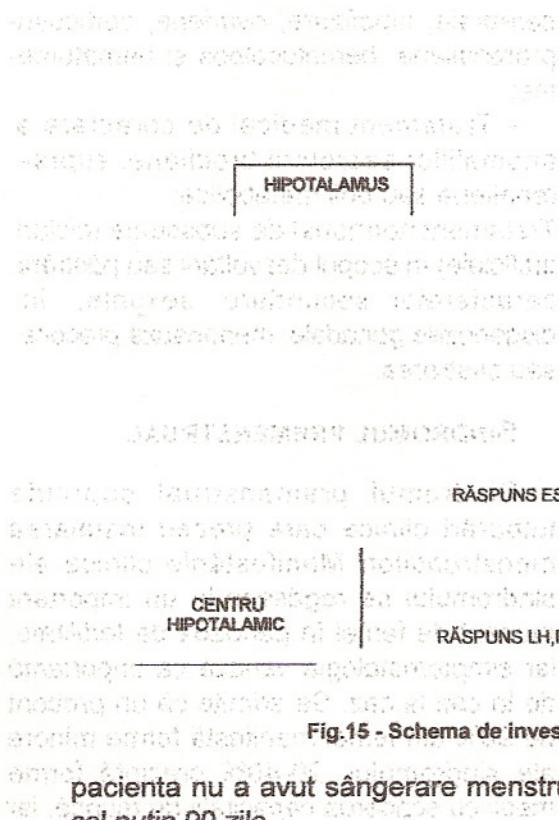


Fig.15 - Schema de investigație a unei amenoree (Nakano, 1977)

pacienta nu a avut sângerare menstruală cel puțin 90 zile.

**Etiologie.** Amenoreele au o etiologie variabilă, fiind implicate multiple afecțiuni care pot interesa gonadostatul și aparatul reproductiv:

- Leziuni hipotalamice cauzate de:
  - tumori cerebrale (craniofaringioame, gliome) în care amenoreea poate fi primul semn de manifestare al acestora. Dacă aceste tumori se dezvoltă prepubertar se instalează amenoreea primară.
  - displazia olfacto-genitală (sindromul Kallman - Morsier) caracterizată prin impuberism, anosmie și amenoree primară
  - Leziuni hipofizare determinate de:
    - compresiuni extrinseci sau intrinseci tumorale asupra hipofizei (adenoame hipofizare, tumori extrahipofizare);

microadenoamele de prolactin secretante și manifestate prin amenoree și galactoree. Acest sindrom instalat după naștere a fost descris de Kiari - Fromell.

- panhipopituitarismul asociat cu cașexie sau sindromul Simmonde;

- necroza hipofizară survenită după hemoragii de parturi sau sindromul Sheehan;

- insuficiență panhipofizară postchirurgicală sau postradică;

- **Anomalii funcționale reglatorii ale axului hipotalamo-hipofizo-ovarian** sunt circumstanțe patologice, în care toate cele trei etaje sunt morfo-funcțional cvasi-normale, dar sunt perturbate mecanismele de retrocontrol. Caracteristica comună este anovulația.

- Secreția estrogenică persistentă, de un nivel normal sau scăzut, duce la amenoree. În această categorie se încadrează

#### **Patologia ciclului menstrual**

sindromul ovarelor polichistice, hiperplazia congenitală suprarenală și tumorile corticale suprarenale secretorii.

- insuficiențele sau **hiperfuncțiile** tiroidiene;

- administrarea exogenă prelungită de estrogeni perturbă secreția hormonilor tropi hipofizari și hipotalamici, determinând anovulația.

- boli metabolice (obezitate, diabet, cașexie);

- afecțiuni organice cronice (cardiac, hepatice, renale);

- boli psihice;

- **Insuficiența gonadică.** Această circumstanță patologică se caracterizează prin nivelul scăzut plasmatic al steroizilor ovarieni și creșterea nivelului gonadotrofinelor hipofizare. Cele mai frecvente sindroame hipogonadice sunt:

- disgeneziile gonadale determinate de anomalii cromozomiale;

- menopauza precoce care se instalează sub vîrstă de 35 ani;

- castrarea chirurgicală sau rădică;

- tumorii ovariene;

- **Amenoreea gonoforică** (de cauză utero-vaginală) apare fie datorită unor factori malformativi congenitali sau dobândiți, obstructivi (himenul imperforat, septuri vaginale transversale complete, stenozele cervicale dobândite), fie datorită absenței endometrului, congenitală sau dobândită (sindromul Rokitanski, endometrectomii histeroscopice, histerectomii, simfize uterine tuberculoase).

**Diagnosticul unei amenorei presupune stabilirea etajului patologic al gonadostatului, prin adoptarea unui algoritm utilizat și conceput de Nakane.**

**Conduita adoptată se stabilește în funcție de cauza amenoreei:**

- **Tratament chirurgical** în tumorile

cerebrale, hipofizare, ovariene, corticosuprrenaliene, hematocolpos și hematometrie;

- Tratament medical de corectare a anomalieiilor secretorii tiroidiene, suprrenaliene sau boli metabolice; Tratament hormonal de substituție (cicluri artificiale) în scopul dezvoltării sau păstrării caracterelor secundare sexuale, în disgeneziile gonadale, menopauza precoce sau castrarea.

#### **SINDROMUL PREMENSTRUAL**

Sindromul premenstrual cuprinde tulburări clinice care preced instalarea menstruațiilor. Manifestările clinice ale sindromului se regăsesc la un important procent de femei în perioada de fertilitate, iar simptomatologia variază ca importanță de la caz la caz. Se admite că un procent de 90% din femei manifestă forme minore ale sindromului, 20-40% prezintă forme medii cu scădere capacitate de muncă, iar 5-8% forme grave cu incapacitate totală de muncă.

#### **Etiopatogenie.**

Sindromul premenstrual are o etiopatogenie controversată, cei mai mulți autori admitând varianta unor tulburări care privesc activitatea ciclică a gonadostatului. Chiar dacă etiopatogenia sindromului premenstrual rămâne ipotecă, există în literatură mai multe concepții etiopatogene, dintre care nici una nu răspunde în totalitate realităților clinice și experimentale ale bolii:

- Ipozeta implicării factorilor psihosomatici care se bazează pe studii clinice, psihiatriche, conform căror la femeile cu sindrom premenstrual este mai mare incidenta tulburărilor comportamentale, a

stărilor conflictuale, familiale sau profesionale. Tratamentul cu medicamente psihotrope, tranchizante și metodele de psihoterapie ameliorează considerabil manifestările bolii. Chiar dacă activitatea neuropsihică modelează activitatea gonadostatului, factorii psihologici nu explică simptomele fizice ale sindromului premenstrual.

- Ipoteza alergiei individuale manifestată la hormonii steroizi endogeni a fost lansată și susținută de Gerber, și se bazează pe câteva argumente clinice:

- serul bolnavei, recoltat în perioada premenstruală, poate induce urticaria la aceeași bolnavă în alte perioade ale ciclului menstrual, iar administrarea de injecții repetitive cu acest ser a dus la desensibilizări cu dispariția urticariei premenstruale.

- studiile utilizând metoda imunofluorescenței au evidențiat, la bolnavele cu sindrom premenstrual, prezența anticorpilor anti-progesteronici. Teoria alergică nu explică însă toate simptomele sindromului premenstrual.

- Ipoteza unor carente vitaminice. Estradiolul determină o deficiență relativă a vitaminei B6 prin modificarea distribuției tisulare a acesteia, datorită stimulării sintezei hepatice a unor enzime competitive. Vitamina B6 este coenzimă în sinteza aminelor biogene, a serotonininei și dopaminei. Scăderea nivelului serotonininei este cauza depresiei psihice premenstruale. Pe de altă parte s-a constatat că tratamentul cu vitamina A în stările de hipertiroidism a dus la vindecarea concomitantă a sindromului premenstrual. Aceste aspecte au consolidat ipoteza carentei vitaminei B6 și vitamina A în etiopatogenia sindromului premenstrual.

- Ipoteza tulburărilor metabolice, care privesc metabolismul glucidic se bazează

pe scăderea toleranței la glucoza în faza luteală, asemănătoare cu cea din diabetul incipient. În această fază s-a demonstrat o scădere a receptorilor pentru insulină, la nivelul mastocitelor, la o valoare de jumătate din concentrația acestora în faza proliferativă. Femeile cu sindrom premenstrual prezintă un apetit particular pentru glucide în faza luteală a ciclului.

- Ipoteza insuficienței luteale, conform căreia excesul estrogenic nebalansat de progesteron realizează tulburări ale metabolismului glucidic și hidro-electrolitic prin retenție hidrică. Edemul cerebral ar explica céfalea, edemul mamar - angorjarea mamară, iar edemul interstitișal - creșterea ponderală a femeii în perioada premenstruală și balonările.

- Descoperirea opioizilor endogeni și a rolului acestora de neurotransmițitori și neuromodulatori au largit câmpul interpretărilor fiziopatologiei sindromului premenstrual. Potrivit ipotezei lui Reid și Yen (1981) aMSH (fracțiune a corticotropinei) și Pendorfinele (ambii opioizi endogeni) sunt secretați în exces la nivelul lobului intermediar hipofizar, în mod particular la femeile cu sindrom premenstrual. Consecințele acestei hipersecreții sunt:

- Scăderea secreției de dopamină și serotonină cu defrenarea sintezei și eliberării prolactinei responsabilă de pigmentarea premenstruală, a ADH-ului cu retenție hidrică și edem generalizat.

- Creșterea secreției insulinei și glucagonului care explică bulimia și apetitul mare pentru glucide a acestor bolnave.

- Constipații și balonări prin stimularea de către acești opioizi a prostaglandinelor intestinale E1.

### Patologia ciclului menstrual

**Manifestări clinice:** Sindromul premenstrual debutează cel mai frecvent la pubertate, după doi ani de la menarhă, odată cu instalarea ciclurilor ovulatorii. Acest aspect nu este regulă, în unele cazuri simptomatologia sindromului instalându-se după un număr de ani de la pubertate, fiind corelată de boala cu patologia abortivă, inflamatorie genitală, instituirea sau renunțarea la pilula contraceptivă.

Formele majore ale sindromului premenstrual prezintă următoarele simptome dominante: Senzația de tumefacție dureroasă a sânilor, care precede cu 5-7 zile menstruația. Durerea mamară are o intensitate crescândă, uneori de tip anginos și cu iradiere de-a lungul brațelor. Glandele mamar sunt turgide și prezintă noduli adenozici, care dispar după instalarea menstruației.

- Distensie abdominală dureroasă, difuză, însotită de balonare și constipație asociază modificări ale apetitului prin creșterea preferinței pentru dulciuri și săraturi. După instalarea menstruației, de obicei, tranzitul intestinal se accelerează tranzitoriu.

- Edemele periferice și palpabile sunt întotdeauna discrete, bolnavă sesizând că nu mai poate scoată inelul sau încălțarea este dificilă.

- Cefalea este prezentă într-un număr semnificativ de cazuri, uneori intensă, și se prelungește primele două zile ale menstruației.

- Tulburări neuropsihice și ale comportamentului sexual până la stări de autentică psihoză. De aceea randamentul profesional al acestor bolnavi scade până la incapacitate totală de muncă în formele grave. Crește consumul de asistență medicală și costul social, aceste bolnavi beneficiind de numeroase interne în serviciile cu profil psihiatric.

Manifestări neurovegetative Manifestări neurovegetative și acutizarea unor boli preexistente; astm, urticarie, herpes, crize epileptiforme sau tetaniforme.

### **Tratament**

Caracterizat de o etiopatogenie ipotetică și controversată, în consecință, sindromul premenstrual nu beneficiază de o concepție terapeutică unitară și mai ales eficientă. Luându-se în calcul ipoteza hiperestrogeniei relative prin insuficiență luteală, s-a preconizat administrarea progestativelor de sinteză în partea a două a ciclului. Rezultatele sunt contradictorii și variabile de la caz la caz, dar în ansamblu neîncurajatoare.

- Utilizarea pilulei contraceptive ameliorează simptomatologia bolnavelor într-un procent nesemnificativ de cazuri. Unele bolnavi acuză manifestări ale sindromului odată cu introducerea pilulei.

- Administrarea de vitamină B6 și vitamina A este, de asemenea, controversată în ceea ce privește eficacitatea.

- Unele forme ale bolii s-au ameliorat prin

utilizarea medicației anti-alergice, anti-

colinergice,  $\beta$ -blockante, anti-histaminice și

tranchilizante.

### **DISMENOREEA**

Dismenoreea este durerea pelvină cu caracter ciclic menstrual. Dismenoreea femeilor tinere care debutează în afara unei patologii genitale subsidiare, este dismenoreea primară. Dismenoreea care apare asociat și subsidiar unei patologii ginecologice este dismenoreea secundară.

Dismenoreea este o afecție frecventă, care interesează aproximativ jumătate din femeile menstruate.

#### **DISMENOREEA PRIMARĂ.**

Dismenoreea primară se instalează după aproximativ 1-2 ani de la menarhă, odată cu instalarea ciclurilor ovulatorii, și se menține în majoritatea cazurilor până în decada a 5-a de viață.

#### **Fiziopatologie.**

Dismenoreea primară este consecința producției mari de prostaglandine în țesutul endometrial de tip secretor, fenomen care nu are loc în endometrul proliferativ. Din acest motiv, instalarea simptomatologiei dismenoreei primare se face la o perioadă de 1-2 ani după menarhă, când ciclurile ovulatorii devin obligatorii. Prăbușirea titrului steroizilor ovariană, în special a progesteronului premenstrual, induce spasmul arterelor spiralate. Țesutul endometrial ischemiat manifestă fenomene de liză celulară cu eliberarea enzimelor lizozomale. Fosfolipidele celulare sunt transformate, sub acțiunea fosfolipazei A2, în acid arahidonic. Activarea ciclo-oxygenazei induce sinteza de prostaglandine care au efecte tonice și contractile asupra miometrului. Ischemia miometrială accentuată de prostaglandine este cauza dismenoreei primare.

#### **Sимptomatologie.**

- Simptomul funcțional caracteristic dismenoreei este durerea cu caracter ciclic premenstrual. În dismenoreea primară durerea debutează cu câteva ore înainte, sau imediat după instalarea menstruației. Durerea are o localizare hipogastrică și iradiată în zona lombo-sacrată sau pe fața internă a coapselor. Aspectul durerii este

olicativ, asemănător durerilor de travaliu și exprimă contractilitatea uterină. Durerea se ameliorează la masaj abdominal, spre deosebire de durerea peritonitică din procesele patologice peritoneale. Durerea asociază frecvent grețuri, chiar vârsături însoțite de accelerarea tranzitului și rareori se instalează o stare sincopală.

- Semne obiective.
- Parametrii funcționali vitale sunt în limite normale;
- Regiunea hipogastrică este sensibilă la palpare;
  - Uterul este dureros fără sensibilitate la manipularea colului dar de dimensiuni, poziție și formă normală, și fără alte modificări patologice genitale.

#### **Diagnostic.**

Diagnosticul dismenoreei primare este un diagnostic clinic și se pune pe baza naturii ciclice a durerii, după excluderea oricărui factor patologic genital.

#### **Conduita terapeutică.**

Tratamentul dismenoreei primare utilizează:

- Agenti antiinflamatori inhibitori ai sintezei de prostaglandine, de genul indometacinei, care au eficacitate în 80% din cazuri.
- Pilula contraceptivă, dacă nu există contraindicații, anulează ovulația meninând un endometru proliferativ în care sinteza prostaglandinelor este scăzută. Se obține o ameliorare a simptomatologiei în 90% din cazuri.

- Utilizarea narcoticelor sub formă de codeină, cu administrare 2-3 zile lună, este indicată în cazurile la care măsurile terapeutice anterioare sunt ineficiente și numai după un bilanț clinic, psihiatric, clinic genital și laparoscopic în scopul eliminării

#### *Patologia ciclului menstrual*

unor factori psihogeni sau factori patologici genitali.

- Tratamentul chirurgical se rezumă la rezecția nervului presacrat și este ultima resursă terapeutică.

#### **DISMENOREEA SECUNDARĂ.**

Se instalează după un număr de ani de la pubertate și este corelată cu o patologie nouă pelvigenitală. Cele mai frecvente cauze ale dismenoreei secundare sunt:

- himenul neperforat;
- stenozele cervicale;
- septul vaginal transversal incomplet;
- malformațiile uterine congenitale;
- sinechiile uterine;
- polipii endometriali;
- leiomiomul uterin;
- sindromul de ovar restant;
- chistul funcțional ovarian;
- endometrioza;
- adenomioza;

#### *Fiziopatologie.*

Mecanismul durerii în dismenoreea secundară este controversat. Se admite că sinteza excesivă a prostaglandinelor reprezintă și în cazul dismenoreei secundare veriga patogenică. Totuși, medicația anti-inflamatorie cu efecte anti-prostaglandinice și utilizarea pilulei contraceptive, nu dă rezultate, în acest tip de dismenoree, comparative cu cele din dismenoreea primară.

#### *Simptomologie.*

Simptomul dominant și în dismenoreea secundară este durerea cu caracter ciclic. Durerea în dismenoreea secundară însă debutează cu 1-2 săptămâni înainte de menstruație și se menține pe tot parcursul acesteia.

Semnele obiective sunt caracteristice

patologiei ginecologice asociate și responsabile de dismenoree.

#### *Diagnostic.*

Diagnosticul dismenoreei secundare se pune pe baza elementelor anamnestice care vor decela momentul apariției patologiei ginecologice a durerii. Diagnosticul patologiei ginecologice asociate utilizează metodele clinice de explorare și explorări complementare care aduc detalii (histerosalpingografie, celoscopia, histeroscopia, ecografie, teste biologice inflamatorii, explorări bacteriologice).

Diagnosticul diferențial se face cu:

- Dismenoreea primară;

- Durerea genitală cronică nonciclică manifestare a unor procese patologice genitale:

- sindroame aderențiale;
- endometrioza;
- anexite acute, subacute și cronice;
- congestii pelvine;
- relaxare pelvină prin deficiență structurilor statici pelviperineale;
- neoplasme și tumori benigne ovariene; sau organelor vecine sferei genitale:
  - colită ulcerativă;
  - boala Crohn;
  - diaree infecțioasă;
  - diverticulite intestinale;
  - stări subocluzive;
  - hernii;
  - cistite și uretrite;
  - litiază reno-ureterală sau vezicală;
  - diverticuli sau polipi uretrali;
  - carcinom vezical;
  - spondiloze, traumatisme, inflamații și tumori spinale, osteoporoză sau hernii de disc.

### Tratament

Tratamentul dismenoreei secundare utilizează antiinflamatorii nesteroidiene, spasmolitice și medicație contraceptivă cu rezultate modeste. Concomitent este obligatorie abordarea terapeutică specifică, medicală sau și chirurgicală a factorului patologic determinant.

În cazul dismenoreei primare, tratamentul se concentrează pe ameliorarea simptomelor. În ceea ce privește durerile cronică și durată de peste 6 luni, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive. În ceea ce privește durerile acute, se recomandă analgezice și antihistaminice. În ceea ce privește durerile cronice, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive.

În cazul dismenoreei secundare, tratamentul se concentrează pe identificarea și tratarea cauzelor patologice care determină durerile. În ceea ce privește durerile cronice, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive.

Dacă este necesar, se poate opta pentru tratamentele cu anestetice și antidepresive, însă trebuie să se evite tratamentele cu anestetice și antidepresive.

În ceea ce privește durerile acute, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive. În ceea ce privește durerile cronice, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive.

În ceea ce privește durerile cronice, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive. În ceea ce privește durerile acute, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive.

În ceea ce privește durerile acute, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive. În ceea ce privește durerile cronice, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive.

În ceea ce privește durerile acute, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive. În ceea ce privește durerile cronice, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive.

În ceea ce privește durerile acute, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive. În ceea ce privește durerile cronice, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive.

În ceea ce privește durerile acute, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive. În ceea ce privește durerile cronice, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive.

În ceea ce privește durerile acute, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive. În ceea ce privește durerile cronice, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive.

În ceea ce privește durerile acute, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive. În ceea ce privește durerile cronice, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive.

În ceea ce privește durerile acute, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive. În ceea ce privește durerile cronice, se recomandă tratamentele cu anestetice și antidepresive.

# Pubertatea

## DEFINITIE

Pubertatea reprezintă perioada de trecere de la copilărie la vîrstă adultă, caracterizată prin apariția caracterelor sexuale secundare, a primei menstruații. Este precedată de prepubertate, faza în care se accelerează creșterea și începe dezvoltarea sexuală și este urmată de adolescență, în care creșterea și maturitatea se desăvârșesc, organismul atingând întreaga sa capacitate de a reproduce specia.

Vîrstă de apariție a primei menstruații (menarha) variază între 8-14 ani. Factorii implicați în apariția pubertății sunt numeroși:

- factori genetici - există corelație între vîrstă menarhei la fete și aceea a mamelor, deci pubertatea este programată genetic (la fel ca și menopauza)
- clima - pubertatea apare mai tardiv la fetițele din țările nordice
- rasa - pubertate precoce la rasa neagră
- geografici - menarha apare mai devreme la latitudini joase decât cele înalte
- factori socio-economiți - apare mai devreme la populațiile cu nivel socio-economic ridicat

## MECANISMUL INSTALĂRII PUBERTĂȚII:

Până la vîrstă de 8-9 ani organele genitale se află într-o liniște relativă datorită inhibiției exercitatelor de SNC, nematurat încă, sau de epifiză asupra hipotalamusului și

hipofizei. În hipotalamus există o zonă numită „gonadostat”, care conține un centru tonic situat în eminență mediană, care secreta gonadotrop releasing hormon (FSH-RH) și un centru ciclic situat în zona preoptică, care, sub acțiunea estrogenilor, determină prin feed-back pozitiv eliberarea peak-ului de LH necesar ovulației. Releasing hormonii secretați de hipotalamus sunt transportați prin tija pituitară în hipofiza anterioară, care eliberează tropii hipofizari (FSH, LH).

În copilărie gonadostatul este inhibat prin feed-back-ul negativ la estrogeni și prin serotonină și melatonină (secrete de glanda epifiză în cantități crescute în copilărie). Prin scăderea sensibilității centrilor hipotalamici la mecanismul de feed-back negativ are loc o creștere treptată, pulsată a secreției de Gn-RH care va determina o secreție crescută de gonadotropine (mai ales de FSH). Secreția de FSH va induce creșterea maturării foliculare și în consecință creșterea producției de estradiol.

Estradiolul determină o creștere lentă a răspunsului în RH, după stimulare prin Gn-RH. În acest moment se instalează ciclurile anovulatorii, dar ovulația este posibilă numai atunci când apare feed-back-ul pozitiv al estradiolului (la o valoare prag) asupra LH-ului hipofizar.

Mecanismul de feed-back pozitiv declanșează ovulația și permite formarea corpului galben, care secreta progesteronul. Progesteronul are ca efect diminuarea pulsărilor de gonadotropin

releasing hormon stabilind prin aceasta funcția ciclică a sistemului de reproducere. Rezumând, la pubertate, gonadostatul are 3 caracteristici principale:

1. scăderea sensibilității centrilor hipotalamici la mecanismul de feed-back negativ exercitat de estradiol
2. pulsatilitatea secreției de Gn-RH și gonadotropine
3. apariția mecanismului de feed-back pozitiv al estradiolului, care declanșează ovulația sau maturarea sexuală centrală cerebrală, în spătul hipotalamică.

Rolul epifizei în pubertate este dovedit de concomitenta dintre instalarea pubertății și atrofia glandei, ca și de apariția pubertății precoce în cazul tumorilor epifizare (pineloame), observate în copilărie.

Concomitent cu secreția de gonadotropine hipofizare intră în acțiune și secretele hormonului somatotrop (GH), ACTH ce regleză secreția suprarenalei și TSH-ul. Fenomenul cel mai precoce este producția de androgeni, în cea mai mare parte de origine corticosuprarenaliană, răspunzătoare de apariția pilozitatii pubiene și axilare.

#### PUBERTATEA FIZIOLOGICĂ:

##### **1) Modificări sexuale:**

- apariția caracterelor sexuale secundare: dezvoltarea sănilor la 9-10 ani și apariția pubarhei (pilozitate axilară și pubiană)
- modificările organelor genitale externe și interne: vulva și vaginalul se dezvoltă, fanta vulvară se orizontalizează, pH-ul vaginal alcalin la fetițe devine acid datorită lizei glicogenului de către bacilii Doderlein; uterul și ovarele cresc în volum (crește corpul uterin în detrimentul colului, iar în col apare glera cervicală)
- dezvoltarea mucoasei uterine sub acțiunea

estradiolului este urmată de o primă descuamare, primele cicluri fiind întotdeauna anovulatorii, feed-back-ul pozitiv ce determină vârful preovulator de LH, maturându-se mai târziu  
- apariția primei menstruații (menarha) reprezintă momentul esențial al pubertății deoarece indică maturarea foliculilor ovarieni

##### **2) Modificări somatice:**

- creșterea se accelerează la nivelul tuturor segmentelor; aspectul general se modifică conducând la silueta de tip feminin cu centura pelviana mai largă decât centura scapulară; oasele cresc sub acțiunea estrogenilor și a androgenilor, ulterior închizându-se și cartilajele de creștere.
- morfologia generală se modifică, legată pe deosebire de depunerile de grăsime care interesează jumătatea inferioară a corpului, dar și de musculatura particulară a sexului feminin
- se produce dezvoltarea glandelor sebacee și sudoripare și apare transpirația axilară cu miros specific
- psihicul se individualizează, caracterul își capătă formă definitivă, există o senzație de teamă, de slăbiciune, de lipsă de concentrare, stabilitatea odată cu apariția funcției sexuale

##### **3) Modificările hormonale:**

- gonadotropine cresc, creșterea FSH-ului precede cu aproximativ 2 ani pe cea a LH-ului, instalându-se și ciclul nictemeral (creșterea lor în timpul somnului) și secreția pulsată de Gn-RH caracteristică pubertății;
- estrogenii, la început în cantitate mică, cresc de la 10 pg/ml la 50 pg/ml, valoarea maximă situându-se între 10 și 12 ani;
- pregnandiolul - metabolitul urinar al progesteronului, atinge 4-8 mg/24h în a doua jumătate a ciclului, dar numai la câteva luni până la 2 ani după prima

menstruație;

- eliminările urinare de 17-cetosteroizi cresc progresiv de la 1 mg înainte de pubertate la 4-6 mg după primele menstruații.

#### PUBERTATEA PATOLOGICĂ:

**1) Anomalii menstruale** - caracterizate din punct de vedere clinic prin menometroragii datorate unei secreții excesive estrogenice care nu este contrabalanșată de secreția de progesteron (absența corpului galben datorată ciclurilor anovulatorii).

Metropatia hemoragică disfuncțională juvenilă trebuie să fie diferențiată de alte cauze organice ce pot produce hemoragii.

Acste cauze sunt:

- cauze ginecologice: tumorile de granuloasă;
- cauze generale: tulburări de crăză sangvină, boala Willebrand sau o hemopatie malignă (leucemie).

Evoluția tulburărilor menstruale se face în 2-3 ani, spre o regularizare spontană a ciclurilor, prin maturarea axului hipotalamo-hipofizar-ovarian și prin înlocuirea ciclurilor anovulatorii cu cele ovulatorii.

Dacă sângearea persistă și diagnosticul de metropatie hemoragică disfuncțională juvenilă a fost stabilit cu certitudine, se intervine medical în a doua parte a ciclului menstrual prin administrarea unui progestativ (medroxiprogesteron sau linezestrrol) din ziua a 16-a până în ziua 26-a a ciclului, timp de 3-6 luni; persistența simptomatologiei poate impune recurgerea la cicluri artificiale (etinilestradiol 0,05 mg timp de 24 zile la care se asociază din ziua a 14-a o tabletă de 10 mg de medroxiprogesteron).

#### 2) Tulburări pubertate:

a) pubertatea precipitată - se definește

prin apariția semnelor pubertare între 8-10 ani. Se produce o maturare precoce a gonadostatului care se pare că este determinată genetic. Nu se intervine cu tratament medicamentos.

b) pubertatea precoce - caracterele secundare și menstruația apar sub 8 ani. Sunt cunoscute mai multe variante de pubertate precoce:

i) pubertatea precoce adevărată - caracterele sexuale secundare sunt complete; gonadele sunt normale; există ovulație prematură. În etiologia acestei maladii sunt incriminate:

- leziuni ovariene: coriocarcinom ovarian sau teratom ovarian
- leziuni cerebrale:
- tumori hipotalamice (astrocitom, gliom, craniofaringiom)
- leziuni inflamatorii post meningite sau encefalite
- leziuni traumatici
- encefalopatia congenitală (neurofibromatoza)
- leziuni suprarenaliene (sindromul adrenogenital)
- hipotiroidie idiopatică (legată de o predispoziție ereditară)

Tratamentul pubertății precoce adevărate este unul etiologic, care constă în rezecția tumorilor, administrarea de hormoni tiroidieni în hipotiroidie sau de hormoni corticoizi în sindromul adrenogenital.

ii) pubertatea precoce parțială se manifestă cu precocitate pilară și/sau mamară, celelalte semne apărând la vîrstă normală; nu necesită tratament;

iii) pseudopubertatea precoce se caracterizează prin apariția caracterelor sexuale secundare, dar fără maturare gonadală prezentă și fără creșterea nivelului gonadotropinelor. În cadrul

pseudopubertății precoce se întâlnesc două varietăți:

- tumori de granuloasă;
  - tumori feminizante ale suprarenalei care sunt excepționale și care se deosebesc de hiperplazia de corticossuprarenală care este virilizantă.

De mare importanță sunt semnele impregnării estrogenice, urmărirea curbei de creștere, precizarea vârstei osoase, ecografia pelviană, care ne dă date de starea ovarelor și a eventualelor tumori ovariene existente. Din punct de vedere terapeutic pubertatea idiopatică beneficiază astfel de tratament cu analogi de Gn-RH de tipul decapeptylului - o fiołă i.m. la 28 de zile, care blochează axul hipotalamo-

hipofizar și normalizează nivelele steroizilor sexuali.

c) *pubertatea tardivă* - în majoritatea cazurilor este vorba despre o simplă întârziere a apariției menstruațiilor și a caracterelor sexuale secundare, aceste semne instalându-se după vîrstă de 16 ani și având de obicei un caracter familial.

În alte cazuri pubertatea tardivă poate fi datorată unor cauze hipotalamo-hipofizare (tumori hipofizare, insuficiență hipofizară, anorexie nervoasă) sau unor cauze ovariene (disgenezie gonadică). În lipsa unor cauze patologice certe, tratamentul medical nu va fi autorizat înaintea vîrstei de 18 ani.

# Menopauza

## DEFINIȚIE. CLASIFICARE.

Climacteriul este perioada de declin a funcției genitale care marchează perioada de tranziție dintre etapa reproductivă și senescență. Menopauza este momentul central al climacteriului și reprezintă oprirea definitivă a menstruației. În funcție de momentul apariției menopauzei climacteriul a fost împărțit în 3 perioade:

**1. premenopauza** - reprezintă reducerea progresivă până la dispariția fertilității; începe de la 38 la 40 ani cu aproximativ 5 ani înainte de oprirea definitivă a menstruației.

**2. menopauza** - corespunde opririi de finite a menstrelor și poate fi definită „a posteriori” după 6 luni sau un an de la ultima săngerare.

**3. postmenopauza** - este o perioadă îndelungată ce se întinde de la oprirea menstruației până la încetarea definitivă a funcției sexuale, poate fi precoce, corespunde primilor 1-3 ani după oprirea menstruației și tardivă, până la 58-60 de ani continuându-se cu senescență.

OMS definește perimenopauza ca perioada ce precede instalarea menopauzei și se extinde apoi 1-2 ani după aceasta.

Menopauza fiziologică se instalează între 44-53 ani, în medie 49 ani pentru condițiile ţării noastre. Poate fi precoce dacă apare înainte de 40 ani sau tardivă dacă se instalează după 53 ani. După modul de instalare poate fi naturală, când se instalează spontan sau artificială, când

survine prin castrare chirurgicală sau iradiere. Este influențată de factori genetici, rasiali, geografici, psihosociali, afectivi, condiții socio-economice. Este o caracteristică a speciei umane, la animale pierderea funcției de reproducere echivalând cu moartea. Creșterea duratei medii de viață a mărit vârsta de instalare a menopauzei.

Mecanismul de producere al menopauzei are la bază epuizarea numerică și funcțională a foliculilor ovarieni. Numărul acestora este programat genetic, astfel că la naștere există 1-2 milioane foliculi, la pubertate 300000, din care 400-450 ovulează. În premenopauza mai există aproximativ 10000 de foliculi, aceștia fiind însă mai puțin sensibili<sup>1</sup> la acțiunea FSH-ului. Se realizează în acest fel o scădere a producției de estrogeni, care inhibă feedback-ul pozitiv preovulator fără apariția peak-ului de LH care să determine ovulația. Apar astfel cicluri anovulatorii chiar de la vîrstă de 35 ani. Lipsa corpului galben duce la scădere progesteronului serum. Scăderea estrogenilor și a progesteronului duce la creșterea hormonilor hipofizari FSH și LH. Estrogenii în doze mai mici decât normali, dar cu nivel scăzut de progesteron induc hiperplazie endometrială, putând merge până la cancer de endometru (expresia clinică fiind menometroragia). La un moment dat foliculii se epuizează și ating un moment prag sub care stimularea proliferării endometriale se oprește, astfel că menstruația se oprește și se instalează menopauza. Ovarul în post menopauză secretă hormoni androgeni sub acțiunea

LH. Suprarenale secretă, de asemenea, hormoni androgeni, apare o stare de hiperestrogenism la femeile grase; ţesutul celular gras conține enzime numite aromataze care transformă androgenii ovarieni (20%) și cei suprarenalieni (50%) în estrogeni circulați (estrond, E1), de unde riscul hiperplaziei endometriale și a cancerului de endometru la femeile obeze în postmenopauză.

### **Modificările glandulare în menopauză:**

1. *hipofiza* - secretă FSH și LH dar și TSH, ACTH și STH. Creșterea secreției de ACTH și STH poate duce la exteriorizarea clinică a diabetului preclinic. Creșterea valorilor cortisolului plasmatic este implicată în osteoporoză și în unele manifestări somatice de tip cushingoid. Creșterea STH explică unele manifestări acromegaloide, iar stimularea cortico-suprarenalei implică androgenemicie și hirsutism.

2. *hipotalamusul* ~ este implicat în tulburările de menopauză prin creșterea CRH și LRH prin activarea neuromediatorilor de la nivel hipotalamic sau suprahipotalamic. Neuronii din „locus coeruleus” conțin receptori de endorfină și alte peptide dar și receptori estrogenici. Scăderea estrogenilor circulați perturbă activitatea neuronilor din „locus coeruleus” care se manifestă prin anxietate, valuri de căldură, stări depresive, cefalee.

### **CLINICA MENOPAUZEI.**

#### **1. Tulburările menstruale:**

a) Cicluri neregulate, mai lungi, însotite de menometroragii (femeia își pierde calendarul). Explicația acestor tulburări constă în hiperestrogenism netamponat de progesteron, datorită existenței ciclurilor

anovulatorii. Tulburările de flux menstrual în exces sunt etichetate drept metropatii hemoragice disfuncționale de preclimax. Diagnosticul diferențial al sângerării în premenopauză trebuie făcut cu sângerări de cauză organică cum ar fi: fibromul submucos, polipul cervical, endometrioza, carcinom de col sau de endometru și uneori modificări ale echilibrului fluido-coagulant. Tratamentul medical al acestor sângerări constă în administrarea de progestative: medroxiprogesteron (10 mg/comprimat) în doze de 5-10 mg/zi sau linestrenol (5 mg/comprimat) în zilele 16-26 ale ciclului menstrual, timp de 3-6 luni. Persistența sângerărilor sub tratament necesită efectuarea unui chiuretaj biopsie fracționat, rezultatele anatomo-patologice putând să evidențieze hiperplazie glandulo-chistică cu adenomatoză usoară, moderată și severă sau chiar carcinom „in situ” sau cancer clinic manifest. Hiperplazia glandulo-chistică cu adenomatoză în menopauză impune efectuarea unei hysterectomii în vederea prevenirii apariției unui cancer endometrial.

b) Alteori ciclurile pot fi reduse cantitativ survenind la interval de 2-3 luni sau mai mult. Menopauza se declară la 6-12 luni de la ultima sângerare.

#### **2. Valurile de căldură (bufeurile)**

Apar la 75% dintre femei, în menopauza spontană apar cu 6-12 luni înainte de oprirea menstruației; la femeile cu menopauză indusă chirurgical apar în câteva zile și sunt mai severe, intensitatea lor maximă este la 1-3 ani după menstruație și dispar la 10-15 ani. Frecvența lor este variabilă de la 2-3/zi până la 20-25 crize/zi, în forma sa completă valul începe cu o senzație de căldură în regiunea claviculei, apoi se extinde pe torace, regiunea cervicală și pe față, se însotesc de

congestia feței, următe de transpirații și alte manifestări neurovegetative cum ar fi: palpitării, dureri precordiale, cefalee, senzații de leșin, cefalee, amețeli, creșteri ale tensiunii arteriale și pulsului. Aceste crize sunt asemănătoare crizelor de feocromocitom și hipertiroidism. Din punct de vedere fiziopatologic se pare că sunt precedate de descărcări de LH și pot fi reproduse experimental prin administrare de clomid sau administrare IV de CRH.

### **3. Transpirațiile nocturne**

Reprezintă echivalentul nocturn al valurilor de căldură din timpul zilei, se pot succede de la 2-3 — 8-10 pe noapte, creează o stare de disconfort, femeia fiind nevoită să-și schimbe lenjeria frecvent. Se asociază cu stare de iritabilitate și insomnie.

Mecanismul fiziopatologic al acestor transpirații nu se cunoaște, se pare că există o tulburare de echilibru între hipotalamus și sistemul nervos vegetativ, respectiv modificarea activității neuronilor din „locus coeruleus” și modificări în secreția de noradrenalină pe fondul hipoestrogenemiei menopauzice.

### **4. Modificări regresive ale tractului genito-mamar și urinar**

a) efecte generale: - modificarea habitusului feminin prin reducerea părului pubian și capilar - încrețirea și zbârcirea pielii - scăderea în înălțime prin tasare vertebrală

fenomene rădecati de androgenemie caracterizate prin îngroșarea vocii, pilozitate facială, alopecia de tip android

b) modificările tractului genital: - vulva - pielea vulvei se subțiază, la fel ca și țesutul celular subcutanat; labiile mari și clitorisul devin mici

- vaginal - diminuarea calibrului și a lungimii vaginalului, dispariția pliurilor vaginale, mucoasa vaginală este subțiată, atrofică, alb-gălbuiu

**Manifestări clinice** - senzație de uscăciune a mucoasei, arsuri, prurit, dispareunie progresivă; pe această mucoasă atrofică și subțiată infecția se localizează foarte repede, de unde necesitatea administrării unei terapii locale estrogenice, înaintea oricărui tratament pentru o colpită de tip tricomoniază, candidoză sau gonoree.

- uterul - se micșorează și devine mai dur prin transformarea miometrului în țesut fibros. Grosimea normală a endometrului, măsurată prin ecografie cu sondă vaginală, este de 4-5 cm. La persoane obeze sau la persoane aflate în terapie estrogenică de substituție, endometrul poate deveni hiperplazic (grosime 10-15-20 mm). La aceste paciente se impune necesitatea efectuării unui chiuretaj biopsie fracționat pentru depistarea precoce a unui adenocarcinom endometrial.

- ovarele - se micșorează progresiv în menopauză devenind dure și scleroase; uneori ele pot suferi o hiperplazie tecală ceea ce explică hiperandrogenemia de menopauză. La examenul clinic ovarele nu se palpează în menopauză; orice ovar palpabil în menopauză trebuie investigat deoarece poate ascunde o tumoare de ovar hipersecretantă de estrogeni sau androgeni răspunzătoare și de fenomenele clinice aferente: hiperfeminizare sau androgenizare.

c) sânii - în perimenopauză sănii suferă o falsă hipertrrofie datorită acumulării de grăsimi. În menopauza tardivă sănii devin mici și flasci prin modificări atrofice, pierdere țesutului celular subcutanat și dispariția lobulilor. Orice femeie în tratament

de substituție hormonală trebuie să-și controleze lunar sănii (prin metoda de autopalpare), în vederea depistării precoce a unui cancer de sân indus de fracțiunea estrogenică din combinațiile estroprogesteronice folosite.

d) tractul urinar-suferă, de asemenea, modificări datorate hipoestrogenismului; mucoasa vezicală (a trigonului vezical) se subțiază și se atrofiază, infecția fiind adeseori prezentă. Mai pot apărea alterări ale mușchilor, ligamentelor și fasciilor planșeului pelvin, care duc la slăbirea mijloacelor de susținere ale organelor pelviene, favorizând colapsul și incontinența urinară. Din punct de vedere clinic există fenomene de polakiurie și disurie datorate atrofiei vezicale, considerate și tratate drept infecții urinare, dar care se remit la tratament hormonal substitutiv.

**5. Tulburări nervoase** - menopauza induce tulburări psihosomatice, stări de depresie, anxietate, neuroastenie, tulburări fobice și obsesive, mergând până la psihoze și alcoolism.

#### **6. Atheroscleroza și tulburările cardio-circulatorii.**

Femeia adultă este protejată de atheroscleroza și boli cardiovasculare datorită LDH plasmatic și LDL-colesterol. După menopauză valorile lipoproteinelor plasmatice și a colesterolului tind să se egalizeze cu cele ale bărbatului. În menopauză se observă o hipercolesterolemie și o hiperlipemie asociată cu o hiperglicemie relativă și obezitate. Funcția suprarenaliană și ovariană androgenică persistentă explică apariția semnelor de virilizare. Tulburările cardiovasculare sunt reprezentate de atheroscleroza coronariană, ce poate duce la cardiopatie ischemică,

infarct miocardic, accidente vasculare. Aceste boli caracteristice bărbăților devin din ce în ce mai frecvente la femeia în menopauză, la 10 ani de la oprirea menstruației ștergându-se orice diferență între sexe. Estrogenii administrați ca tratament de substituție scad la jumătate, riscul cardiopatiilor la femei.

#### **7. Tulburările metabolismului**

##### **fosfocalcic - osteoporoza.**

Conștă în demineralizare osoasă, Ca și P sunt crescute în sânge, se produc fracturi de oase spongioase, de col femural, fractura extremității distale a radiusului, fracturi de corpuri vertebrale. Profilaxia osteoporozei se face prin:

- exercițiu fizic
- alimentație rațională - 1g Ca/zi la femeia adultă, 1,5g Ca/zi la femeia în menopauză, administrare de vitamina D (necesarul zilnic de 1000 UI/zi)
- administrare de estrogeni care cresc absorbția intestinală de Ca, activează osteoblastele, cresc reabsorbția renală de Ca.

Paraclinic osteoporoza poate fi pusă în evidență prin radiografia clasică; recent există aparate de măsurare a densității osoase prin absorbție bifotonică, absorbție cu raze X, tomodenssimetria cantitativă și densitometria ultrasonică, care pot aprecia gradul de pierdere osoasă și riscul de fractură la fiecare femeie în menopauză.

#### **ATITUDINEA TERAPEUTICĂ**

**INDICAȚII:** tulburări nervoase, tulburări cardiovasculare, tulburări osoase.

Tratamentul se aplică la femeia în menopauză cu simptome subiective și obiective prezente, cu efectuarea examenului clinic genital și al explorărilor

paraclinice obligatorii. Acestea sunt: examene citologice, colposcopie, ecografie vaginală pentru determinarea grosimii endometriale, mamografie, osteodensiometrie, chiuretajul biopsie fracționat. Explorările biochimice constau în determinarea glicemiei, trigliceridelor, colesterolul total, HDL, precum și determinarea FSH (valori mai mari de 30 UI/ml presupun instalarea declarată a menopauzei și posibilitatea începerii tratamentului de repleție hormonală). EKG și examenul cardiologie sunt, de asemenea, obligatorii pentru depistarea unei maladii coronariene sau a unei boli tromboembolice.

SIXINTA - ESTROGENELE MEDICALI ÎN TERAPIE

#### CONTRAINDICATII:

1. Boli genitale: cancer de endometru, cancer de ovar, endometrioza, cancer de sân, mastopatii benigne.
  2. Boli hematologice: boala tromboembolică, în prezent sau în antecedente; anemia falciformă.
  3. Boli hepatice: insuficiență hepatică, tumori hepatice, icterul colestasic (chiar și în sarcinile anterioare).
  4. Boli metabolice: anomalii ale metabolismului lipidic, diabet zaharat sever cu leziuni vasculare, oculare și renale.
  5. Lupus eritematos diseminat.
  6. Otoscleroza.
  7. Boli neurologice: migrena, boli convulsivante în familie.
- Dispensarizarea bolnavelor cu tratament de substituție hormonală:
1. Evaluarea la 3 luni, este de obicei clinică, mai puțin paraclinică
  2. Evaluarea la 6 luni constă în examinarea clinică completă a aparatului genital și a sănilor la care se adaugă efectuarea frâțiului citologic
  3. Evaluarea la 12-18 luni constă în

examinarea completă a aparatului genital și a sănilor, măsurarea tensiunii arteriale și a greutății; din punct de vedere paraclinic se determină: glicemie, colesterol, HDL-trigliceride (explorări biochimice), examene citologice, colposcopie, ecografie pe sondă vaginală ± biopsie de endometru. Mamografia se efectuează la interval de 2-4 ani. 4. Evaluarea la 2-5 ani este identică cu evaluarea la 12-18 luni.

#### TIPURI DE PREPARATE HORMONALE:

**1. terapie estrogenică:** se administrează femeilor cu histerectomie.

##### a) tipuri de estrogeni:

- estrogeni naturali de tipul 17-(3-estradiolului;
- sulfatul de estronă;
- estrogenii equin conjugatați (premarin - 1 comprimat = 0,625mg);
- estriol.

##### b) calea de administrare:

- calea orală:
  - 17p-estradiol sub formă de Estrofem sub formă de comprimate de 2mg sau 4mg;
  - estradiol valerat - Progynova, comprimate de 1mg și 2mg;
  - estriol - Ovestin, comprimate de 1mg și 2mg.
- calea vaginală:
  - Ovestin cremă (estriol);
  - Vagifem - 25jug de estradiol / comprimatul vaginal.
- calea transdermală:
  - Estraderm TTS - 25, 50, 100jug ce conțin 2, 4, 8mg de estrogeni pe plasture;
  - implantul Risselle: conține 25mg estradiol cu eliberare lentă timp de 6 luni

**2. progestativele - tipuri folosite:****a) derivați de progesteron:**

- natural (progesteronul natural micronizat sau Utrogestan - comprimate de 10 mg);
- semisintetici (dihydrogesteron, medica și mentul Duphaston - comprimate de 10mg);

**b) derivați de 19-nortestosteron:**

- linestrenol; efecte ginecomimetică;
- noretisteron acetat;

- noretisteron; efecte adverse ale acestor medicamente produc hiperglicemie, cresc tensiunea arterială, cresc LDH;

**c) grupa 19-norprogesteron:**

- nomegestrol acetat;
- promestronă; au acțiune luteomimetică de supresie gonadotropă;

**d) grupa pregnanilor - cu 2 subgrupe:**

- 17-a-hidroxiprogesteron (Clormadinon acetat și Ciproteron acetat);
- 17-metil-progesteron (Medrogesteron și Demegestan) care au cele mai puține efecte virilizante.

Efectele adverse ale progestativelor: edeme, crampe, depresie, tensiune mamară, acțiune androgenică.

**3. combinații estroprogestative:**

a) Climene - seturi de 21 comprimate, primele 11 comprimate conțin 2mg de estradiol valerat, următoarele 10 comprimate conțin 2mg de estradiol valerat + ciproteron acetat).

b) Divina - seturi de 21 comprimate, primele 11 comprimate conțin 2mg estradiol valerat, următoarele 10 estradiol valerat 10mg + metroxiprogesteron acetat 10mg

c) Kliogest - seturi de 28 comprimate, conțin 17-f3-estradiol 1mg + noretisteron acetat 1mg.

d) Trisequens - seturi de 28 comprimate, primele 12 comprimate conțin 17(3)-estradiol 2mg, următoarele 10 comprimate conțin 17(3)-estradiol 2mg + noretisteron

acetat 1mg, ultimele 6 conțin 17(3)-estradiol 1mg.

**4. modulatorii selectivi ai receptorilor de estrogeni:**

a) Tamoxifen - comprimate de 10mg, reprezintă prima generație de modulatori selectivi ai receptorilor de estrogeni, folosit pentru prevenirea recidivelor cancerului de sân; asigură protecție osoasă, cardiovasculară și a țesutului mamar, dar crește riscul de hiperplazie endometrială și cancer endometrial cu celule clare.

b) Raloxifen (Evista) - comprimate de 56mg, reprezintă a doua generație de modulatori selectivi ai receptorilor estrogenici, are evoluție favorabilă pentru prevenirea osteoporozei, a bolilor cardiovasculare, a hiperplaziei endometriale și pe țesutul mamar, dar nu are acțiune asupra simptomelor subiective

**5. gonadomimeticele:**

a) Tibolonul (Livial) - comprimate de 2,5mg, efect pozitiv pe simptomele vasmotorii, restabilește nivelul endorfinelor scade marcat nivelul FSH și mai puțin al LH, asigură protecție osoasă și are efect pozitiv pe mucoasa vaginală și vezicală; nu produce hiperplazie endometrială.

**RISURILE TERAPIEI DE SUBSTITUȚIE HORMONALĂ:**

1. Cancerul endometrial: la femei cu terapie estrogenică, netamponată cu progestative, riscul de apariție al cancerului endometrial este de 2-10 ori mai mare decât la femeile fără terapie

2. Cancerul de sân: risc mai mare pentru terapia estrogenică necorectată de progesteron

3. Cancerul de col uterin: nu există un factor de risc în plus pentru cancerul de col

Menopauza

la femei în menopauză ce folosesc tratamente de substituție, dar în dispensarizarea bolnaviei este obligatorie efectuarea froturilor citohormonale pentru depistarea precoce a leziunilor precanceroase; cancerul vulvar nu este influențat

4. Endometrioza: reprezintă o contraindicație clară a tratamentului de substituție hormonală chiar la femeile hysterectomizate.

5. Fibroamele sunt tumori estrogeno-dependente, deci terapia de substituție poate duce la redeșteptarea evoluției fibroamelor. Dacă femeia a fost histerectomizată pentru un fibrom uterin, tratamentul de substituție se poate administra în lipsa altor contraindicații

6. Trombembolismul: reprezintă contra indicație la femeile cu antecedente certe de boală trombembolică. Necesită o explorare completă a coagulogramei înainte de începerea tratamentului; este necesară întreruperea oricărui tratament hormonal cu 3 săptămâni înaintea oricărei intervenții chirurgicale programate

7. Litiaza veziculară biliară: terapia hormonală crește concentrația colesterolului în vezicula biliară, deci crește riscul apariției litiazei biliare. Din acest motiv este necesară examinarea ecografică a vezicii biliare înainte de începerea unui tratament de substituție hormonală.

# Patologia vulvei

---

## REPERE EMBRIOLOGICE.

În săptămâna a 5-a embrionară, de o parte și alta a sinusului cloacal se formează două pliuri care se vor uni anterior rezultând *tuberculul genital*. Aceste pliuri se numesc *pliuri cloacale*. Ulterior cloaca este divizată de către septul uro-rectal, care va forma perineul. Partea anteroiară a pliurilor cloacale va forma pliurile urogenitale, iar partea posteroiară pliurile anale. Sinusul urogenital este închis decliv de către membrana urogenitală iar anusul, de către membrana anală. (Fig.16).

Până în săptămâna a 7-a embrionară, organele genitale externe masculine și feminine se găsesc în stadiu indiferent. Absența hormonilor androgeni la fetiță determină evoluția organelor genitale externe spre forma adulătă a sexului feminin. Tuberculul genital crește puțin devenind clitoris. Pliurile urogenitale vor forma labiile mici. Exterior acestora se dezvoltă două pliuri care vor forma labiile mari. Sinusul urogenital va forma vestibulul vaginului în care se deschide uretra și glandele vestibulare. Separarea vestibulului de vagin este determinată de himen care rezultă din membrana urogenitală. La sexul masculin, în prezența androgenilor tuberculul genital crește mult rezultând penisul. Pliurile urogenitale fuzionează inclusând uretra peniană. Pliurile labio-scrotale fuzionează, de asemenea, rezultând scrotul în care vor coborî glandele testiculare, prin canalele inghinale.

## ANOMALII CONGENITALE ALE VULVEI.

S-a menționat că până în săptămâna a 7-a embrionară dezvoltarea aparatului genitalic, inclusiv a organelor genitale externe este identică la ambele sexe. Anomalii congenitale ale vulvei se încadrează în defectele globale de embriogeneză ale aparatului genitalic. Aceste malformații sunt cunoscute ca stări de intersexualitate, ambiguitate sexuală sau hermafroditisme:

*Hermafroditismul* adevărat este extrem de rar și are drept cauză anomalii genetice, care privesc cromozomii sexuali (mozaicisme, deleții, clivaje anormale). În consecință acești indivizi au țesut ovarian și țesut testicular, fie sub forma unei glande comune - ovotestis - fie de o parte testicul și de cealaltă parte ovar, organele genitale externe prezintă ambiguitate sexuală.

*Pseudohermafroditismul* este caracterizat de faptul că sexul genetic este bine definit feminin, sexul gonadic este, de asemenea, feminin dar organele genitale externe prezintă ambiguitate sexuală. Aceste entități patologice sunt rezultatul unor anomalii de sinteză a hormonilor sexuali sau care țin de receptorii acestora. La sexul feminin cele mai frecvente cauze ale ambiguităților sexuale sunt:

- Hiperplazia corticală congenitală suprarenală, expresie a unor deficițe enzimatiche determinate genetic. Este vorba de deficitul de 21 hidroxilază, deficitul de 3(3 hidroxisteroid dehidrogenază și deficitul

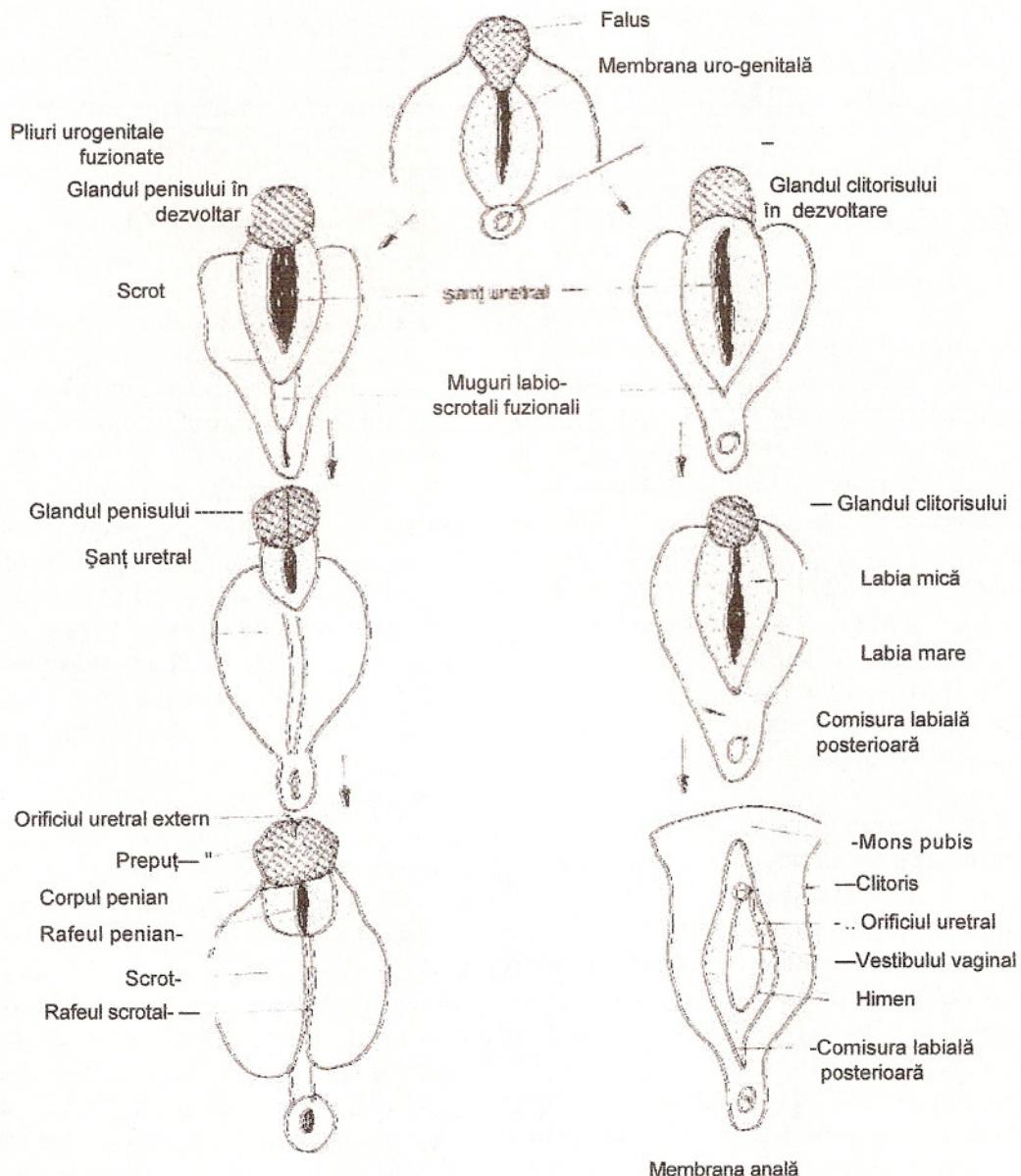


Fig.16 - Dezvoltarea comparativă a organelor genitale externe masculine și

feminine

/j

de 11 hidroxilază. Finalizarea sintezei steroizilor cortico-suprarenalieni este imposibilă, rezultând precursori androgeni care convertiți în androgeni sunt responsabili de ambiguitățile sexuale.

- Administrarea exogenă, mamei, în perioada embrionară a gestației, de hormoni androgenizanți; testosteron enantat, testosteron propionat, metilandrostendiol, danazol.



Fig. 17 Condyloma acuminatum  
(copyright© Clinica OG1)

Atât în hermafroditismele adevărate cât și pseudohermafroditisme, organele genitale externe prezintă un grad variabil de masculinizare; hipertrofie clitoridiană, tendință la fuziune a pliurilor urogenitale și labio-scrotale.

Diagnosticul sindroamelor de ambiguitate sexuală se pune în mod obișnuit la naștere. În această circumstanță se va utiliza un algoritm diagnostic prin care se va stabili diagnosticul etiopatogenic, singurul care permite adoptarea unei conduite corecte:

- Stabilirea sexului genetic. În situația în care cariotipul indică un mozaicism sau o aberație, care privește cromozomii sexuali suntem în fața unui hermafroditism adevărat.

- Stabilirea sexului gonadic prin tomografie, rezonanță magnetică nucleară sau laparoscopie biopsie.

- Corecția malformației vulvo-vaginale se va face la pubertate, indicația fiind de a se crea chirurgical organe genitale externe de tip feminin. Concomitent se va institui

tratament hormonal.

Dacă sexul genetic și gonadic este feminin, se va exclude sau confirma o hiperplazie congenitală suprarenală. În cazul deficitului de 21 hidroxilază crește semnificativ nivelul 17a OH - progesteron. În deficitul de 3(3 hidroxisteroid dehidrogenază este crescut nivelul plasmatic al 17 OH - pregnenolonei și al dehidroepiandrosteronului. Deficitul de 11 hidroxilază este însoțit de titruri mari ale Udeoxicortizolului și deoxicorticosteronului.

Conduita terapeutică poate fi aplicată încă în prepartum, dacă maladia a fost diagnosticată prin amniocenteză precoce, situație în care se administrează corticosteroizi mamei. La nou-născut și la copil sau adolescent se administrează o doză de 10-20 mg cortizon / mp suprafață corporală zilnic, în scopul reducerii nivelului de ACTH cu scăderea secreție androgene corticosuprarenaliene.

Tot în categoria malformațiilor vulvare sunt incluse o serie de malformații minore foarte simplu de corectat chirurgical; hipertrofia congenitală a labiilor mici, inelul himenal strâns. Prima entitate patologică nu necesită neapărat corectare chirurgicală iar a doua va fi corectată în preajma măritișului, efectuând două electroincizii himenale la orele 6 și 8.

#### **INFLAMAȚIILE VULVARE.**

##### **Sifilisul cu manifestare vulvară.**

Şancrul sifilitic localizat vulvar are caractere clinice identice cu celelalte localizări; eroziune rotundă de culoare roșie și lacată, nedureroasă și situată pe o bază dură. Cea mai frecventă localizare vulvară a şancrului sifilitic se găsește la nivelul furșetei, a labiilor mici sau în regiunea

#### *Patologia vulvei*

clitoridiană. Este prezentă adenopatia inghinală, iar microscopia electronică în câmp întunecat sau după impregnare argentică identifică agentul patogen specific - *treponema pallidum*.

#### *Sancrul moale vulvar.*

Se manifestă sub forma unor ulcerări multiple vulvo-perineale, dureroase și pruriginoase. Adenopatia inghinală satelită este prezentă și are aspect inflamator. Examenul direct și însămânțările pe medii de cultură identifică streptobacilul Ducrey. Tratamentul antibiotic utilizează streptomicina și bactrinul.

#### *Granulomul ulceros genito-vulvar.*

Este o boală infecțioasă cu localizare vulvo-perineală care se manifestă sub forma unor leziuni nodulare, multiple, ulcerate și nedureroase, fără adenopatie satelită.

Agenții patogeni sunt bacili gram negativi. Caracteristica histologică este prezența intrahistiocitară a bacililor, fenomen descris de Donovan, aceste inclusii intracelulare fiind numite și corpii lui

Donovan. Antibioticul de eșecție utilizat este tot streptomicina.

#### *Condiloamele acu minate vulvare.*

Condiloamele acuminate sunt infecții virale cu transmisie veneiană, determinate de papiloma, virusuri. Denumite și vegetații veneiene, condiloamele sunt formațiuni tumorale de obicei multiple, neregulate, cu aspect de "creastă de cocoș" și de dimensiuni variabile, uneori impresionante.

Tumorile sunt nedureroase, de culoare roz albicioasă, iar localizarea vulvo-perineală asociază în mod obișnuit și localizări vaginale și mai rar cervicale. Conduita terapeutică constă în eradicarea vegetațiilor, fie prin electrectomie cu anestezie locală, fie prin aplicații locale de podofilină 20% în alcool de 90°.

#### *Herpesul vulvar.*

Este o afecțiune virală, recidivantă cu caracter catamenial și dureroasă care se manifestă sub forma unor placarde eritematoase pe care apar vezicule.

#### **Anomalii epiteliale non-neoplazice cutanate și mucoase**

Lichen scleros (lichen scleros și atrofie)
Hiperplazie scuamoasă (anterior, distrofie hiperplastică)
Alte dermatoze

#### **Anomalii epiteliale mixte neoplazice și non-neoplazice**

##### **Neoplazie intraepitelială**

##### **Neoplazie intraepitelială scuamoasă**

VIN 1
VIN 2
VIN 3 (displazie severă sau carcinom în situ)

##### **Boala intraepitelială non-scuamoasă**

Boala Paget
Tumori ale melanocitelor, neinvazive

#### **Tumori invazive**

Tabel nr.1 - Clasificarea bolii vulvare epiteliale (După Committee on Terminology, International Society for the Study of Vulvar Disease. Noua nomenclatură pentru boala vulvară. Int J Gynecol Pathol 1989; 8: 83)



Fig.18- Chist Bartholin  
(copyright© Clinica OG1)

Boala este determinată de virusul herpetic tip II, dar și de tipul I. Evoluția este spre regresie spontană dar recidivantă. Tratamentul este topic și se utilizează substanțe viricide (Iduviran) cu rezultate modeste. Trebuie reținut că acest virus are potențial carcinogenetic, motiv pentru care bolnavele vor fi supuse unui regim special de urmărire.

#### **Zona zoster cu localizare vulvară.**

Este o afecțiune destul de rară și de greu de diferențiat de herpesul vulvar. Se manifestă sub forma unor placarde roșii cu vezicule care de obicei se sparg. Afecțiunea este extrem de dureroasă și întotdeauna monolaterală. Agentul etiologic este virusul varicelin cantonat în formă latentă la nivelul rădăcinilor nervoase. În anumite stări fiziologice debilitante boala se manifestă clinic. Tratamentul este simptomatic și antiseptic local pentru prevenirea suprainfecțiilor bacteriene.

#### **DISTROFIILE VULVARE.**

Distrofiile vulvare sunt anomalii de creștere și diferențiere ale epitelului vulvar.

În literatura clasică erau descrise ca entități clinice separate (leucoplazie, lichen sclero-atrofic, atrofie primară, vulvită hiperplastică și atrofică, craurozis vulvar), în realitate aspectele histologice au un caracter de interferență fără concordanță cu manifestările clinice. Din acest considerent Societatea Internațională pentru Studiul Bolilor Vulvare include aceste manifestări în categoria anomalialor epiteliale non-neoplazice cutanate și mucoase care fac parte din categoria *bolii intraepiteliale vulvare* (Tabel nr.1).

Distrofiile vulvare au un potențial de evoluție spre cancer vulvar într-un procent de 15% iar biopsia este obligatorie. Simptomatologia subiectivă este comună, manifestată prin prurit, durere și usturime vulvară, și dispareunie.

#### **Hiperplazia scuamoasă.**

Hiperplazia scuamoasă se manifestă prin prurit vulvar intens și placarde hipercheratozice, uneori asociate cu leziuni

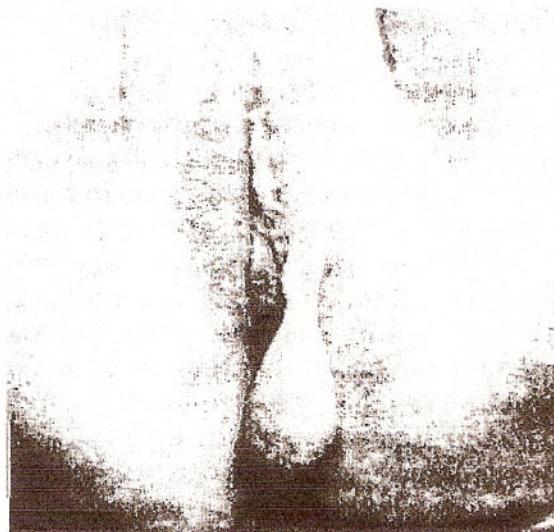


Fig.19 - Papilomul vulvar cutanat  
(copyright© Clinica OG1)

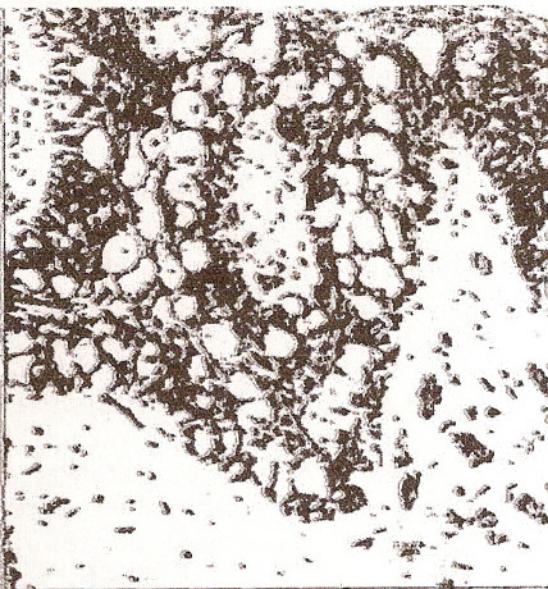


Fig.20 - Boala Paget a vulvei

de grataj. Leziunile pot fi discrete, dar frecvent simetrice și multiple. Biopsia este obligatorie pentru excluderea unui proces malign. Tratamentul este topic, utilizându-se aplicații cu unguente care conțin corticosteroid florinat, în trei aplicații pe zi timp de șase săptămâni.

#### **Lichenul sclerosus.**

Este cea mai frecventă distrofie vulvară a vîrstei a treia dar prezentă sporadic și la vîrste mai tinere. Pruritul, usturimea și dipareunia sunt simptome constante. Labiile sunt subțiri, aproape dispărute. Leziunea are un aspect palid, nevegetant și lucioasă. Biopsia este obligatorie, de asemenea, pentru diferențierea de un proces malign. Tratamentul este local, utilizând unguente cu corticosteron 2% sau un steroid cu acțiune puternică - clobetazol - pe durată întregii vieți. Cazurile rebele la tratamentul local vor fi selectate pentru vulvectomie.

#### **Distrofia mixtă.**

Are aceeași simptomatologie subiectivă. Aspectul local este de arii de epiteliu alb, cheratizat alternând cu zone de epiteliu subțire, strălucitor și cu suprafață neregulată. Histologic este caracteristică alternanța de zone hiperplazice cu zone hipoplazice.

### **TUMORILE BENIGNE ALE VULVEI.**

#### **Tumori chistice.**

*Chisturile glandelor lui Bartholin* sunt dilatații chistice cu conținut mucoid, localizate în treimea posterioară labială, care se dezvoltă secundar obstrucției duetelor glandulare. Aspectul clinic este de formătunie renitent-elastică, nedureroasă cu dimensiuni variabile, până la 4-5 cm. De cele mai multe ori evoluția este spre abcedare prin suprainfecție, când simptomatologia locală se agravează brusc, durerea pulsată fiind deosebit de violentă. Conduita este chirurgicală radicală de extirpare a chistului, sau conservativă prin stabilirea unui traiect de drenaj glandular.

Abcesul se drenează larg, vindecarea survenind rapid în câteva zile.

*Chisturile duetelor lui Skene* reprezintă dilatații cu conținut mucoid localizate parauretral.

În general au dimensiuni mici și mai rare, producând obstrucție uretrală situație în care necesită ablăție chirurgicală.

#### **Tumori solide.**

*Popilomul vulvar cutanat* este o formațune ^umorala polipoidă pediculată localizată în zona cutanată a labiei mari.

Histologic este o tumoră conjunctivo-epitelială formată dintr-un ax central conjunctivo-vascular acoperit cu un epitelium pavimentos hipercheratotic. Rezecția



Fig.21 - Cancer vulvar stadiul T<sub>2</sub>  
(copyright© Clinica OG1)

chirurgicală simplă cu anestezie locală este suficientă.

*Fibromul vulvar* este o tumoră bine delimitată, încapsulată, de consistență fermă, sesilă sau pediculată și de dimensiuni variabile până la 8 cm. Histologic are un aspect fibros, fibromiomatic sau fibromixomatic. Tratamentul este chirurgical.

*Lipomul vulvar* este o tumoră a țesutului gras cu localizare vulvară de aspect etalat, moale și pseudofluctuant. Localizarea mai frecventă este la nivelul jumătății anteroioare a labiei mari sau în zona ingino-labială.

*Hemangioamele vulvare* sunt malformări ale structurilor vasculare vulvare care îmbracă mai multe forme clinice și histologice:

- Hemangiromul superficial formă plată sau exofitică care apare ca o mică tumoră roșie;
- Hemanciomul profund sau cavernos, este

o tumoră violacee profundă care deformă labia mare, atingând uneori dimensiuni impresionante. Tratamentul se efectuează utilizând radioterapie locală sau crioterapia.

#### LEZIUNI VULVARE INTRAEPITELIALE CU ATIPII CELULARE.

Leziunile vulvare intraepiteliale reprezintă o categorie de leziuni limitate la epitelul vulvar cu aspect histologic de malignitate încadrate în *neoplazia vulvară intraepitelială* (VIN). Neoplaziile intraepiteliale se grupează, din punct de vedere histologic, în două categorii: neoplaziile intraepiteliale scuamoase și neoplaziile intraepiteliale non-scuamoase din care fac parte Boala Paget și tumorile non-invazive melanocitare.

*Neoplazia intraepitelială scuamoasă* include:

- displaziile epiteliale de tipul I în care atipiile celulare interesează 1/3 profundă a epitelului pavimentos;
- displaziile de tip II în care atipiile interesează 2/3 profunde ale epitelului;
- displaziile de tip III sau carcinomul "in situ" în care atipiile cuprind întreaga grosime a epitelului.

Neoplaziile intraepiteliale scuamoase au frecvență o localizare multicentrică.

*Neoplaziile intraepiteliale non-scuamoase*:

- Boala Paget este o afecțiune intraepitelială malignă, caracteristica biologică și histologică fiind celulele mari cu citoplasma clară și nudei atipici, care se dezvoltă pe seama celulelor bazale nediferențiate. Se menționează că unele cazuri de boală Paget asociază un adenocarcinom subiacent. Clinic afecțiunea se manifestă cu prurit local și durere, iar

Patologia vulvei

Stadiul FIGO	TNM	Aspecte clinice
Stadiul 0		Carcinom "in situ". e.g. VIN3, boala Paget neinvazivă
Stadiul I	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	Tumoră limitată la vulvă, cu diametru maxim de 2 cm sau mai mic și fără invazie a ganglionilor inghinali
	T <sub>1</sub> ,N <sub>1</sub> ,M <sub>0</sub>	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> Tumoră limitată la vulvă, cu diametru mai mare de 2 cm și fără invazie a ganglionilor inghinali.
Stadiul II	T <sub>2</sub> ,N <sub>1</sub> ,M <sub>0</sub>	
	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	Tumoră de orice dimensiune, cu:
	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	(1) diseminare adiacentă spre uretră și/sau vagin și/sau perineu, anus și/sau
Stadiul III	T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> (2) ganglioni limfatici evidențiați clinic în oricare din zonele inghinate
	T <sub>1</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	T <sub>1</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>
	T <sub>x</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub>	Tumoră de orice dimensiune:
	T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	(1) care infiltrează mucoasa vezicii urinare, sau mucoasa rectală, sau ambele, inclusiv porțiunea superioară a mucoasei uretrale și/sau
Stadiul IV	T <sub>4</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	(2) fixată la os și/sau
	T <sub>4</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	(3) alte metastaze la distanță
	T <sub>4</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub>	
	T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>1</sub>	
	T <sub>4</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub>	
	T <sub>4</sub> N <sub>2</sub> M <sub>1</sub>	
	T <sub>4</sub> N <sub>3</sub> M <sub>1</sub>	
<b>Clasificare TNM T:</b>		
<b>Tumoră primară</b>		
T <sub>1</sub> : Tumoră limitată la vulvă cu diametrul maxim de 2 cm		
T <sub>2</sub> : Tumoră limitată la vulvă, >2 cm în diametru T <sub>3</sub> :		
Tumoră de orice dimensiune cu diseminare adiacentă spre uretră și/sau vagin și/sau perineu și/sau anus. T <sub>4</sub> : Tumoră de orice dimensiune care infiltrează		
mucoasa vezicală și/sau mucoasa rectală sau care include porțiunea superioară a mucoasei uretrale și/sau fixată la os.		
<b>N: Ganglioni periferici regionali.</b>		
N <sub>0</sub> : Absența ganglionilor palpabili.		
N <sub>1</sub> : Ganglioni palpabili în oricare dintre zonele inghinate, de volum normal, mobili (în absență suspiciunii clinice de neoplasm).		
N <sub>2</sub> : Ganglioni palpabili prezenti în una sau în ambele zone inghinate, măriți de volum, fermi și mobili (suspicione clinică de neoplasm).		
N <sub>3</sub> : Ganglioni fixați sau ulcerati.		
<b>M: Metastaze la distanță</b>		
M <sub>0</sub> : Fără metastaze clinic evidente.		
M <sub>1</sub> : Ganglionii limfatici pelvini profunzi palpabili		
M <sub>2</sub> : Alte metastaze la distanță		
x - orice categorie T, N; VIN - neoplasie vulvară intraepitelială		

**Tabel nr.2- Stadializarea clinică a carcinoamelor vulvei**

Ieziunea are un aspect eczematiform și este localizată în zona piloasă a labiei mari. Conturul extern este bine delimitat, dar ieiunea histologică poate depăși marginea perceptibilă clinic.

Diagnosticul VIN este histologic și odată confirmat se instituie terapia care este chirurgicală. În formele scuamoase se practică excizie sau vulvectomie superficială uneori multifocală, urmată la nevoie de grefe cutanate. În Boala Peget

se indică excizie largă, dincolo de marginile clinice ale afecțiuni, interesând și dermul deoarece s-a menționat că histologic boala are o extensie mai largă iar uneori asociază un adenocarcinom subdermic invaziv. În această circumstanță, după examenul histologic, tratamentul va fi identic cu cel al cancerului vulvar invaziv.

## CANCERUL VULVAR.

Cancerul vulvar are cea mai mică incidentă dintre cancerele genitale, atingând un procent de 4%. În ultimul deceniu se remarcă o creștere a incidentei cancerelor vulvare intraepiteliale în timp ce cancerele invazive au o tendință de staționare.

### **Etiologie.**

Nu s-a stabilit până la ora actuală un agent etiologic al cancerului vulvar. Se poate afirma că relația între displaziile vulvare și cancer este incertă. Se constată însă o frecvență mai mare a bolii la bolnavele cu un debut sexual precoce și cu parteneri multiplii. ADN-ul papiloma virusurilor umane s-a identificat într-un procent de 60% din cancerele vulvare.

### **Aspecte clinice.**

Cancerul vulvar este apanajul vârstei a treia, în această perioadă regăsindu-se cele mai multe cazuri. Simptomele funcționale sunt pruritul, sângerarea vulvară și disuria. Obiectiv, cancerul vulvar se manifestă ca o masă tumorală, ulcerată sau vegetantă, friabilă și sângerândă, situată pe o bază dură. Cele mai multe cancere vulvare scuamoase se dezvoltă pe labia mare, iar în 5% din cazuri leziunea este multicentrică. Examinarea tumorii va stabili dimensiunile în suprafață, mobilitatea sau fixarea la aponevroza perineală profundă, raportul sau gradul de invazie a uretri, rectului sau vaginului. Se va examina minuțios regiunea inghino-crurală în scopul depistării formațiunilor ganglionare.

### **Forme histologice.**

*Forma scuamoasă* reprezintă un procent de 90% din cancerele vulvare invazive,

markerul histologic al acestor cancere fiind cheratinizarea atipică. Sunt caracteristice formațiunile cu aspect de perlă, care conțin cheratină stratificată.

*Melanomul vulvar* ocupă un procent de 2-47% din cancerele vulvare.

*Adenocarcinomul cu celule bazale* reprezintă 2-3% din cazuri.

*Adenocarcinomul glandei lui Bartholin* reprezintă 1% din cazuri.

*Sarcomul vulvar* reprezintă mai puțin de 1% din cazuri.

### **Diagnosticul.**

Diagnosticul cancerului vulvar se stabilește numai histologic prin biopsie, care va interesa întreaga tumoră dacă aceasta este mai mică de 1 cm. Diagnosticul de stadiu este deosebit de important deoarece strategia terapeutică aplicată este diferențiată.

### **Evoluție.**

Ne trataț, cancerul vulvar are trei cai de invazie și diseminare:

- Invazie directă a structurilor adiacente (uretră, vezică, vagin, rect);
- Invazie limfatică în ganglionii inghino-crurali apoi în grupul iliac extern;
- Metastaze pe cale sanguină, în ficat, plămân, creier și oase.

### **Conduita.**

Dacă tumoră este T<sub>1</sub> și ganglionii limfatici N<sub>0-1</sub> se practică:

- excizie largă a tumorii, la 1 cm în tesut sănătos, până la aponevroza perineală profundă;
- limfadenectomie inghino-femurală în toate cazurile în care invazia stromală este mai mare de 1 mm;
- radioterapie postoperatorie dacă sunt invadăți mai mult de doi ganglioni ingino-

Patologia vulvei

- femurali;
- în tumorile  $T_2 - T_3$  și  $N_0$ , se practică vulvectomie radicală, limfadenectomie inghino-crurală și radioterapie postoperatorie;
- în stadiile avansate  $T_3 - T_4$  cu invazie vezicală, rectală sau uretrală se practică vulvectomy radicală cu limfadenectomie și evisceratie pelvină urmate de radioterapie;

# *Patologia vaginului*

## **REPERE EMBRIOLOGICE.**

Organogeneza vaginului se desfășoară în luna a treia de sarcină. Partea superioară a vaginului derivă din duetele paramezo- nefrotice care fuzionează pe linia mediană și din care se formează și uterul. Portiunea inferioară a vaginului se formează din tuberculul sinusului urogenital, care, prin proliferare, dă naștere la două tuberozități sino-vaginale. Acestea se vor canaliza, dispare prin resorbție septul despărțitor rezultând vaginul inferior.

## **MALFORMAȚIILE VAGINULUI.**

Malformațiile vaginului sunt relativ frecvente și adesea asociază și malformații renale ale căilor urinare și uterului datorită interferențelor embriologice.

### ***Ageneziile vaginale.***

Ageneziile vaginale complete se regăsesc în sindromul Rokitansky - Kuster - Hauser în care se asociază agenezia completă a vaginului, uter rudimentar, bicorn și necanalat cu trompe și ovare normale. Genotipul și fenotipul sunt feminine.

Agenezia vaginală totală cu uter funcțional se manifestă la pubertate prin sindromul de hematometrie (absența menstruației, dureri pelvine cu caracter catamenial, corp uterin mărit și de consistență moale).

Ageneziile vaginale parțiale se întâlnesc în sindromul Morris al testiculului feminizant

și în hiperplaziile congenitale suprarenale. Ageneziile parțiale superioare, mijlocii sau inferioare se manifestă clinic tot la pubertate și interesează treimea superioară, inferioară sau mijlocie a vaginului.

### ***Septurile vaginale.***

Septurile vaginale sunt malformații determinate de lipsa de resorbție mediană a septului intermulerian și asociază uterul didelf. Septurile pot fi totale sau incomplete. Tratamentul este chirurgical și constă în secționarea septului.

### ***Diafragmele vaginale.***

Diafragmele vaginale rezultă din lipsa tunelizării zonei dintre vaginul superior de origine miilleriană și vaginul inferior de origine uro-genitală. Aceste diafragme sunt în mod obișnuit incomplete, asimptomatice până la debutul vieții sexuale când bolnava acuză dispareunie.

## **INFECȚIILE VAGINULUI (VAGINITE).**

Infecțiile vaginale, denumite și vaginită sau coipite, asociază aproape întotdeauna infecții ale colului uterin. Infecțiile vaginului au o frecvență destul de mare și de regulă se transmit prin contagiune sexuală. Simptomul dominant al vaginitelor este leucoreea care asociază usturimi, prurit și dispareunie.

### Patologia vaginalului

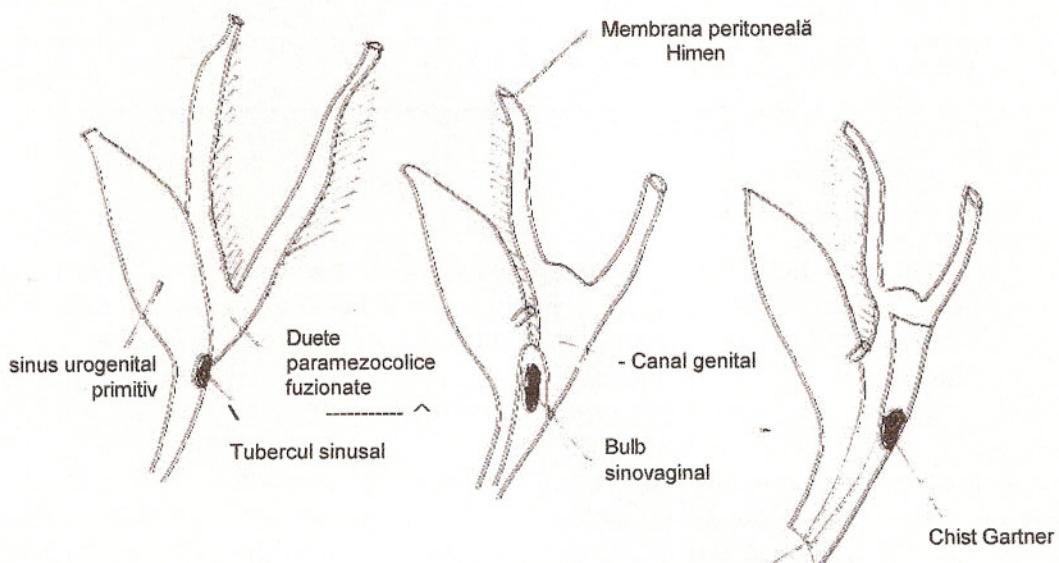


Fig.22 - Dezvoltarea embrionară a tractului genital feminin. Formarea uterului și vaginalului.

#### **Vaginita trichomoniazică.**

Este determinată de parazitul flagelat *trichomonas vaginalis*. Calea de transmisie este sexuală. Leucoreea abundantă are un aspect galben-verzui, aerată și spumoasă. Mucoasa vaginală este congestionată și prezintă granulații roșii sau ulcerări multiple. Diagnosticul este stabilit de examenul microscopic al secreției vaginale native în care se identifică agentul patogen. Tratamentul constă în administrarea de derivați de 5 nitroimidazol (metronidazol, tinidazol) cu aplicație locală, 500 mg/zi timp de 10 zile și orală la ambii parteneri 750 mg/zi în trei doze.

#### **Vaginitele micotice.**

Sunt infectii ale vaginalului determinate de *candida albicans* care apar pe un teren favorizant (diabet, tratament cu contracep-

tive, sarcină, corticoterapie, boli generale debilitante și imunosupresive). Simptomatologia este dominată de pruritul intens însorit de arsură vulvo-vaginală. Leucoreea are un aspect alb-grunjos, iar mucoasa vaginală este roșie-zmeurie, cu depozite albicioase aderente. Diagnosticul este confirmat de examenul microscopic al secreției vaginale diluate cu o picătură de KOH 10%, care permite identificarea sporilor și filamentelor micotice. Tratamentul se face cu antibiotice polienice (stamicin) și derivați de imidazol (clotrimazol, miconazol). Stamicinul, în tablete de 500.000 UI, se aplică vaginal de două ori/zi, zece zile. Clotrimazolul se administrează tot vaginal, 10 zile, câte o tabletă/zi.

#### **Vaginitele nespecifice.**

Sunt vaginite bacteriene în care se identifică agenți microbieni nespecifici;

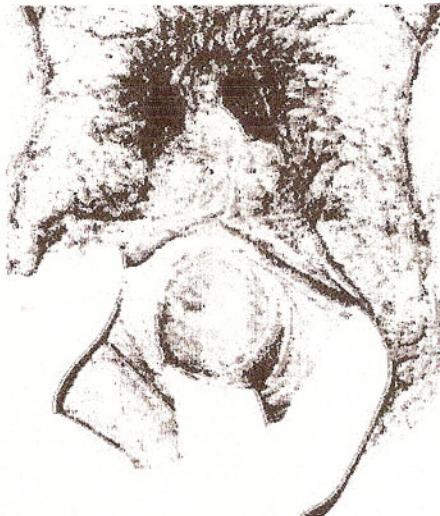


Fig. 23 - Fibroleiomom al introitului vaginal inferior  
(copyright© Clinica Ginecologie 2)

streptococi, stafilococi, colibacil, pseudomonas, proteus, fără a se evidenția agenți patogeni specifici (candida, trichomonas, neisseria). Aceste vaginite apar mai frecvent în perioada postmenopausală și rar în timpul perioadei fertile, când sunt favorizate de factori iritativi sau chimici locali. Tratamentul este antibiotic, ținând cont de sensibilitatea florei determinante.

#### TUMORILE BENIGNE ALE VAGINULUI.

Tumorile benigne ale vaginalului sunt destul de rare și cel mai frecvent asimptomatice.

##### 1. Polipii fibroepiteliali.

Sunt tumorile benigne polipoide acoperite de epitelul vaginal normal, sub care se identifică țesut conjunctiv și vase de aspect normal. Tratamentul constă în ablație chirurgicală prin electrorezecție.

##### 2. Chisturile duetelor lui Gartner.

Derivă din resturile embrionare ale canalelor mezonefrotice și se localizează

pe pereții laterală ai vaginalului. Sunt tumorile aproape întotdeauna asimptomatice și nu necesită tratament.

##### 3. Chisturile derivate din epitelul urogenital.

Au o localizare vestibulară și se manifestă prin dispareunie. Tratamentul este chirurgical de ablație a tumorii.

4. Fibromiomul vaginal este o tumoră extrem de rară, cu aceeași structură histologică întâlnită la fibromioamele uterine. Localizarea la nivelul regiunii inferioare a vaginalului este excepțională, cu toate acestea patologia ginecologică a Clinicii de Obstetrică - Ginecologie Constanța consemnează un caz de fibroleiomom al introitului vaginal inferior.

#### NEOPLAZIA INTRAEPITELIALĂ VAGINALĂ (VAIN)

Neoplazia intraepitelială vaginală este identică cu neoplazia intraepitelială cervicală (CIN) și caracterizată de anomalii de maturare, diferențiere și stratificare a epitelului pavimentos vaginal, la care se adaugă anomalii nucleare și activitate mitotică crescută. Afectarea treimii profunde a epitelului reprezintă VAIN I, a două treimi reprezintă VAIN II și interesarea în totalitate a epitelului reprezintă VAIN III. Etiologia este probabil identică, determinată de infecția cu papiloma virus uman. Clinic, leziunile neoplazice intraepiteliale vaginale sunt asimptomatice. Adesea pacienta prezintă veruci vulvare și leucoree, iar examinarea colposcopică a vaginalului permite identificarea unor leziuni ovale cu mici spicuri (VAIN I), pete acet-albe groase cu margini mai proeminente (VAIN II) sau imagini de mozaic ori punctație (VAIN III.). PAP-testul este pozitiv iar biopsia, obligatorie va stabili gradul leziunii care va

#### *Patologia vaginului*

fi criteriul conduitei terapeutice:

- Dacă microscopul stabilește o leziune VAIN I, atitudinea este de expectativă și reexaminare colposcopică;
- Dacă leziunea histologică este VAIN II zona patologică va fi extirpată prin electroexcizie;
- Leziunile VAIN III se însoțesc adesea de carcinom microinvaziv.
- Dacă biopsia arată un VAIN IM fără carcinom microinvaziv este suficientă excizia simplă cu ajutorul laserului.

#### **CANCERUL VAGINULUI.**

Cancerul vaginal este destul de rar în raport cu celelalte localizări genitale, reprezentând un procent de 0,6% cazuri la suta de mii de femei. Din acest procent carcinoamele scuamoase reprezintă un procent de 80%, urmate de adenocarcinoame, melanoame și sarcoame. Multă

autori consideră papiloma virusul uman responsabil de cancerele vaginale scuamoase ca și în cazul cancerului de col. În acest sens pledează leziunile de coilocitoză specifice infecției virale, care se regăsesc într-un procent mare în neoplazia intraepitelială vaginală. Semnele funcționale sunt: sângearea vaginală, leucoreea sanguinolentă și simptomele rectale și vezicale. Clinic obiectiv se constată un proces tumoral cu caracter de neoplasm, aspect vegetant sau ulcero-vegetant, friabil și săngerând situat pe o bază dură. Căile de diseminare ale cancerului vaginal variază funcție de localizarea acestuia. Invazia de vecinătate interesează rectul și vezica, iar diseminarea limfatică a cancerelor treimii superioare a vaginului se face în ganglionii iliaci, iar cele inferioare în ganglionii inghino-crurali. Tratamentul este radiochirurgical.

# Patologia colului uterin

## NOȚIUNI DE ANATOMIE

Colul uterin reprezintă porțiunea caudală a uterului situată dedesubtul istmului și este străbătut de canalul cervical.

Insertia vaginului împarte colul uterin în două porțiuni; porțiunea intravaginală situată dedesubtul insertiei vaginului pe col și porțiunea supravaginală situată între insertia vaginului pe col și un plan transversal care trece prin orificiul superior al canalului cervical.

Colul are forma tronconică la nuligeste, cu orificiul cervical extern circular, și de dop de șampanie la multipară, cu orificiul cervical extern în formă transversală.

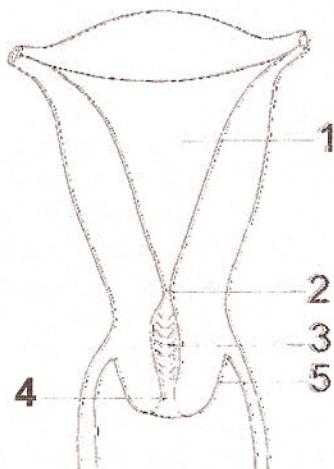


Fig.24 - Conformatia colului uterin și relații topografice (Kamina, 1979) 1 - cavitatea uterină; 2 - orificiul intern al canalului cervical; 3 - canalul cervical; 4 - orificiul extern al canalului cervical; 5-exocol.

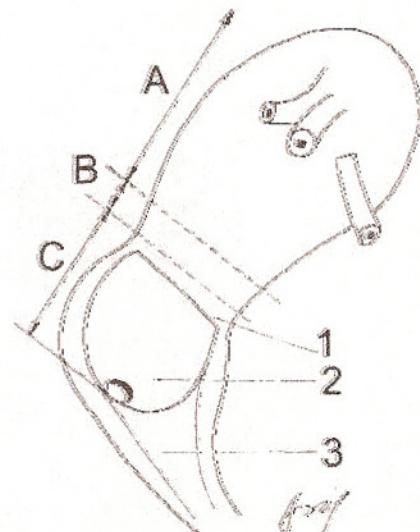


Fig.25 - Sistematizarea topografică a corpului și colului uterin (Kamina, 1979)  
A - corpul; B - istmul; C - colul; 1 - porțiunea supravaginală a colului; 2 - porțiunea vaginală; 3-vagin.

În condiții normale colul uterin este situat la nivelul planului dintre spinele sciaticice și este orientat postero-inferior. Microscopic colul este alcătuit dintr-o textură conjunctivo-vasculară tapetată de două tipuri de epiteliu.

Exocolul care este tapetăt de epiteliu pavimentos (scuamos) stratificat și nekeratinizat cu o grosime de 0,5 mm și alcătuit din 15 - 25 rânduri celulare dispuse în 5 straturi succesive:

- stratul bazal format dintr-un rând de celule cilindrice dispuse în palisadă între care se află mici celule nediferențiate, considerate celule de rezervă.
- stratul parabazal format din câteva



Fig.26 - Epitelul pavimentos cervical 1 - strat bazal; 2 - strat parabazal; 3 - strat intermediar; 4 - strat superficial; 5 - strat descuamativ.

rânduri de celule poliedrice legate prin punți intercelulare.

- stratul intermediar format din 6-12 rânduri de celule poliedrice sau fuziforme legate prin punți intercelulare și conținând incluziuni de glicogen.
- stratul superficial alcătuit din 6-8 rânduri de celule aplatizate, care conțin mai puțin glicogen și granule de prekeratină, ce le conferă acidofilia.
- stratul de descuamare, format din celule turtite, cu nudei picnotici.

Aceste tip de epiteliu este dispus pe o membrană bazală.

Canalul cervical este tapetăt cu un epiteliu unistratificat, de tip glandular, cu o grosime de 0.5 - 1.0 mm și are o suprafață ușor neregulată, care îi conferă aspectul papilar.

Zona endocervicală este prevăzută cu structuri glandulare de tip racemos tapetate de epiteliu mucipar. Epitelii de suprafață este format din celule poliedrice ciliate și celule mucipare cu citoplasmă bogată în granule mucoide și nucleu situat în zona bazală a celulei.

Joncțiunea scuamo-cilindrică este zona dintre cele două tipuri de epitelii și face tranziția între acestea.

Sediul joncțiunii variază cu statusul endocrin al femeii. La femeia fertilă joncțiunea se găsește ușor în afara orificiului cervical extern. În prepubertate și la menopauză joncțiunea se găsește endocervical, uneori inaccesibilă colposcopului.

În mod fiziologic există o permanentă competiție între cele două tipuri de epitelii. Epitelul cilindric îl înlocuiește pe o anumită suprafață pe cel pavimentos după care zona respectivă este reepitelizată pavimentos. Dacă acest proces respectă structura histologică normală a epitelului pavimentos este vorba de o reepitelizare pavimentoasă tipică. Dacă epitelul pavimentos nu mai respectă criteriile histologice normale avem de-a face cu o reepitelizare pavimentoasă atipică, rezultând displaziile și cancerul cervical.

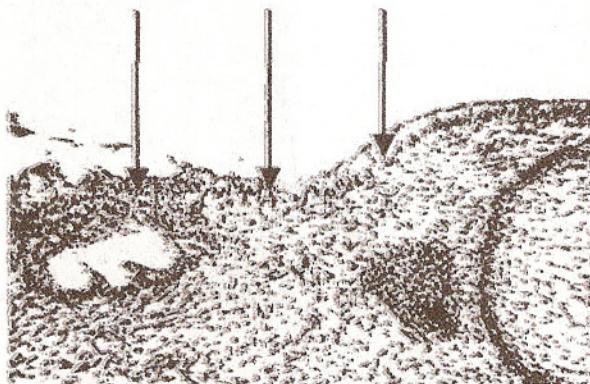


Fig.27 - Joncțiunea scuamo-cilindrică 1 - joncțiunea; 2-epitelul pavimentos; 3 -epitelul glandular.

## EXPLORAREA COLULUI UTERIN.

### *Examenul clinic.*

Examenul clinic cu valve sau speculum vaginal consemnează poziția, orientarea, dimensiunile, forma colului uterin, aspectul mucoasei exocervicale și a joncțiunii, forma și starea orificiului cervical extern. Tușeul vaginal oferă relații despre consistența colului uterin, permeabilitatea canalului cervical, mobilitatea și sensibilitatea colului.

### *Testul Papanicolau (PAP-testul).*

Testul Papanicolau sau diagnosticul citologic cervical are o importanță majoră, deoarece simplitatea și costul redus al acestei explorări i-a permis utilizarea, ca metodă de screening în masă, în scopul depistării leziunilor precanceroase și neoplazice cu localizare la nivelul colului uterin. Introducerea testului ca metodă de screening a atras după sine scăderea considerabilă a incidenței cancerului cervical invaziv. Utilizarea anuală a PAP-testului oferă posibilitatea selectării cazurilor cu probabile leziuni displazice cervicale, care urmează a fi diagnosticate prin colposcopie

și biopsie tătită.

PAP-testul constă în prelevarea a două frotiuri citologice; unul de la nivelul exocolului și al doilea de la nivelul orificiului cervical extern. Frotiurile sunt fixate și colorate prin metoda May-Grunwald-Giemsa. Examinarea frotiului oferă, prin aspectul celulelor prezente, relații indirecte despre starea de maturare și diferențiere a epitelului cervical. În acest sens frotiurile Papanicolau au fost grupate în cinci clase:

- Clasa I-a, conține celule superficiale și intermediare de aspect normal.
- Clasa a II-a, conține celule epiteliale cu modificări generate de procese inflamatorii, asociind limfocite, histiocite și leucocite.
- Clasa a III-a, reprezintă frotiurile suspecte care conțin celule discariotice cu citoplasmă normală pentru stratul din care acestea provin, dar cu atipii celulare.
- Clasa a IV-a conține rare celule neoplazice.
- Clasa a V-a conține celule neoplazice în procent important.



Fig.28 - Mucoasa originală după aplicarea soluției de acid acetic. Joncțiunea scuamo-cilindrică ascensionată endocervical, nevizibilă.

#### **Colposcopia.**

Este o metodă stereoscopică de inspecție a colului uterin, care utilizează un aparat numit colposcop. Printr-un sistem de lentile optice se conferă posibilitatea examinării unei imagini mărite a colului uterin, astfel încât modificări imposibil de depistat clinic sunt accesibile acestei metode.

Examinarea colposcopică directă se efectuează după curățirea colului de detritusuri secretorii, cu ajutorul unei comprese. Se evidențiază forma și dimensiunile colului, rupturile cervicale cicatriciale, poziția și aspectul joncțiunii, prezența zonelor albe sau roșii semnificative colposcopic.

Badijona colului cu acid acetic 3% permite o mai bună diferențiere a epitelului pavimentos aceto-alb de mucoasa papilară glandulară, precum și detaliu ale desenului vascular, care este mai ușor identificat. Utilizarea soluției de Lugol, metodă concepută de Lahm-Schiller (test care-i poartă numele) diferențiază zonele de epitel normal, bogat în glicogen, care se colorează brun de zonele de epitel displazic sau neoplazic, care rămân iod-negative.

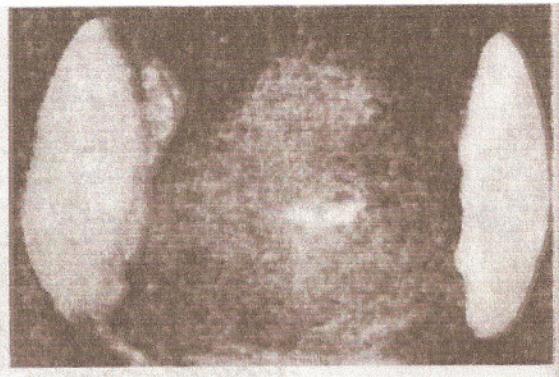


Fig.29 - Mucoasa originală după aplicarea soluției Lugol. Joncțiunea scuamo-cilindrică situată la nivelul orificiului extern, ușor beant.

Imaginea colposcopică normală a mucoasei exocervicale este de culoare roz-trandafirie, netedă și umedă. Desenul vascular este fin și invizibil fără preparare cu acid acetic.

Mucoasa papilară sau glandulară este roz-portocalie și ușor neregulată.

#### **Biopsia cervicală.**

Biopsia cervicală urmează examenului colposcopic, colposcopia indicând zonele suspecte dacă acestea sunt vizibile. În situația în care PAP-testul este pozitiv, iar colposcopul nu indică o leziune semnificativă, se recurge la chiuretajul biopsie

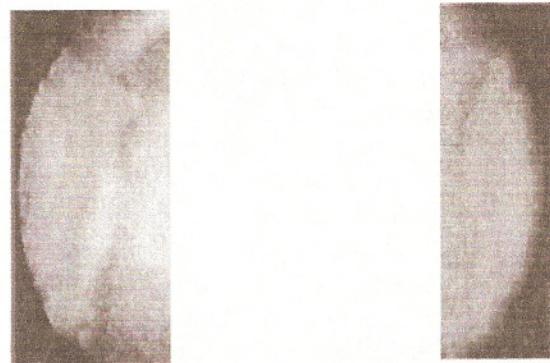


Fig.30 - Polip mucos tapetă aproape în totalitate cu epiteliu cilindric.



Fig.31 - Polip adenomatos cu metapenzie epidermoidă

endocervical sau biopsia endocervicală tintită histeroscopic. Examinarea microscopică a probei biopsiate evidențiază gradul leziunii care indică și metoda terapeutică. Tot în scop biopsie, în situația în care leziunile sunt multiple, se utilizează conizația care constă în ablația unui con de țesut cervical cu baza în afara joncțiunii scuamo-cilindrice și vârful la nivelul treimii superioare a canalului cervical. Conul de biopsie se examinează microscopic seriat. În unele circumstanțe, conizația este și metodă terapeutică.

#### TUMORILE BENIGNE ALE COLULUI UTERIN.

##### *Polipii cervicali.*

Sunt formațiuni tumorale benigne de origine epitelială, cu localizare endocervicală, care apar secundar unor infecții cronice sau în cadrul unor stări hiperestrogenice dacă asociază și polipoză endometrială. Polipii cervicali sunt tumori de dimensiuni relativ mici, rar atingând câțiva centimetri.

*Polipi imucoși* au culoare roz-trandafirie și suprafață ușor neregulată (Fig.30). Histologic, sunt constituiți dintr-o stromă



Fig.32 - Polip fibros

conjunctivă tapetată de epitelul cilindric.

*Polipii adenomatoși* sunt mai mari, de consistență mai fermă, culoare mai roșie și acoperiți de epiteliu glandular, uneori cu metapenzie epidermoidă (Fig.31).

*Polipii fibroși* sunt de dimensiuni mai mari, au suprafață netedă, consistență mai fermă și sunt acoperiți de epitelul cilindric, necroză (Fig.32).

*Polipii telangiectazici* derivă din formele precedente prin dezvoltarea excesivă a elementului vascular.

*Polipul granulomatos* se dezvoltă la nivelul bontului vaginal după hysterectomie și este constituit din țesut de granulatie.



Fig.33 - Papiloame arborescente cervico-vaginale la o gravidă în luna a V-a.



Fig.34 - Papiloame netede ale buzei anterioare situate într-o arie de transformare pavimentoasă tipică incipientă

Baza de implantare este largă, și prezintă friabilitate și sângerare la manevrarea mecanică. Polipul granulomatos este întotdeauna benign.

Polipii cervicali se extirpă prin electroexcizie și se examinează microscopic.



Fig.35 - Papilom cervico-vaginal de tip verucos la o gravidă în luna a III-a.

#### *Papiloamele cervicale.*

Sunt tumori de etiologie virală determinate de papiloma - virusuri umane, cu transmisie veneiană. Aceste tumori prezintă importanță prin faptul că sunt legate, prin agentul etiologic, de cancerul colului uterin. Se dezvoltă exuberant în timpul gestației datorită titrului mare al steroizilor gestaționari. Macroscopic, sunt



Fig.36 - Condilon plan (HPV 11 pozitiv) a. în profunzime nu există o atipie celulară și nici tulburări de maturare; în suprafață există un important fenomen de koilocitoză. b. Aceeași imagine, hibridarea "in situ" evidențiază prezența virusului, c. Identificarea virusului prin metoda imunoperoxidază.



Fig.37 CIN1 (HPV 16 pozitiv) Prezența virusului se observă în partea profundă a epitelului; fenomen de koilocitoză prezent

tumori de culoare roz-albicioasă cu aspect neted, arborescent sau verucos (Fig.33; Fig.34; Fig.35). Aproape întotdeauna localizarea cervicală a acestor tumorii este asociată cu localizarea vaginală sau/și vulvo-perineală.

Histologic, papiloamele sunt constituite din axe conjunctivo-vasculare care conțin un infiltrat rotundo-cellular, acoperite de epiteliu pavimentos cu hiperkeratoză, parakeratoză sau hiperacantoză.

Tratamentul papiloamelor cervicale se efectuează utilizând ablația chirurgicală cu bisturiul electric sau prin aplicații de podofilină 20% în alcool 90%.

#### **Leiomioamele cervicale.**

Sunt rare la acest nivel, de obicei asociate cu tumorii similare localizate la

nivelul corpului uterin. Au un aspect sesil sau pedicular, iar structura histologică este comună leiomiofibroamelor. Tratamentul este chirurgical și constă în ablația tumorii.

#### **NEOPLAZIA INTRAEPITELIALĂ A COLULUI UTERIN (CIN).**

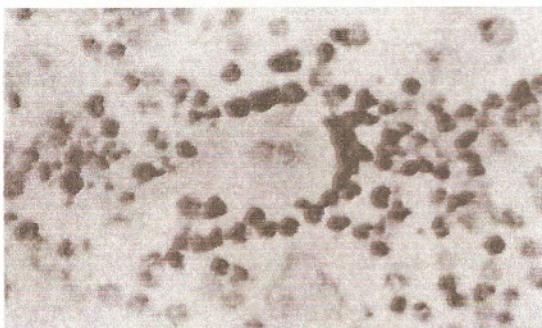
Capitolul consacrat acestei patologii prezintă o deosebită importanță, deoarece cunoașterea diagnosticul și tratamentul adecvat reprezintă cheia depistării precoce și a profilaxiei cancerului colului uterin.

Neoplazia cervicală intraepitelială se caracterizează prin tulburări de maturare, diferențiere și stratificare a epitelului pavimentos cervical, tulburări secvențializate de la displazia simplă, displazia moderată, displazia severă, până la (și inclusiv) cancerul intraepitelial.

Conceptul de CIN a fost introdus în literatura de specialitate în 1968 de către Richart și se bazează pe rezultatele unor studii retrospective, perspective, de citogenetică și cito-histologie, studii care demonstrează că displaziile și carcinomul

OMS	Richart	Clasificarea Bethesda
		ASCUS
Displaziile ușoare	CIN I	Leziuni intrepiteliale de grad mic
Displaziile medii	CIN II	Leziuni intrepiteliale de grad mare
Displaziile severe	CIN III	
Carcinomul "in situ"		

Tabel nr.3 - Corelarea între diferite clasificări ale CIN



**Fig.38 Celulă parabazală (frotiu tip II cu Trichomanes)**  
În centrul câmpului microscopic se evidențiază o celulă parabazală cu doi nudei cu structură cromatiniană fină, câteva granule mari, numeroase polinucleare și paraziți Trichomanes.

"*in situ*" cu localizare la nivelul colului uterin sunt leziuni similare biologic, cu un cumul continuu evolutiv. CIN prezintă trei grade de severitate, care corespund, în general celor trei forme de displazie și carcinomului intraepitelial (Tabel nr.3)

#### **Repere etiopatogenice.**

Literatura de specialitate din ultimii 10 ani demonstrează indubitabil, incriminarea human papiloma virusurilor (HPV) în fenomenele biologice complexe, care generează neoplazia intraepitelială.

În funcție de potențialul de integrare în genomul uman și identificarea în structurile histologice maligne, papiloma virusurile se clasifică în două grupe:

- HPV cu risc redus - tulpinile 6, 11, 42;
- HPV cu risc mare - tulpinile 16, 18, 31, 33, 35, 39, 51;

Elementele care pledează pentru incriminarea virusului în patogeneza CIN sunt:

- Identificarea genomului viral în țesuturile cu diferite grade de displazie;
- Incidența mare a prezenței anticorpilor

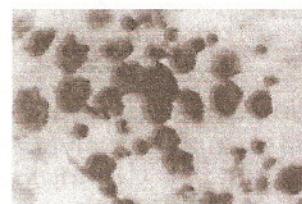


**Fig.39 Detaliu dintr-un frotiu tip III Papanicolaou**  
Citoplasma păstrează caracterile străutului celular din care provine. Modificări nucleare: nudei sunt măriți; structura cromatiniană neregulată; cromatina dispusă sub formă de ghemuri; hipercromie; contur nuclear neregulat.

antivirali în structurile displazice;

- Modificările histopatologice care mimează displaziile observate în culturile celulare de keratocite infectate cu HPV;

- Identificarea oncoproteinelor E6 și E7 care aparțin structurilor virale în liniile celulare displazice unde virusul produce leziuni productive cu expresie clinică condilomul plat și condilomul acuminat, caracteristic fiind fenomenul de koilocitoză (Fig.36 a, b, c).



**Fig.40 Detaliu dintr-un frotiu Papanicolaou tip IV (celule tumorale maligne nediferențiate)**  
Nudei de mărimi variabile cu contur neregulat, citoplasma redusă cantitativ, variații celulare de formă și mărime.

Joncțiunea Pattern punctat scuamocolumnară  
Celule metaplasice imature

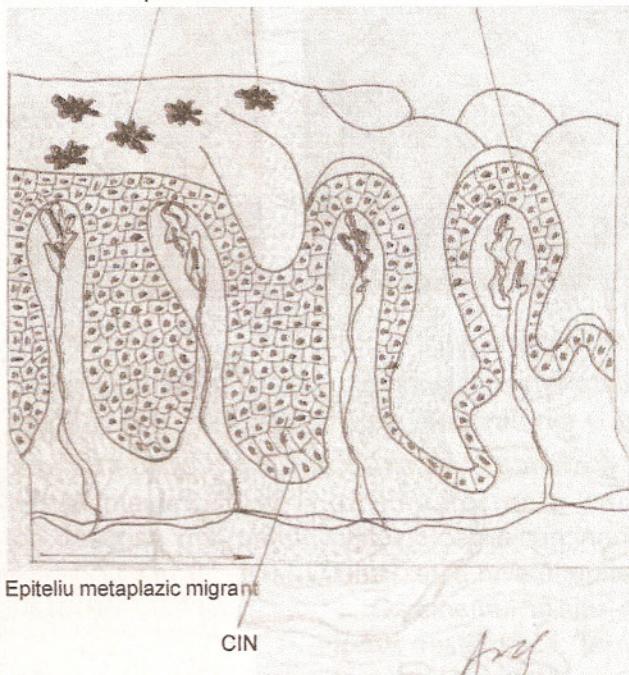


Fig.41 - Diagrama în punctație

Tulpinile virale cu risc mare infectează hormonali, chimici și traumatici sunt doar

plină proliferare, la nivelul zonelor de minimă rezistență - joncțiunea scuamocilindrică, eroziuni post-traumatici și post-inflamatorii (Fig.37). Aceste tulpini prezintă un potențial crescut de integrare în genomul celulei gazdă, dar multiplicarea virusului scade progresiv concomitent cu creșterea gradului displaziei, deoarece se pare că genele virale tardive nu se pot transcrie în aceste celule, rezultând un grad de blocaj parțial al ciclului viral. Sinteza unor proteine virale, cum ar fi E6 și E7 are drept consecință blocarea unor structuri proteice ale celulei gazdă (P55), proteine care sunt factori supresori tumorali prin acțiunea de regularizare a replicării ADN ce aparțin cefulei gazdă. Se pare că factorii etiologici

declanșează procesele displazice.

#### **Diagnostic.**

Diagnosticul CIN este cito-colpo-histologic.

#### *Aspecte citologice:*

- Displazia simplă, caracterizată prin modificări restrânse ale maturării celulare, conferă un frotiu citologic tip II (Fig.38);
- Displaziile moderate și agravate furnizează o citologie Papanicolau tip III, cu apariția celulelor discariotice (Fig.39).
- Carcinomul "in situ" generează un frotiu Papanicolau tip IV, ocasional III sau V (Fig.40).

#### */Aspecte colposcopice:*

Zonele de transformare pavimentoasă

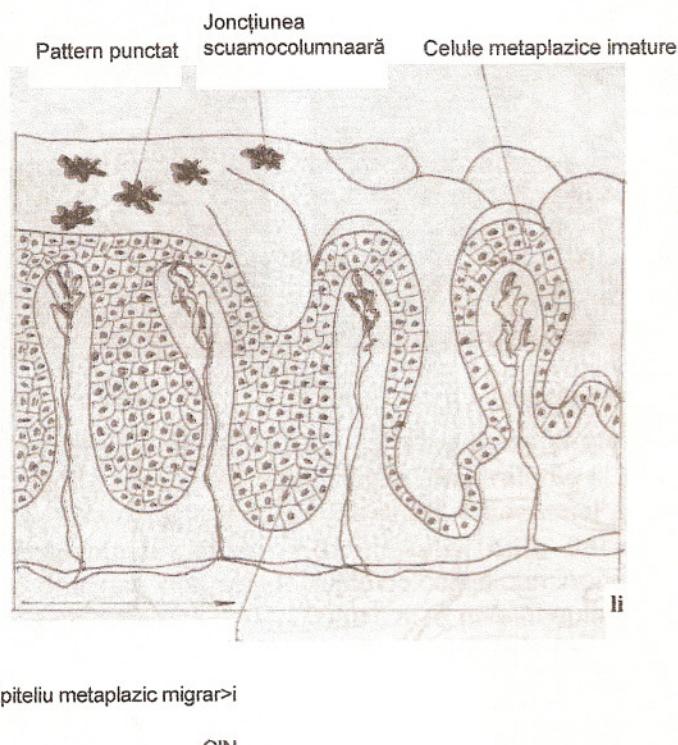


Fig.41 - Diagrama în punctație

Tulpinile virale cu risc mare infectează celulele malpighiene din stratul bazal în plină proliferare, la nivelul zonelor de minimă rezistență - joncțiunea scuamocilindrică, eroziuni post-traumatice și post-inflamatorii (Fig.37). Aceste tulpi prezintă un potențial crescut de integrare în genomul celulei gazdă, dar multiplicarea virusului scade progresiv concomitent cu creșterea gradului displaziei, deoarece se pare că genele virale tardive nu se pot transcrie în aceste celule, rezultând un grad de blocaj parțial al ciclului viral. Sinteza unor proteine virale, cum ar fi E6 și E7 are drept consecință blocarea unor structuri proteice ale celulei gazdă (P55), proteine care sunt factori supresori tumorali prin acțiunea de regularizare a replicării ADN ce aparțin celulei gazdă. Se pare că factorii etiologici clasici, infecțiile nespecifice, factorii

hormonali, chimici și traumatici sunt doar factori favorizați ai infecției virale, care declanșează procesele displazice.

#### **Diagnostic.**

Diagnosticul CIN este cito-colpo-histologic.

##### *Aspecte citologice:*

- Displazia simplă, caracterizată prin modificări restrâns ale maturării celulare, conferă un frotiu citologic tip II (Fig.38);
- Displaziile moderate și agravate furnizează o citologie Papanicolau tip III, cu apariția celulelor discriotice (Fig.39).
- Carcinomul "in situ" generează un frotiu Papanicolau tip IV, ocazional III sau V (Fig.40).

*Aspecte colposcopice:* Zonele de transformare pavimentoasă atipică semnificative pentru CIN sunt aceto-

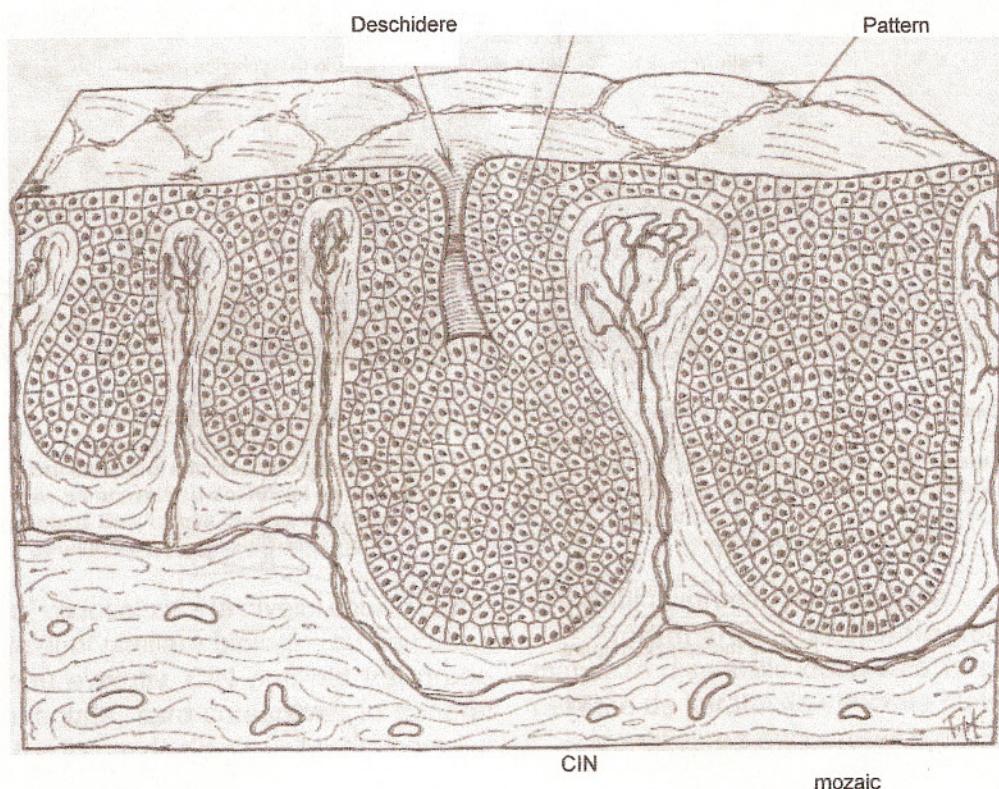


Fig.42 - Diagrama în mozaic

albe deoarece celule tinere, bogate în proteine și în absență glicogenului coagulează și devin tranzitoriu mate. Pe de altă parte caracteristica transformării pavimentoase atipice este dezvoltarea în profunzime, între papilele conjunctive a epitelului displazic, astfel încât desenul vascular ale acestora rămâne vizibil în suprafață. Rezultă astfel două imagini colposcopice semnificative pentru CIN; baza sau punctația și mozaic (Fig.41, Fig.42).

- Baza sau punctația are aspectul colposcopic al unei plăci albicioase, pe care apar puncte roșii ce reprezintă vasele din papilele conjunctive (Fig.43).

Punctația se prezintă sub două forme: forma simplă (Fig.43) și forma papilară.

- Mozaicul este imaginea colposcopică cea mai frecventă și are aspectul unui paviment de cărămizi, constituit din câmpuri poligonale, aceto-albe, delimitate de linii roșii care reprezintă vasele papilare (Fig.44).

Mozaicul se prezintă sub mai multe forme de gravitate deosebită, care în general corespund severității leziunii histologice; mozaic simplu, acuminat, comificat și erodat.

- Leucoplazia este un placard alb, vizibil chiar la examinarea clinică directă și traduce un proces de hiperkeratoză în suprafață cu grade variabile de displazie subiacentă. Este leziunea colposcopică care nu poate fi corelată cu gravitatea procesului displazic subiacent (Fig.45).



Fig.43 - Punctație - formă simplă



Fig.44 - Mozaic

La imaginile colposcopice semnificative descrise mai sus se adaugă vascularizația atipică, specifică procesului neoplazic și ulcerarea neoplazică. Se reamintește că toate imaginile colposcopice descrise mai sus, care sugerează CIN, sunt iod-negative.

#### *Aspecte histo-patologice.*

- Displazia simplă are următoarele caracteristici:

- Hiperplazia celulelor bazale care nu depășește treimea inferioară a epitelului;
- Polaritate celulară și stratificare în suprafață pe strate;
- Mitoze frecvente în treimea inferioară dar tipice;

- Displazia moderată (Fig.46) are următoarele caracteristici:

- Hiperplazia celulelor bazale cuprinde 1/2 până la 2/3 din epiteliu;
- Stratificarea în suprafață este păstrată;
- Polaritatea celulară afectată;
- Mitoze frecvente tipice și rar atipice;

- Displazia agravată (Fig.47) are următoarele caracteristici:

- Modificările celulare și arhitectonice cuprind 75-95% din grosimea epitelului;
- Stratificarea în suprafață este redusă;
- Polaritate celulară aberantă;

- Mitoze tipice și atipice prezente și în celulele din straturile superficiale. - Cancerul intrapitelial este o leziune care întrunește toate caracteristicile cito-histologice ale carcinomului, fiind însă strict localizat la nivelul epitelului cervical.

Carcinomul "in situ" se prezintă sub două forme histologice: forma nediferențiată și forma diferențiată.

#### *Evoluție.*

Majoritatea studiilor statistice, histo-enzimologice și experimentale au demonstrat potențialul biologic al displaziilor ca precursoare ale cancerului colului uterin. Studiul comportamentului displaziilor a demonstrat că ele prezintă un potențial



Fig.45 - Leucoplazie

«uy-

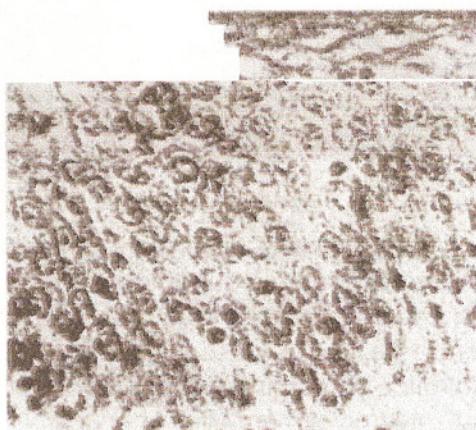


Fig.46 - Displazie moderată

diferit în funcție de severitatea afecțiunii (Fig.48).

### CANCERUL INVAZIV AL COLULUI UTERIN.

Cancerul cervical invaziv este în declin, ca frecvență, datorită utilizării screening-ului de depistare în masă a leziunilor preinvasive cervicale încadrate în CIN. Depistarea în fază precoce a cancerului invaziv cervical a ameliorat considerabil rata de supraviețuire a bolnavilor. În ceea ce privește repartiția pe grupe de vîrstă a bolii, se constată un vârf al frecvenței între 35-39 ani și 60-64 ani.

#### Anatomie patologică.

*Cancerul epidermoid sau scuamos* reprezintă forma histologică cea mai frecventă. Inițial cu dezvoltare intraepitelială, după o perioadă de timp

procesul neoplazic rupe membrana bazală. Dacă invazia stromei este mai mică de 5 mm cancerul este microinvaziv. O invazie stromală mai mare de 5 mm reprezintă cancerul invaziv.

Carcinomul epidermoid are mai multe tipuri histologice:

- Carcinomul epidermoid cu celule mici într-un procent de 25%;
- Carcinomul epidermoid cu celule mari, sau carcinomul spino-celular reprezintă un procent de 50%;
- Carcinomul epidermoid keratinizant cu un procent de 25% din cazuri;

*Adenocarcinomul colului uterin* se regăsește într-o proporție de 1/20 raportat la cancerele scuamoase și se dezvoltă pe seama epiteliului glandular endocervical. Adenocarcinoamele se prezintă sub următoarele forme histologice:

- Adenocarcinomul mucipar diferențiat;
- Adenocarcinomul mucipar;
- Adenocarcinomul endometroid;
- Adenoacantomul;
- Adenocarcinomul cu celule clare;
- Carcinomul adenoepidermoid;
- Carcinomul nediferentiat.

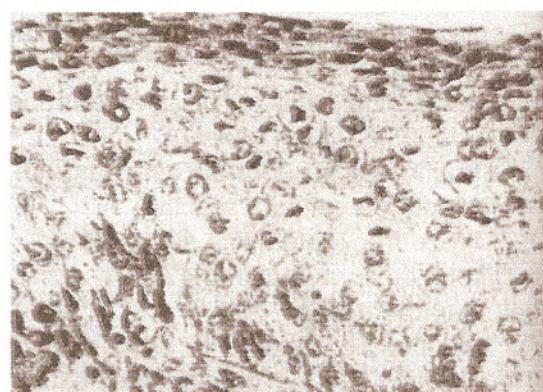


Fig.47 - Displazie agravată

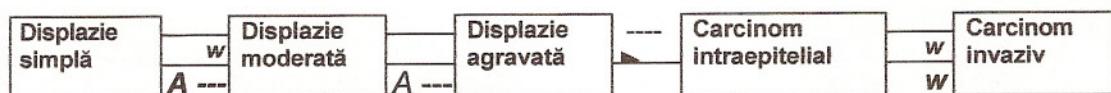


Fig.48 - Relația dintre displaziile de diferite grade, carcinomul intraepitelial și carcinomul invaziv.

### **Simptom și toologie.**

Simptome funcționale.

Sângerarea vaginală este cel mai frecvent simptom al bolii. Sângerările sunt puțin abundente, cu sânge roșu și un caracter intermitent, determinate de microtraumatismele toaletei vaginale și a actului sexual.

În stadiile avansate, sângerarea este cel mai adesea abundantă, decompensând hematologic bolnavă.

Leucoreea nespecifică, adesea purulentă fetidă și cu striuri sanghinolente relevă suprainfecția și necrobioza procesului tumoral.

Durerile pelvine apar și se accentuează în stadiile avansate ale bolii.

Simptomele rectale și vezicale sunt manifestări, deasemenea, ale stadiilor avansate ale bolii.

Semne clinice obiective.

Examenul cu speculum vaginal poate evidenția următoarele aspecte patologice:

- Un proces tumoral cervical vegetant, friabil și sângerând în formele vegetante ale tumorii.
- O ulcerație care interesează uneori întreg colul, cu bază necrobozată și sângerândă, în formele ulcerate ale afecțiunii.

Tușul vaginal și rectal este indicat să efectueze sub anestezie pentru obținerea celor mai complete detaliilor. Se stabilesc dimensiunile și consistența tumorii, gradul de invazie a parametrelor, eventual fixarea procesului la peretele osos, raporturile procesului tumoral cu rectul și vezica,

prezența și aspectul ganglionilor pelvini. Aceste elemente concură, alături de explorările paraclinice, la stadializarea tumorii.

### **Diagnostic.**

Diagnosticul de certitudine al carcinomului cervical este numai histologic. La cancerelor "in situ" și microinvazive se utilizează colposcopia și biopsia tinctită, deoarece expresia clinică este neconcludentă, în stadiile invazive simptomatologia locală este sugestivă, astfel încât biopsia poate fi efectuată direct.

Diagnosticul de stadiu al tumorii se

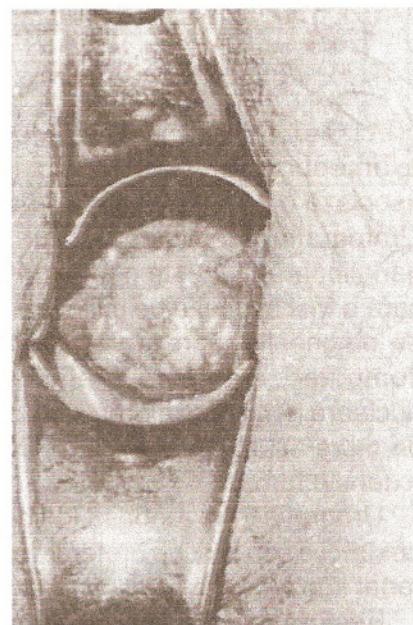


Fig. 49 - Neoplasm cervical - forma vegetantă  
(copyright© Clinica OG1)

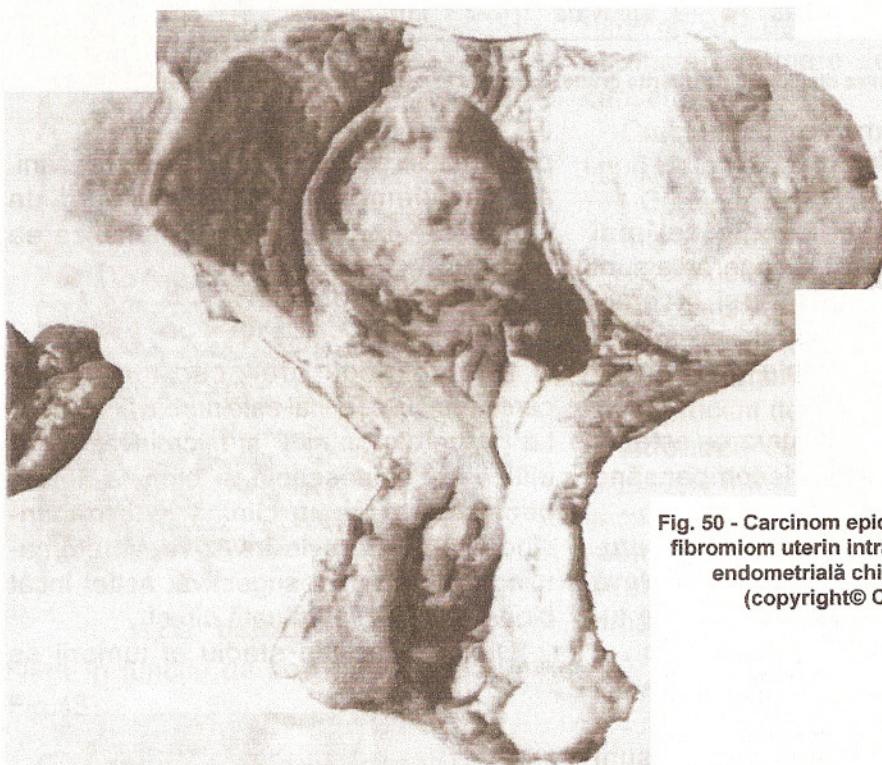


Fig. 50 - Carcinom epidermoid cervical T1b,  
fibromiom uterin intramural, hiperplazie  
endometrială chistică fără atipii  
(copyright© Clinica OG1)

precizează utilizând datele obținute de examenul clinic ginecologic, la care se asociază o serie de explorări paraclinice: Limfografia, stabilește gradul de invazie ganglionară, dar este o metodă laborioasă care a fost înlocuită de mijloacele moderne de diagnostic reprezentate de tomografia computerizată și rezonanța magnetică nucleară (RMN), explorări care oferă detalii de mare acuratețe a gradului de invazie și extensie tumorala.

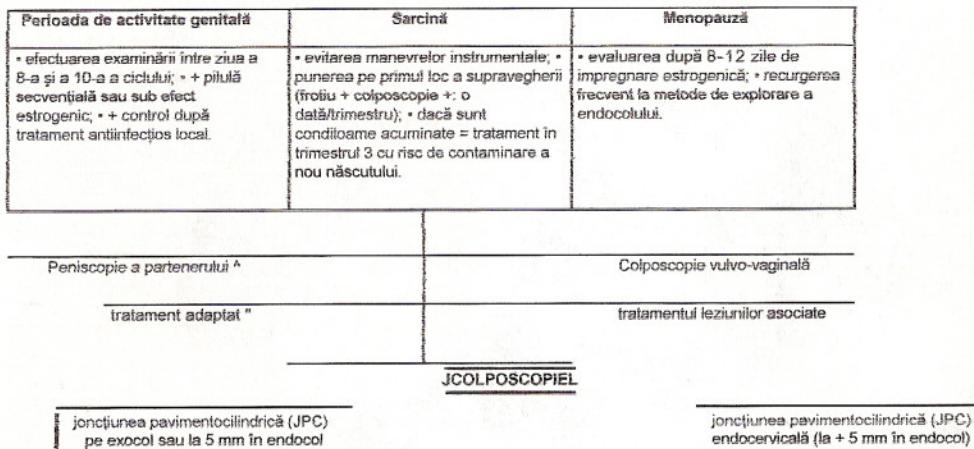
Urografia intravenoasă indică gradul de obstrucție sau invazie ureterală cu răsunetul renal subsecvent.

Rectoscopia și cistoscopia indică invazia sau neinteresarea în procesul tumoral a rectului și vezicii.

#### **Evoluție. Stadializare.**

Cancerul colului uterin are o evoluție loco-regională, iar metastazele la distanță sunt o raritate. Invazia tumorală se face din aproape în aproape interesând structurile conjunctive periuterine (parametrele) și organele de vecinătate (vezica și rectul). Invazia discontinuă se face pe cale ganglionară cu interesarea succesivă a stațiilor ganglionare pelvine I-a și a II-a și; apoi a ganglionilor lombo-aortici.

*Patologia colului uterin*



Biopsii dirigate multiple

Frotiu al endocolului

CIN de grad scăzut	CIN de grad ridicat	CIN/frotiu - JPC vizibilă CIN/HG în endocol	CIN/frotiu - JPC parțială sau CIN invizibilă în endocol									
<ul style="list-style-type: none"> <li>supraveghere prin frotiu + colposcopie de 2ori/an;</li> <li>possibilitatea evaluării riscului evolutiv: tipaj HPV, ploidie ?</li> <li>tratament (vaporizare laser) după risc;</li> <li>dacă persistă mai mult de 12 luni - tratament</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-putin întinsă;</li> <li>vaporizare laser (7 mm), rezecție zonei de transformare cu laser sau ansă diatermică;</li> <li>intinsă;</li> <li>miniconizare (laser sau ansă diatermică) + vaporizare laser a leziunilor periferice;</li> <li>decizia în funcție de vârstă-paritate-suprafață lezională.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• miniconizare sau conizare largă (laser sau ansă diatermică sau chirurgical);</li> <li>• decizie în funcție de nivelul JPC</li> </ul>	<p align="center">CIN cu exereză</p> <table border="1"> <tr> <td align="center">completă</td> <td align="center">incompletă</td> <td align="center">Conizare (laser sau chirurgical)</td> </tr> <tr> <td align="center">supraveghere exocoil</td> <td align="center">endocol</td> <td align="center">microinvaziv</td> </tr> <tr> <td align="center">vaporizare R2T</td> <td align="center">a 2-a conizare sau laser sau histerectomie (HT)</td> <td align="center">invaziv</td> </tr> </table> <p align="center">stadiu IA1=HT sau supraveghere după vârstă-paritate ...  A2=HT</p> <p align="center">tratament adaptat</p>	completă	incompletă	Conizare (laser sau chirurgical)	supraveghere exocoil	endocol	microinvaziv	vaporizare R2T	a 2-a conizare sau laser sau histerectomie (HT)	invaziv
completă	incompletă	Conizare (laser sau chirurgical)										
supraveghere exocoil	endocol	microinvaziv										
vaporizare R2T	a 2-a conizare sau laser sau histerectomie (HT)	invaziv										

In caz de viroză asociată	Urmare	In caz de stenoza de col
<ul style="list-style-type: none"> <li>• evaluarea leziunilor cervicale și vaginale (+vulvă și anus);</li> <li>• suprafață lezională subțire = vaporizare laser;</li> <li>• suprafață lezională importantă sau semne citologice = tratament cu 5FU + vaporizare laser a leziunilor.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frotiu = 1 control la 3 luni, apoi la fiecare 3 luni timp de 1 an și la 6 luni timp de 2 ani, apoi unul pe an;</li> <li>• Colposcopie: de 2 ori pe an timp de 2 ani.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• frotiu ai endocolului;</li> <li>• colposcopie a endocolului cu impregnare estrogenică forte sau microcolpo(histeroscopie + dilatație prealabilă a colului).</li> </ul>

Fig.51 - Protocol de diagnostic și conduită

## STADIU INFRACLINICE

STADIUL 0

Cancer intraepitelial  
T.



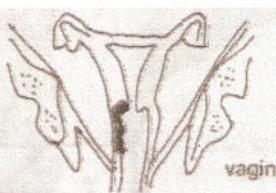
STADIUL 1a

Carcinom microinvaziv

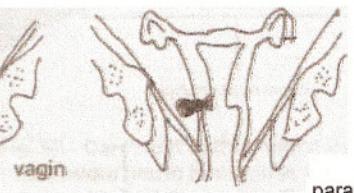
## STADIU CLINICE



STADIUL Ib



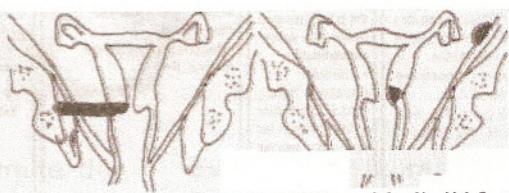
STADIUL IIa



IIb



STADIUL IIIa

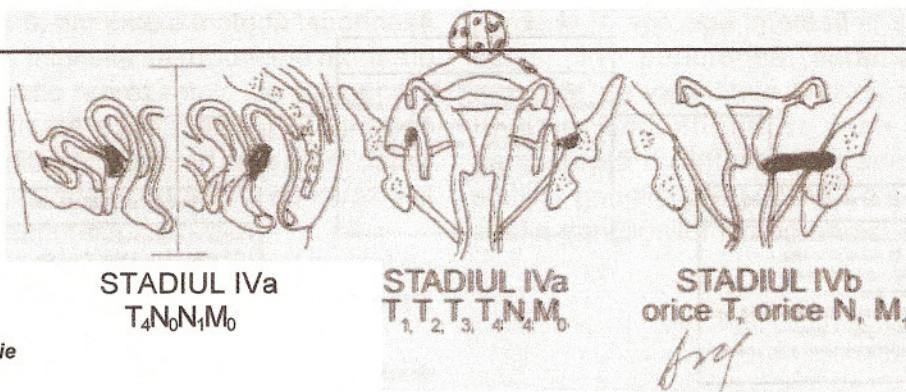


vagin parametru W ^) IV () adenopatie

IIIa

Fig.52 - Clasificarea stadială TNM a cancerului colului uterin.

78 - Lazăr  
înmiea -



# *Patologia corpului uterin*

## **MALFORMAȚIILE UTERINE**

### **REPERE EMBRIOLOGICE.**

În primele săptămâni de la începutul devenitării embrionare sistemul genital nu poate fi deosebit la cele două sexe, chiar dacă sexul genetic este stabilit încă de la fecundație. În această perioadă sistemul genital se află în stadiu indiferent. Evoluția embryo-genetică spre organe genitale feminine are loc în absența factorului determinant testicular (TDY) codificat de către cromozomul Y și sintetizat de către celulele cordoanelor sexuale. Acest factor produce, la nivelul zonei medulare a gonadei primitive, diferențierea celulelor lui Sertoli, secretante de hormoni androgeni (testosteron și dihidrotestosteron), responsabili de diferențierea masculină a sistemului genital. Celulele lui Sertoli secretă și o glicoproteină numită "hormon antimulerian", care induce regresia și involuția duetelor muleriene sau paramezonefrotice. În concluzie, în absența cromozomului Y, sistemul genital evoluează spontan spre sexul feminin. Uterul, trompele, colul și vaginul superior se dezvoltă din duetele muleriene sau paramezonefrotice. Duetele mezonefrotice descrise de Wolff regresează până la dispariție. Porțiunea superioară a duetelor lui Muler formează trompele uterine. Porțiunea inferioară formează uterul și porțiunea superioară a vaginului.

Cronologic, fuziunea mediană a porțiunii inferioare muleriene are loc între săptămâ-

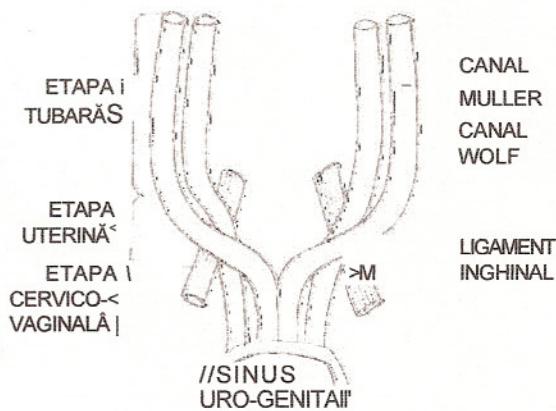


Fig.53 - Schemă reprezentând evoluția embrionologică a canalului Muller.

na a 6-a și a 10-a de gestație. În această perioadă canalele Muler parcurg trei etape; etapa tubară, uterină și cervicală, după segmentul pe care îl formează. Ele urmează un traiect craneo-caudal și din afară înăuntru și rămân îndepărtate în segmentul tubar, se apropie oblic formând un unghi deschis în sus în segmentul uterin și sunt unite în segmentul cervico-vaginal (Fig.53).

În perioada dintre săptămâna a 10-a și a 13-a zona superioară dintre canalele muleriene alipite se umple cu țesut conjunctiv.

Între săptămâna a 13-a și a 17-a se resorbe septul despărțitor rezultând configurația definitivă a uterului și vaginului.

#### AGENEZIILE UTERINE.

Ageneziile uterine sunt malformații care apar datorită lipsei dezvoltării canalelor muleriene, între săptămâna a 6-a și a 10-a de organogeneză.

- Lipsa dezvoltării complete a celor două duete se manifestă prin absența uterului, a trompelor și a vaginului superior, organe de origine miilleriană, pe când vaginalul inferior și vulva de origine cloacală au aspect normal.

- Lipsa de dezvoltare a porțiunii inferioare a canalelor Muler generează sindromul Rokitanski - Kuster - Hauser în care trompele sunt atașate la două rudimente uterine despărțite și necanalate, iar restul uterului și vaginalul lipsesc.

- Ageneziile unilaterale în care porțiunea inferioară a unuia dintre duetele lui Muler nu se dezvoltă rezultând uterul unicorn, colul și vaginalul fiind unice. (Fig.54).

În ageneziile uterine sexul genetic și gonadic sunt feminine, caracterele sexuale secundare sunt normal dezvoltate, iar vulva și vestibulul vaginal, de asemenea normale. Aceste malformații sunt depistate în mod obișnuit, la pubertate când ageneziile complete se manifestă prin amenoree primară.

#### UTERELE DUBLE.

Apar drept consecință a lipsei coalescentei porțiunii inferioare a duetelor muleriene, în perioada dintre săptămâna a 7-a și a 10-a de gestație, sau lipsei de resorbție completă sau incompletă a septului despărțitor.

*Uterele duble* a căror dualitate se observă la examenul exterior al uterului. Această categorie de malformații cuprinde:

- *Uterul didelf*, caracterizat prin separația completă a celor două utere și a vaginalului

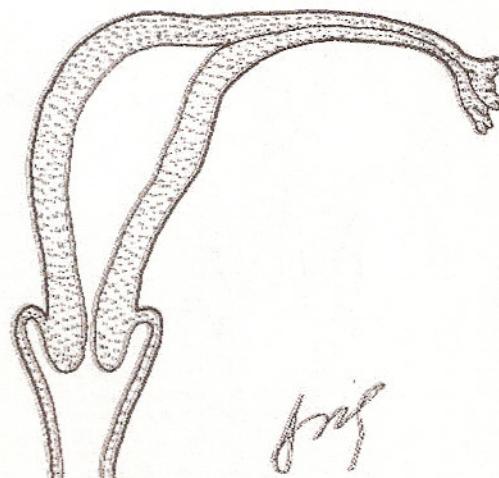


Fig.54 - Agenezie uterina monolaterală (uter unicorn)

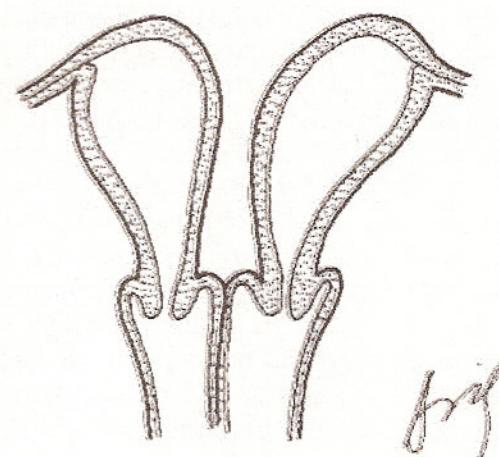


Fig.55 - Uter didelf

superior (Fig.55);

- *Uterul pseudodidelf* în care cele două utere sunt complet separate, dar vaginalul este unic (Fig.56). În această varietate lipsa de acolare și resorbție interesează doar zona uterină a canalelor muleriene.

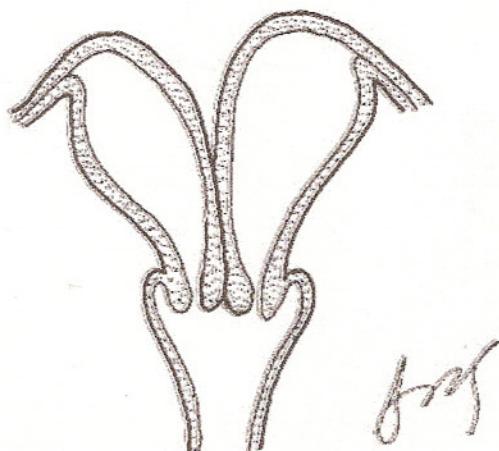


Fig.56 - Uter pseudodidelf

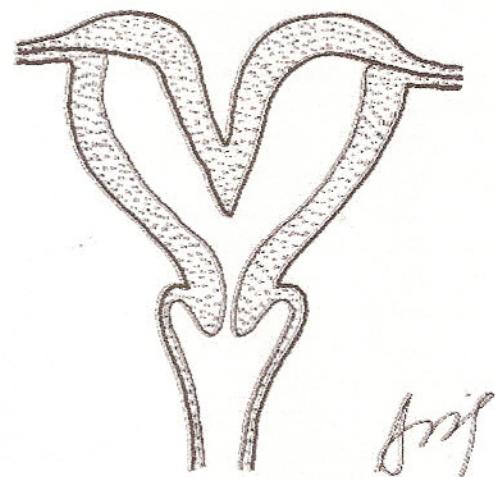


Fig.57 - Uter bicorn unicervical

- *Uterul bicorn unicervical*, malformație în care defectele de accolare, fuziune și resorbție muleriană interesează doar porțiunea superioară a corpului uterin, la care se adaugă defectul de umplere dintre cele două canale, în săptămâna a 13-a de gestație. Colul, istmul și vaginul au aspect normal, iar porțiunea superioară a uterului este dedublată (Fig.57).

- *Uterul cordiform*, este un uter aproape normal dezvoltat însă regiunea fundică prezintă o depresiune mai mult sau mai puțin accentuată, care-i conferă aspectul de "carte de joc". Defectul embriologic se produce în intervalul dintre săptămâna a 6-a și a 13-a și este un defect de umplere conjunctivă intercanalară. Din această categorie face parte și uterul cu marele ax transversal care, spre deosebire de prima formă anatomo-clinică, nu prezintă depresiune superioară, dar axul transversal este mai mare decât axul longitudinal, la nivelul fundului uterin.

*Utere cloazonate*, a căror dualitate nu se observă la examenul exterior. În această categorie de malformații coalescența și fuziunea canalelor muleriene în zona de

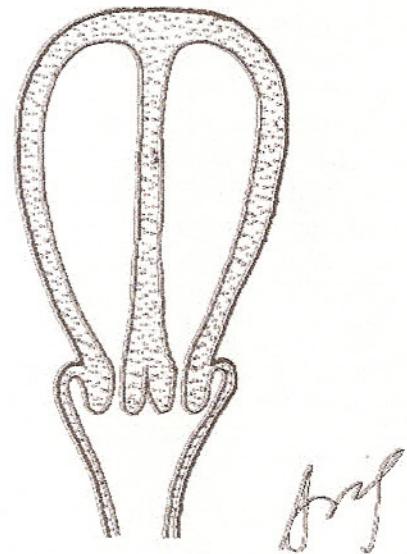


Fig.58 - Uter bilocular

embriogeneză a uterului se desfășoară normal, dar procesul de resorbție a septului despărțitor, în săptămâna a 15-a de gestație, nu se produce. Acest defect de resorbție poate fi total sau parțial și localizat la diferite nivele ale uterului rezultând mai multe forme de malformații:

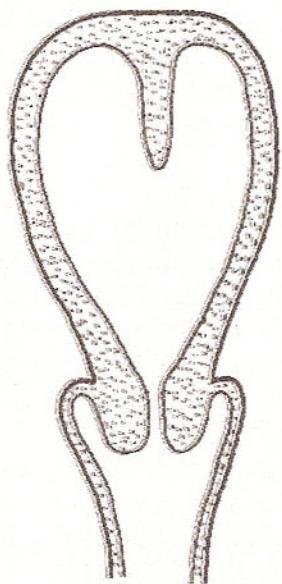


Fig.59 - Uter bilocular corporeal

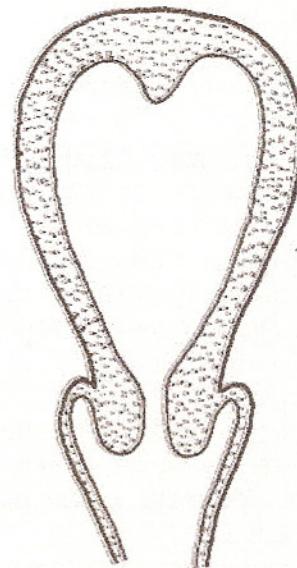


Fig.60 - Uter în pinten

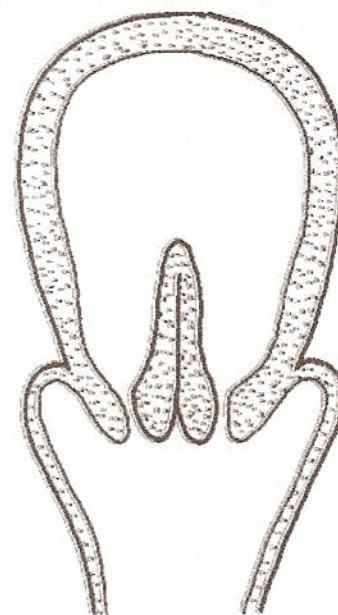


Fig.61 - Uter bilocular cervical

- *Uterul bilocular*, în care septul despărțitor este complet, de la nivelul colului până la nivelul fundului uterin (Fig.58).

- *Uterul bilocular corporeal*, unde septul despărțitor este prezent la nivelul corpului uterin (Fig.59).

- *Uterul în pinten*, la care septul este schițat la nivelul fundului uterin (Fig.60).

- *Uterul bilocular cervical*, la care septul este prezent în regiunea cervico-istmică, schițându-se două coluri uterine (Fig.61).

- *Uterul comunicant*, o anomalie mai rară, la care resorbția septului intermulerian se produce doar în treimea medie a zonei de organogeneză uterină.

#### UTERELE HIPOPLAZICE.

Uterele hipoplazice sunt defecte generate de dezvoltarea insuficientă a duotelor muleriene. Caracteristice sunt dimensiunile mici ale corpului uterin, care este fie hiper-anteverso-flectat, fie retroflectat. Lățimea fundului uterin pe

histerografie este mai mică de 4 cm, iar raportul dimensional corporeo / istmo-cervical este inversat. Colul este mic, conic și cu orificiu cervical extern punctiform.

#### Hipoplaziile uterine însot

**hipoplazii fără malformații uterine și hipoplazii cu malformații uterine.**

Hipoplaziile asociate malformațiilor pot fi **hipoplazii cu malformații minore și hipoplazii cu malformații majore.**

#### *Diagnostic.*

Diagnosticul malformațiilor uterine se sprijină pe semne clinice, dar confirmarea și diagnosticul de finețe aparțină explorărilor complementare.

- Inspecția vulvară poate evidenția un vestibul vaginal închis complet superior la o Tânără cu caracter sexuale secundare normale și aparat vulvar normal, dar cu amenoree primară, în sindromul Rokitaski - Kuster - Hauser.

- Examenul vaginal cu valve poate evidenția un sept vaginal sagital complet cu două coluri uterine, care sugerează uterul didelf.

- Tactul vaginal identifică două coarne uterine rudimentare la o Tânără amenoreică și cu agenezie vaginală, fără criptomenoree în sindromul Rokitaski - Kuster - Hauser. Tot tactul vaginal oferă date clinice suges tive pentru uterele duble.

- Laparoscopia oferă date suplimentare și complete în ageneziile uterine, uterele duble, uterul unicorn și hipoplaziile uterine.

- Histerografia și histeroscopia identifică septurile uterine și oferă date despre forma și dimensiunile cavitatei uterine.

#### *Prognostic.*

- Funcția sexuală, menstruală și reproductivă sunt compromise în ageneziile

utero-vaginale.

- Funcția reproductivă este negativ influ entată de uterele malformate și hipoplazice, infertilitatea, avortul, nașterea prematură fiind foarte frecvente.

#### *Conduita.*

Conduita terapeutică este adaptată particularităților fiecărui caz și vizează:

- recuperarea funcției sexuale prin plas tie vaginală, în agenezia utero-vaginală;

- ameliorarea funcției reproductive și gestative prin rezecția histeroscopică a septurilor uterine.

- ameliorarea funcției gestative și reproductive, prin intervenții chirurgicale de reexpansionare a cavitatei uterine în uterul didelf și pseudodidelf.

## **HIPERPLAZIILE ENDOMETRIALE.**

Hiperplaziile endometriale sunt procese histo-patologice ale glandelor și stromei endometriale, de diferite grade, cu variații de la alterări ale aspectelor fiziologice ale acestora, până la carcinomul "in situ". Aceste procese patologice se dezvoltă pe endometrul proliferativ, supus unei acțiuni estrogenice de lungă durată, fără antagonizare progesteronică. Hiperplaziile pot precede un cancer de endometru sau pot coexista cu acesta.

#### *Forme histologice.*

Clasificarea histologică a hiperplaziilor endometriale (Tabel nr.4) se bazează pe criterii arhitecturale, citologice și potentialul evolutiv spre cancer de endometru:

- Hiperplazia simplă (chistică fără atipii), prezintă glande dilatate sau de aspect chistic, rotunde sau ușor neregulate, fără aglomerări glandulare cu raportul glande / stromă crescut și fără atipii celulare.

Tipul de hiperplazie	Progresie spre cancer %
Simplă (chistică fără atipie)	1
Complexă (adenomatoasă fără atipie)	3
Atipică	
Simplă (chistică cu atipie)	8
Complexă (adenomatoasă cu atipie)	29

Tabel nr.4 - Clasificarea hiperplaziilor endometriale

- Hiperplazia complexă (adenomatoasă fără atipii), este caracterizată de fenomenul de aglomerare glandulară, iar glandele au aspecte de înmugurire și plicaturare. Stroma este redusă cantitativ și nu se regăsește atipii celulare.

- Hiperplazia atipică, prezintă atipii citologice și are două forme: forma simplă (chistică cu atipii) și forma complexă (adenomatoasă cu atipii). Atipiile celulare sunt caracterizate de prezența nucieilor mari cu forme variabile, nucleoli mulți și cromatină aglomerată în ghemuri separate de zone clare.

Potențialul evolutiv spre cancer al hiperplaziilor endometriale este corelat cu severitatea atipiilor citologice.

#### **Conduită terapeutică.**

Tratamentul medical de electie al hiperplaziilor endometriale este tratamentul cu derivați progesteronici. Se utilizează medroxiprogesteron acetat în doză de 10-20 mg/zi, secvențial, 14 zile/lună sau terapie continuă cu megestrol acetat în doză de 20-40 mg/zi, timp de 3 luni. După terminarea tratamentului se efectuează recontrol biopsie. Cele mai multe displazi fără atipii celulare remit după tratament pe când formele cu atipii remit doar în proporție de 50% după cum arată majoritatea studiilor. În ultima circumstanță este indicat tratamentul chirurgical. Depistarea recurențelor se face prin ecografie și biopsie endometrială periodică.

## **FIBROMIOMUL**

#### **FRECVENȚĂ.**

Fibromiomul uterin este cea mai frecventă tumoră benignă a uterului și cea mai frecventă dintre toate procesele tumorale benigne ale femeii. Se estimează că un procent de 4 până la 30% dintre femeile de peste 30 ani sunt purtătoare a unui fibromiom uterin. Acest procent crește la 50% la rasa neagră. Procentul cel mai mare de fibromoame uterine se întâlnește în perioada dintre 30 - 50 ani. Nu s-au descris fibromoame uterine înainte de vîrstă pubertății, iar după menopauză aceste tumori uterine intră într-un proces de regresie.

#### **ETIOPATOGENIE.**

Originea tumorilor fibromiatoase este controversată în literatura de specialitate. Se discută de următoarele variante:

- Fibromul uterin este identic cu aceleasi tumori care se dezvoltă la nivelul organelor de origine muleriană și derivă din fibrele musculare netede. Inițial tumora, de dimensiuni mici, are o structură predominant musculară, iar ulterior se dezvoltă preponderent componenta conjunctivă fibroasă.

- Fibromiomul uterin s-ar dezvolta din celulele mezenchimale multipo-tente, care, în anumite condiții, se transformă în fibre

musculare netede.

- Fibromiomul uterin ar deriva din celulele fibroblastice conjunctive. ^ -\*-\

- Fibromiomul uterin se dezvoltă pe seama celulelor musculare netede din pereții \*\*—^ vasculari.

În ceea ce privește patogeneza fibromioamelor uterine, literatura de specialitate consemnează următoarele teorii:

- *Teoria stimulilor mecanici sau fizici* conform căreia, în anumite puncte de tensiune mecanică de la nivelul miometrului, în timpul contractiei uterine, s-ar dezvolta noduli fibromiomatici pe seama fibrelor musculare netede uterine sau vasculare.

- *Teoria infecțioasă*, se bazează pe constatăriile experimentale efectuate la cal și hamster, care infestați cu HPV2 și HPV1 dezvoltă tumori uterine fibromiomaticoase.

- *Teoria genetică*, se bazează pe studiile statistice, care au constatat că afecțiunea este mai frecventă la femeile provenite din același arbore genealogic.

- *Teoria hormonală*. Dezvoltarea fibromioamelor uterine în perioada fertilă a femeii sugerează determinismul hormonal al acestor tumori:

- Estrogenii exercită efecte proliferative asupra vascularizației uterine, cresc cantitatea de miozină și dimensiunile fibrelor musculare în sarcină. Studii experimentale au demonstrat posibilitatea dezvoltării polifibromatozei peritoneale la şobolani pe seama histeoblaștilor multi-potenți, după administrare de estrogen. De cele mai multe ori însă la femeile purtătoare defibromioame uterine nu s-a constatat un titru crescut de estrogeni. Totuși studiul receptorilor estrogeni arată net o

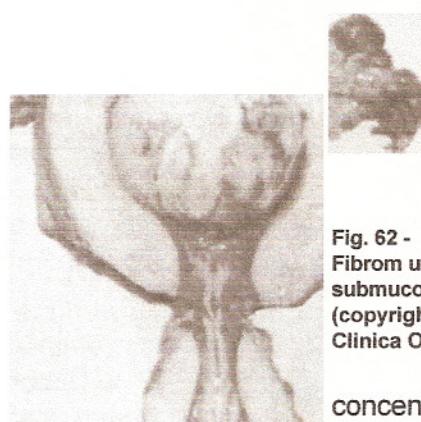


Fig. 62 -  
Fibrom uterin  
submucos  
(copyright©  
Clinica OG1)

concentrație mai mare a acestora în nodulii fibromiomatici față de miometrul normal.

- Progesteronul este un hormon care anulează efectele proliferative ale estrogenilor. Totuși s-a constatat că acțiunea mitotică la nivelul fibromioamelor, este mai mare în faza luteală a ciclului, ceea ce sugerează implicarea progesteronului în dezvoltarea nodulilor tumorali.

- Implicarea hormonilor de creștere în apariția și dezvoltarea fibromioamelor uterine este sprijinită de argumente clinice și experimentale. Cea mai mare parte a femeilor negreșe purtătoare de fibromioame uterine, au un titru crescut al STH-ului, iar experiențele efectuate pe hamsteri hipofizectomizați au demonstrat cert rolul sinergie al STH-ului și estrogenilor în geneza și dezvoltarea fibromioamelor. Cu toate acestea, incidența fibromiomului uterin la femeile acromegalice nu este mai mare ca la femeile sănătoase.



Fig.63 - Uter polifibromatos (copyright© Clinica OG1)

#### ANATOMIE PATHOLOGICĂ.

**Poziția nodulilor fibromatoși** la nivelul uterului este variabilă și importantă, deoarece complicațiile și tratamentul sunt strâns legate de aceste aspecte. Poziționarea topografică a nodulilor fibromatoși, raportată la tunicele peretelui uterin oferă următoarea clasificare topografică a acestor tumori:

- *Fibroamele subseroase* situate sub peritoneul uterin pot fi sesile sau pediculate. Fibroamele pediculate se complică mai frecvent cu necrobioză și iritație peritoneală. Localizarea intraligamentară se complică uneori cu fenomene de compresiune ale căilor urinare și rectului sau se pot anclava în pelvis.

- *Fibroamele intramurale* (Fig.64) sunt cele mai frecvente și se dezvoltă inițial în

zona centrală a miometrului. Ulterior, pe măsură ce dimensiunile tumorii cresc, acești noduli au tendință de evoluție spre cavitatea uterină, devenind fibroame submucoase.

- *Fibroamele submucoase* (Fig.62) sunt frecvent cauza anomaliei de dezvoltare ciclică a endometrului și se complică cu sângeare, sterilitate, infertilitate sau prolabează în vagin. Fibroamele uterine submucoase pot fi, deosemenea, sesile sau pediculate.

Fibromiomul uterin poate fi unic, situație în care de obicei este și voluminos, dar cel mai frecvent tumorile sunt multiple.

Destul de rar, fibromiomul uterin se poate dezvolta și la nivelul colului. *Fibroamele cervico-istmice* ating uneori dimensiuni impresionante, cu manifestări mecanice de compresiune și tulburări

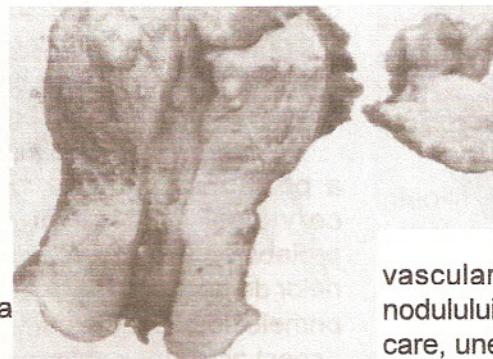


Fig.64 - Uter polifibromatos cu noduli tumorali intramurali (copyright® Clinica OG1)

- *Degenerescența edematoasă* este rezultatul unei compresiuni vasculare parțiale, care interesează vascularizația

nodulului. Se instalează un edem disecant, care, uneori, conferă aspectul pseudochistic al tumorii, transvazatul rezultat în urma fenomenelor vasculare realizând microcavitații endotumorale cu conținut seros. (Fig.68)

- *Degenerescența hialină*, este rezultatul unor procese ischemice arteriale cu manifestare cronică. Țesutul conjunctiv este înlocuit parțial de material hialin, acelular și acidofil. Dacă fenomenele ischemice sunt importante, fenomenele degenerative au un aspect mucoid sau mixomatos.

- *Degenerescența mixomatoasă* are aspect de edem difuz, de consistență gelatinosă.

- *Degenerescența grăsoasă* este un proces de înlocuire de către țesutul gras a unor zone conjunctive din compoziția tumorii.

- *Necrobioza septică*, este caracteristică mai ales nodulilor pediculari și submucoși, și apare secundar unor procese ischemice acute după torsionarea pediculului sau compresiunea tumorii. Tumora capătă un aspect brun negricios și în mod obișnuit este infectată, fie pe cale vaginală ascendentă, la nodulii submucoși, sau pe cale hematogenă, la nodulii subseroși

urinare.

Localizarea vaginală a fibromio-mului este rarismă, în special în zona mulleriană, și exceptiională în regiunea derivată din sinusul cloacal.

**Macroscopic** fibromiomul uterin are o formă sferoidală, culoare mai palidă pe secțiune decât miometrul normal și este încapsulat.

**Microscopic** nodulii fibromiomatici sunt formați din fascicule de fibre musculare netede, împălitate cu benzi de țesut conjunctiv. Fibrele musculare sunt mai scurte, mai groase și mai palide, iar miofilamentele sunt dificil de evidențiat, în comparație cu fibra miometrială normală. Nucleii sunt ovalari și situați central. Componenta musculară predomină în nodulii de dimensiuni mici, dar se reduce în favoarea țesutului conjunctiv, în nodulii de dimensiuni mari.

Aceste aspecte microscopice și macroscopice caracterizează fibromioamele fără fenomene degenerative.

**Manifestările degenerative** ale fibromiomului uterin sunt entități morfopatologice distinse rezultate, cel mai adesea, din procesele ischemice tumorale care se produc odată cu creșterea tumorii.

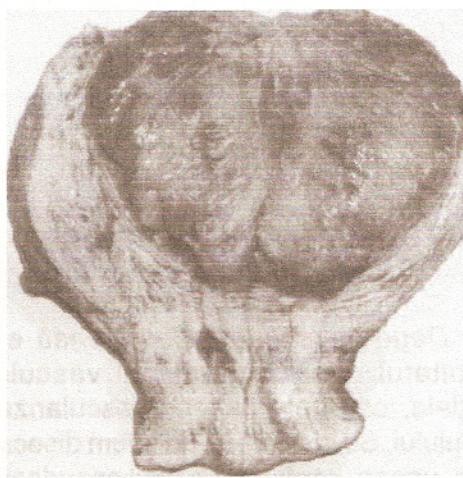


Fig.65 - Nodul fibromatos voluminos, endocavitari  
(copyright© Clinica OG1)

(circumstanță mai rară). (Fig.69)

- *Degenerescența calcară*, succede necrobiozei și degenerescenței grăsoase. Mediul acid local favorizează depunerea sărurilor de calciu, realizându-se noduli călcări centrotumorali sau zone de impregnație calcară difuză, fenomene care conferă o consistență foarte crescută tumorii.

- *Degenerescența sarcomatoasă* este foarte rară, într-un procent de 0,04%. Zona degenerată, de obicei centro-nodulată, capătă un aspect moale și omogen. Microscopic se identifică mitoze multiple atipice (mai mult de 10 mitoze pe câmpul microscopic) și atipii nucleare (pleiomorfism, hiperchromie, concentrări zonale ale cromatinei).

#### SIMPTOMATOLOGIE.

Luând în considerație prezența sau absența semnelor clinice, fibromoamele uterine pot fi asimptomatice și simptomatice. Fibroamele asimptomatice realizează cel mai mare procent, de 50-80%

din cazuri, afectiunea fiind descoperită întâmplător cu ocazia unui examen de rutină. Fibroamele uterine simptomatice cuprind un procent de 30-50% din cazuri. Simptomatologia este corelată cu dimensiunile, topografia fibromului și prezența sau absența fenomenelor degenerative.

- Durerea poate fi rezultatul unei torsioni a pediculului tumoral, datorită dilatației cervicale, care se produce în cursul prolabării nodulilor tumorali sau fenomeneelor de necrobioză, care se regăsesc și în primele două circumstanțe. Durerea are un aspect acut lancinant și persistent, și poate fi exacerbată de clinostatismul prelungit sau menstruație. Uneori durerea poate fi manifestarea fenomenelor de compresiune mecanică asupra organelor și formațiunilor nervoase pelvine.

- Sângerările uterine se întâlnesc într-un procent de 62% din cazuri. Metroragia

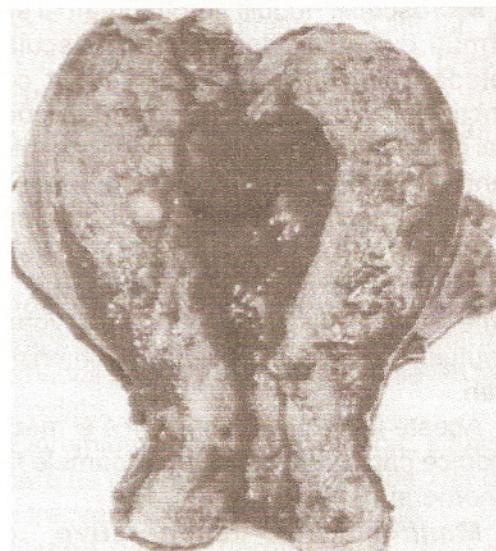


Fig.66 - Uter polifibromatos cu nodul submucos sesil dezvoltat la nivelul zonei fundice  
(copyright© Clinica OG1)



Fig.67 - Fibrom gigant endocavitari cu dezvoltarea simetrică a corpului uterin (a) și secțiune sagitală a piesei de exereză (b)  
(copyright© Clinica OG1)



și hipermenoreea sunt aproape caracte-  
ristice fibroamelor uterine submucoase.  
Hemoragia este rezultatul măririi suprafetei  
endometriale, alterării contractilității uterine,  
compresiunii executate de tumoră asupra  
sinusurilor venoase sau fenomenelor  
distrofice endometriale adiacente tumorii  
unde ciclicitatea manifestărilor histologice  
endometriale se perturbă. Metroragiile sunt  
cel mai frecvent rezultatul hiperplaziilor

endometriale coexistente fibromului,  
ulcerațiilor sau suprainfecțiilor.

- *Manifestările urinare*, polakiuria,  
agravarea unei incontinențe urinare sau  
chiar obstrucția uretrală acută sau  
hidronefroză, sunt manifestări ale  
fenomenelor compresive tumorale.

- *Tulburări ale funcției de reproducere*,  
infertilitatea și sterilitatea sunt consecința  
următoarelor fenomene:

- hiperestrogenia persistentă și  
anovulației;
- modificări ale contractilității uterine  
necesară ascensiunii spermatozoizilor;
- perturbarea mecanică a ascensiunii  
spermatozoizilor de către noduli fibro-  
matoși cervicali sau cu localizare la nive-  
lul coarnelor uterine;
- alterarea procesului de nidație, datorită  
anomalialor mucoasei endometriale.

- *Avortul și nașterea prematură* prin:  
- tulburări ale procesului de nidație;  
- incapacitate de ampliere a uterului  
gravid;

- modificarea contractilității uterine;  
- ruptura prematură a membranelor.

- *Tulburări ale nașterii* prin:  
- prezența distocice;

- perturbări ale dinamicii uterine;

- hemoragii de parturiție;

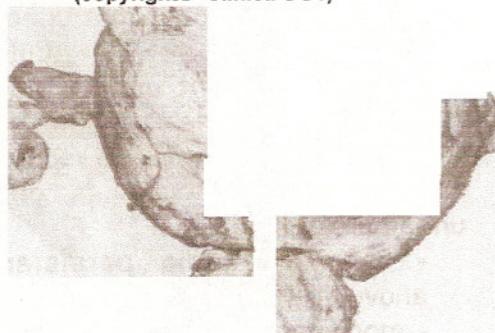
- obstacol praevia dacă fibromul are  
localizare joasă.

#### EXAMENUL CLINIC OBIECTIV

Poate oferi următoarele semne:

- Masă tumorală suprasimfizară de  
consistență fermă, cu limite precise, fără  
sensibilitate și plonjând în pelvis, dacă  
fibromul uterin este mare și abdominalizat.
- Malpoziția colului uterin determinată de  
modificările diametrelor și axelor uterului de  
către nodului tumoral.

Fig.68 - Fibrom uterin voluminos cu degenerare edematoasă (copyright© Clinica OG1)



- Col dilatat în cazul fibroamelor endocavitare cu tendință la prolabare în vagin.

- Tumoră pelvină de consistență fermă, care se mobilizează cu corpul uterin în cazul nodulilor fibromatoși subserosi cu evoluție în parametrii, spațiu vezico-uterin sau posterior.

#### EXPLORĂRI COMPLEMENTARE:

- *Ecografia ginecologică* stabilește dimensiunile, localizarea și raportul tumorilor cu cavitatea uterină. În mod obișnuit, ecostructura nodulilor fibromatoși este mai scăzută decât cea a miometrului normal.

- *Histerografie*, precizează sediul și dimensiunile nodulilor endocavitari și modificările pe care aceștia le exercită în ceea ce privește dimensiunile și forma cavității uterine.

- *Histeroscopia* confirmă datele obținute de histerografie, stabilește cauzele săngerării și permite aprecierea posibilității de rezecție

histeroscopică a nodulului.

» *Urografia intravenoasă* identifică răsunetul renal și modificările trajectului ureterelor pelvine în cazul fibromioamelor dezvoltate în ligamentul larg.

- *Celioscopia*, diferențiază un nodul fibromatos pediculat subseros, de o tumoră solidă de ovar. Metoda poate fi utilizată și în scop terapeutic în anumite circumstanțe.

#### CONDUITA TERAPEUTICĂ.

**Tratamentul medical** intră în discuție în anumite cazuri. Se administrează progestative cu regim sevențial în fibroamele mici asimptomatice și în fibroamele simptomatice prin dimensiuni sau cu săngerare, nedezvoltate în cavitatea uterină. Analogii de Gn-RH scad secreția de gonadotropi hipofizari și subsidiaf steroidogeneza ovariană. Țesuturile bogate în receptori estrogenici și progesteronici intră într-un proces de involuție, care interesează, evident, și nodulii fibromatoși și insulele endometriozice. Tratamentul cu agonisti de Gn-RH poate fi utilizat și preoperator pe o perioadă de 3-6 luni, în scopul reducerii dimensiunilor tumorale și reducerii săngerării cu corectarea medicală a anemiei. În scop terapeutic agonistii de Gn-RH se administrează în mod continuu pe o perioadă de 6 luni. Efectele adverse sunt cele ale instalării menopauzei. Danazolul este eficace în doză de 800 mg/zi, doză la care apar și efectele secundare: androgenizare, exces ponderal și perturbația enzimelor hepatic. În şase săptămâni de tratament se induce o atrofie endometrială, care se asociază reducerii simptomatologiei fibromului.

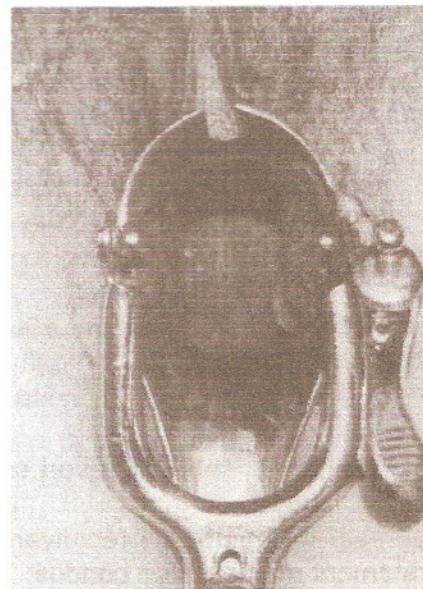


Fig.69 - Fibrom submucos acușat, cu necrobioză septică (a) și după exereza transcervicală cu conservarea uterului (b)  
(copyright© Clinica OG1)

**Tratamentul chirurgical** utilizează mai multe metode adaptate la forma anatomo-clinică a tumorii, și la vârsta bolnavei:

- **Rezecția histeroscopică** va fi precedată de un tratament de 4-6 săptămâni cu Danazol sau 8-12 săptămâni cu agonisti de Gn-RH. Metoda este indicată în cazurile cu noduli fibromatoși submucoși, unici sau multipli, pediculati sau sesili, când mai mult de jumătatea tumorii este endocavitară, la femeile tinere care doresc conservarea funcției menstruale și reproductive.

- **Rezecția celioscopică**, este indicată în cazurile cu noduli subseroși pediculati sau

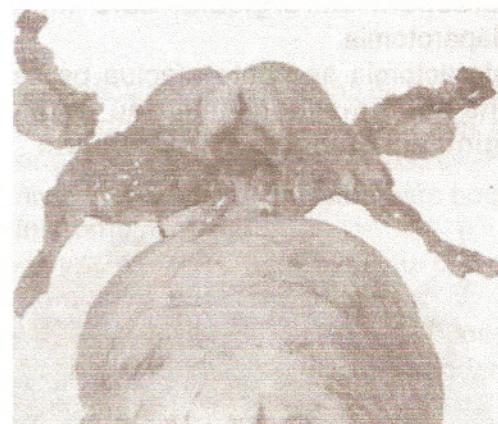


Fig.70 - Fibrom cervical voluminos (polul inferior al tumorii expus prin aplicarea depărtătorului vaginal (a) și imaginea de ansamblu a piesei de exereză (b)  
(copyright© Clinica OG1)

#### Patologia corpului uterin

sesili, dureroși sau care se acompaniază cu infertilitatea.

- *Tratamentul chirurgical clasic* prin laparotomie se adresează următoarelor cazuri:

- fibroame degenerate sau torsionate;
- fibroame mai mari decât o sarcină de 12 săptămâni, cu diametrul mai mare de 12 cm;
- fibroame dezvoltate în ligamentul larg, cu obstrucții ureterale, deviații și compresiuni vezicale, sau anclavate în pelvis;
- fibroamele responsabile de avort sau naștere prematură;
- fibroamele cu hemoragii recidivante sub tratament medical bine condus;
- fibroamele cu dezvoltare rapidă;
- fibroamele care asociază și alte afecțiuni chirurgicale, care indică laparotomia.

Histerectomia se poate efectua pe cale trans-parieto-abdominală sau pe cale vaginală. Singura metodă luată în

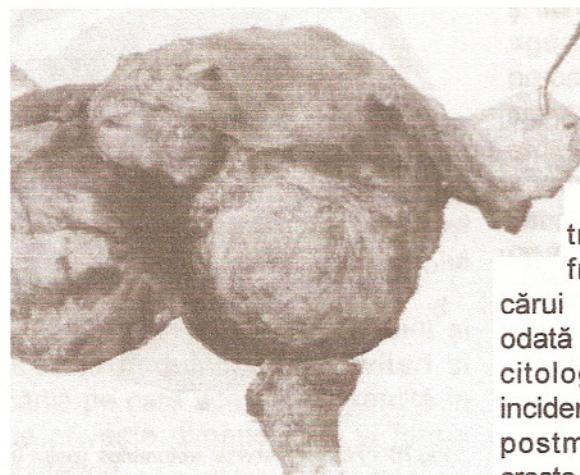


Fig.71 - Uter polifibromatos gigant cu arii de necrobioză  
(copyright© Clinica OG1)

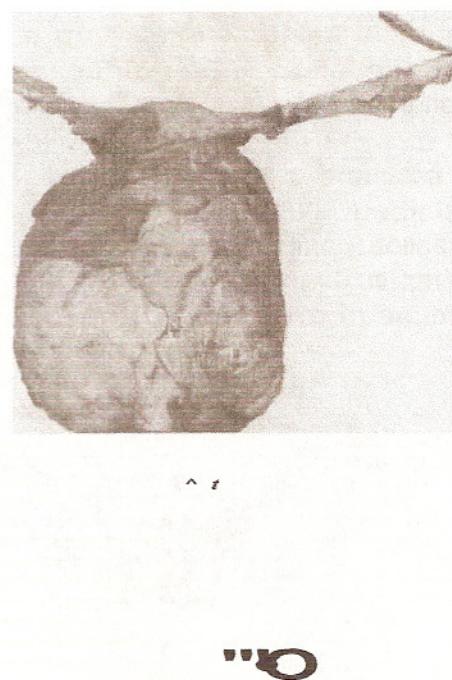


Fig.72 - Fibrom gigant cu dezvoltare cervico-istmică și retentie acută de urină obstructivă  
(copyright© Clinica OG1)

considerație este histerectomia totală cu sau fără păstrarea ovarelor, în funcție de vîrstă sau patologia acestora.

#### CANCERUL ENDOMETRIAL.

Cancerul endometrial este cea mai frecventă boală malignă a tractului genital, depășind frecvența cancerului cervical a cărui incidență s-a redus semnificativ odată cu introducerea screening-ului citologic. Cancerul endometrial are incidența cea mai mare în perioada postmenopausală, iar agresivitatea bolii crește cu vîrstă. Este cu certitudine demonstrat rolul estrogenilor în determinismul celor mai multe forme histologice de cancer endometrial.

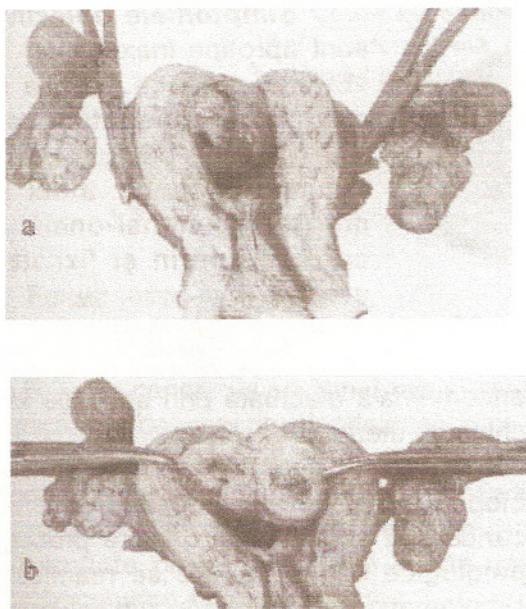


Fig.73 - Fibrom uterin intracavitar cu fenomene de necrobioză (a) și imaginea în secțiune sagitală a nodulului fibromatos (b)  
(copyright© Clinica OG1)

#### FACTORI DE RISC.

Apariția și dezvoltarea cancerelor endometriale este corelată cu o serie de factori de risc, care se concretizează prin efectul prelungit al estrogenilor asupra *endometrului*, neantagonizat de progesteron. Factorii de risc menționați cel mai frecvent în studiile clinico-statistice sunt:

- hiperplazia endometrială atipică;
- nuliparitatea, reprezentă un risc de trei ori mai mare comparativ cu femeile multipare;
- infertilitatea și menstruațiile neregulate, sugestive pentru ciclurile anovulatorii;
- menopauza instalată natural după 52 ani crește riscul de două - patru ori;
- obezitatea, care asociază o secreție

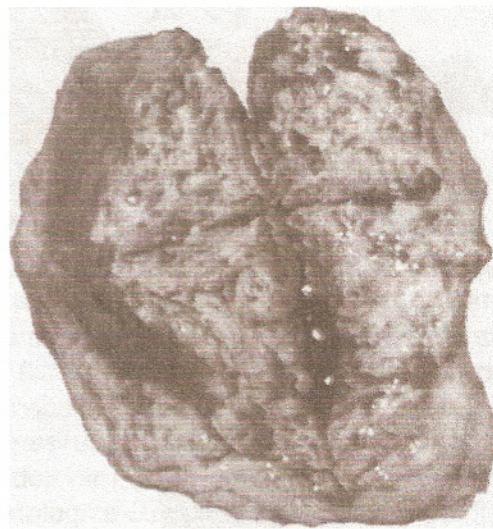


Fig.74 - Fibromiom cu degenerescență calcară  
(copyright© Clinica OG1)

semnificativ extraovariană de estrogeni prin convertirea androstendionei de origine suprarenaliană, în estronă la nivelul țesutului adipos care este bogat în aromataze;

- ovarele polichistice și cu tumori estrogeno-secretante;
- terapia postmenopausală cu estrogeni;
- utilizarea tamoxifenului în cancerul mamar crește riscul de 2-3 ori;
- diabetul zaharat crește de 2,8 ori riscul de cancer endometrial.

#### SIMPTOMATOLOGIE. DIAGNOSTIC.

Din păcate nu există o metodă fiabilă de screening pentru depistarea cancerului endometrial. PAP-testul este inadecvat și însoțit de rezultate fals negative într-un procent important. Din fericire simptomul precoce al cancerului endometrial este sangerarea uterină, care indică și obligă la

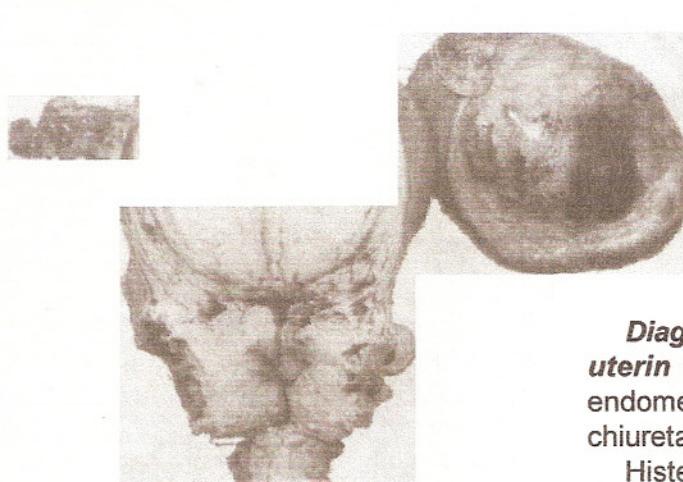


Fig.75 - Uter polifibromatos cu nodul voluminos submucos și sarcină extrauterină dreaptă (hematosalpinx)  
(copyright© Clinica OG1)

biopsie endometrială, mai ales în perioada perimenopausală și postmenopausală, și la bolnavele cu risc.

Un procent de 75% din cazurile de cancer endometrial apare la femei de vîrstă de peste 50 ani.

Un procent de 5% din cancerele endometriale sunt asimptomatice în perioada de debut.

- Simptomul cardinal și cel mai frecvent este sângerarea uterină. În menopauză metroragia poate apărea și în alte circumstanțe patogenice, chiar într-un procent mai mare decât în cancerul endometrial. (Tabel nr.5)

- Secreția vaginală purulentă apare în cancerele asociate cu stenoză cervicală la pacientele vîrstnice.

- Senzația de disconfort și compresiune pelvină este un simptom care se manifestă în stadiile avansate ale bolii.

### **Simptomele obiectivi**

sunt aproape inexistente în stadiile precoce. Ascita și metastazele hepatice sau epipoice sunt apanajul stadiilor avansate, ca de altfel și mărirea dimensională a corpului uterin și fixitatea acestuia.

**Diagnosticul cancerului endometrial uterin** este confirmat numai de biopsia endometrială efectuată prin aspirație sau chiuretaj uterin.

Histeroscopia oferă posibilitatea unei biopsii dirijate și permite diferențierea cancerului endometrial de alte procese patologice benigne, care se manifestă simptomatic prin sângerare cum ar fi polipii endometriali, fibroamele submucoase, atrofia endometrială hiperplaziile endometriale.

Histerografia oferă elemente importante de diagnostic. Imaginele sugestive sunt lacune neregulate cu contur fin. Conturul cavității uterine este alterat în zona tumorii.



Fig.76 - Nodul fibromatos sesil submucos istmic posterior  
(copyright© Clinica OG1)

Cauze ale sângerărilor	Frecvență (%)	
Atrofie endometrială	Tratament substitutiv cu estrogeni	60-80
Polipi endometriali	Hiperplazie	15-25
Cancer endometrial		2-12
		5-10
		10

Tabel nr 5 - Cauze ale sângerărilor uterine postmenopauză

## FORME HISTO-PATOLOGICE.

*Adenocarcinomul endometroid* reprezintă 80% din cancerele endometriale și este caracterizat de prezența glandelor endometriale, asemănătoare celor aparținând endometrului normal, dar cu atipii celulare și potențial invaziv. În formele puțin diferențiate predomină ariile solide, iar atipiile celulare sunt importante.

*Carcinomul mucoid* reprezintă un procent de 5%, caracteristica histologică fiind prezența mucinei intracitoplasmatică la mai mult de 50% din celule. Este dificil de diferențiat de adenocarcinomul endocervical propagat la endometru. Pentru carcinomul endocervical mucoid pledează alternanța cu zone endometriale normale, și prezența celulelor stromale endometriale și fenomenele de metaplazie pavimentoasă.

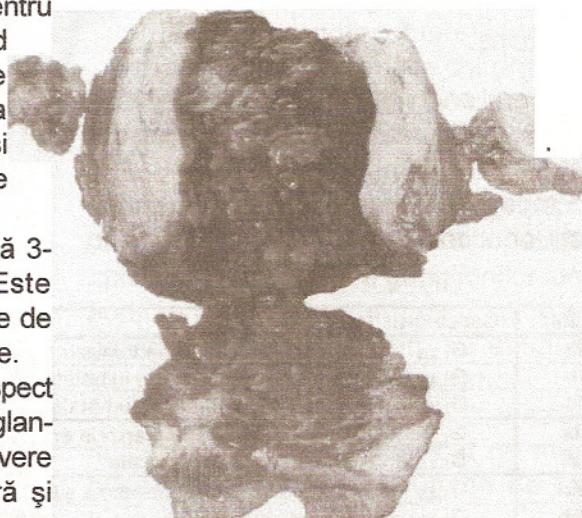
*Carcinomul papilar* seros reprezintă 3-4% din cancerele endometriale. Este alcătuit din axe fibrovasculare tapetate de epitelium multistratificat cu atipii celulare.

*Carcinomul cu celule clare* are un aspect histologic mixt, papilar, tubulochistic, glandular și solid. Atipiile nucleate sunt severe iar citoplasmă este abundantă, clară și eozinofilă. Această formă de cancer endometrial este cea mai agresivă din cancerele endometriale și frecventă la persoanele în vîrstă.

*Carcinomul scuamos* este o entitate

foarte rară care se manifestă ca tumori pure scuamoase sau/și cu componente glandulare. Are un prognostic nefavorabil, și frecvent, se asociază cu stenoze cervicale și piometrie. Trebuie deosebit de cancerul scuamos cervical propagat la endometru, prin constatarea discontinuității histologice cu epitelul cervical.

Fig.77 - Adenocarcinom endometroid T<sub>2b</sub> (intervenție chirurgicală de urgență în scop hemostatic) (copyright© Clinica OG1)



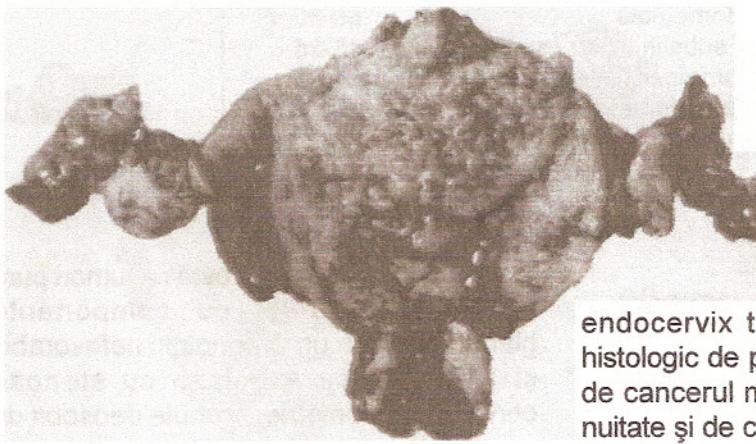


Fig.78 - Adenocarcinom endometrioid stadiul IIIa cu invazia anexei drepte (copyright© Clinica OG1)

toate direcțiile, prin alunecare spre endocervix și în profunzime. Extensia spre

endocervix trebuie să fie diferențiată, histologic de polipul malign prolabat în col, de cancerul multiplu cu zone de discontinuitate și de cancerele concomitente endometriale și cervicale.

- Propagarea în profunzime se poate face imediat sau după o perioadă lungă de extensie în suprafață, și interesează mio-metru apoi seroasa viscerală.

- Propagarea extrauterină se face pe mai multe căi:

- extensia limfatică în ganglionii lombo-aortici a cancerelor fundice și invadarea ganglionilor pelvieni în cancerele cu localizare mijlocie sau propagate în zona istmo-cervicală;
- evoluția spre vagin are loc în stadiile avansate ale tumorii, cu aspect de nodul tumorali localizați cel mai frecvent la

#### STADIALIZAREA CANCERULUI ENDOMETRIAL.

Cancerul endometrial se stadializează clinic și anatomo-chirurgical după FIGO (Tabel nr.6 /Tabel nr.7). Stadializarea este deosebit de importantă, deoarece condiționeză strategia terapeutică.

#### EVOLOUȚIE.

Cancerul endometrial nefrata tratat evoluează ca orice tumoră malignă, cu unele particularități:

- Propagarea intrauterină se face în trei direcții concomitent; liber în suprafață în

Stadiul	Grading-ul	
Ia	Gi,2,3	Tumoră limitată la endometru.
Ib	Gi,2,3	Invazie a mai puțin de jumătate din miometru.
Ic	Gi,2,3	Invazie a mai mult de jumătate din miometru.
IIa	Gi,2,3	Afectare limitată la glandele endocervicale.
IIb	Gi,2,3	Invazia stromei cervicale.
IIIa	Gl,2,3	Tumora invadăază seroasa și/sau anexa și/sau citologie peritoneală pozitivă.
IIIb	Gi,2,3	Metastaze vaginale.
IIIc	Gi,2,3	Metastaze la nivelul ganglionilor pelvieni și/sau para-aortici.
IVa	Gi,2,3	Invazie tumorală a mucoasei vezicale și/sau intestinale.
IVb	Gi,2,3	Metastază la distanță inclusiv la nivelul ganglionilor intraabdominali și/sau inghinali.

Tabel nr. 6 - Stadializarea chirurgicală FIGO 1988 pentru carcinomul endometrial

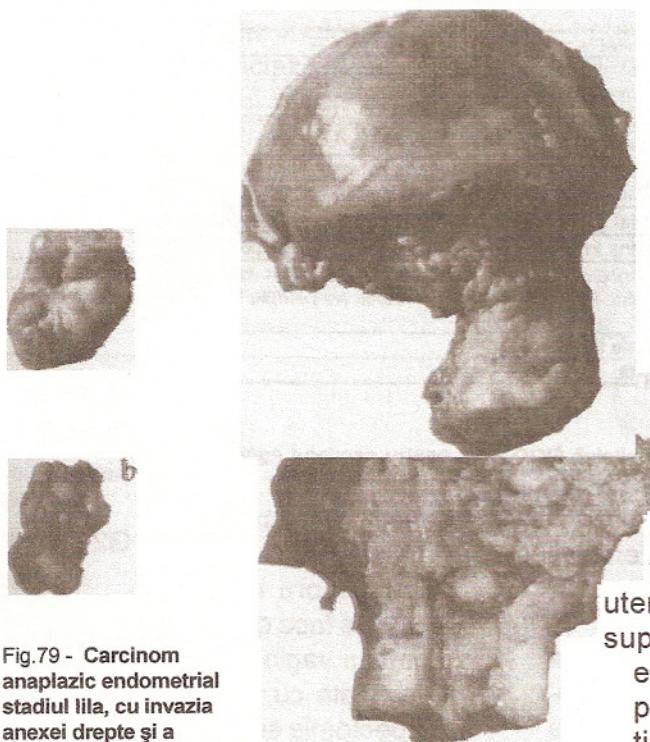


Fig.79 - Carcinom anaplastic endometrial stadiul IIIa, cu invazia anexei drepte și a glandelor endocervicale (a) și imaginea în secțiune a piesei de exereză (b) (copyright® Clinica OG1)

nivelul domului vaginal dar și în treimea inferioară. În unele cazuri invazia vaginalului se face precoce, mecanismele și căile de diseminare fiind incomplet elucidate. Se discută de propagarea pe cale limfatică în contracurent sau pe cale venoasă.

- Invazia anexială și peritoneală se face din aproape în aproape, prin invazia extensivă a tumorii.

- Metastazele la distanță se produc pe cale sanguină, mai frecvent în ficat, plămâni și schelet.

Trebuie menționat că evoluția extra-uterină a cancerului endometrial se face cu relativă rapiditate, după interesarea a mai mult de 1/3 din peretele miometrial.

#### TRATAMENT.

**Tratamentul chirurgical** este un tratament de exereză cu ablația uterului, a anexelor și treimii superioare a vaginului sau/și cu evidarea stațiilor ganglionare pelvine, în operațiile hiperlărgite de tip Wertheim - Megis

- limfadenocolpo-histeroectomie și anexitomie. Intervențiile chirurgicale se vor face întotdeauna prin incizie mediană, care oferă un acces larg în cavitatea abdomino-pelvină, permitând un inventar anatomo-chirurgical complet. Se va aprecia invazia parametrială, extensia limfatică prin aprecierea la vedere a ganglionilor lombo-aortici și pelvini, raportul tumorii cu organele pelvine. În acest moment se efectuează stadializarea chirurgicală a tumorii.

**Tratamentul radiologie** utilizează mai multe tehnici și este codificat de medicul oncolog-radioterapeut funcție de forma histologică și stadiul tumorii:

- Curiterapia este o metodă de radioterapie, care utilizează surse de radioizotopi cu aplicație endovaginală sau endouterină, în scopul distrugerii insulelor

Patologia corpului uterin

Stadiul 0	Carcinom în situ	
		Carcinomul este limitat la corpul uterin.
Stadiul I	Stadiul Ia	Lungimea cavității uterine este de 8 cm sau mai mică.
	Stadiul Ib	I Lungimea cavității uterine este mai mare de 8 cm. Cazurile aflate în stadiul I trebuie subgrupate în funcție de gradul histologic al adenocarcinomului precum urmează:
	Gradul 1	Carcinom adenomatos înalt diferențiat.
	Gradul 2	Carcinom adenomatos moderat diferențiat cu zone parțial solide.
	Gradul 3	Carcinom predominant solid sau în întregime nediferențiat.
Stadiul II		Carcinomul a invadat corpul și cervixul fără a se extinde în afara uterului.
Stadiul III		Carcinomul s-a extins în afara uterului, dar nu și dincolo de pelvis.
Stadiul IV		Carcinom extins dincolo de pelvis sau care invadează în mod evident mucoasa vezicii urinare sau a rectului. Prezența unui edem bulos nu permite încadrarea cazului în stadiu IV.
	Stadiul IVa	Extindere la organele învecinate.
	Stadiul IVb	Extindere la distanță.

Tabel nr. 7 - Stadializarea clinică FIGO 1971 pentru cancerul endometrial

vaginale parametriale și mai puțin de la nivelul corpului uterin.

- Teleradioterapia, utilizează surse externe de radiații care vor fi aplicate pe câmp extins.

- Radioterapia asociată cu curiterapia, combină metodele menționate mai sus în scopul creșterii eficacității.

**Hormonoterapia** este o terapie adjuvantă utilizată în tumorile estrogeno-dependente, diagnosticate prin stabilirea concentrației receptorilor estrogenici la nivelul tumorii. Se utilizează derivați progesteronici sub formă de caproat de dehidroxiprogesteron, 1 g x 2 pe săptămână sau acetat de medroxiprogesteron, 400 mg intramuscular, de două ori pe săptămână.

**Chimioterapie** este tot o terapie adjuvantă și se utilizează sub formă de polichimioterapie secvențială, combinând mai multe citostatice. Una din formulele frecvent utilizate este asocierea de 5-fluoro-uracil + adriamicină + ciclofosfamidă, pentru adenocarcinoame și cisplatyl + vindesină + 5-fluoro-uracil, pentru carcinoamele cu celule clare și tumorile

papilare.

*Strategia terapeutică* va ține cont de extensia tumorii, gradingul histologic și terenul bolnaviei:

- Adenocarcinoamele G1 și G2 în stadiu Ia, Ib:
  - dacă tumora este limitată la fundul uterului se face curiterapie de sterilizare a domului vaginal, urmată de histerecomie totală cu anexectomie bilateră și colpectomie superioară, imediat după radioterapie sau la 4-6 săptămâni;
  - dacă tumora este extinsă la toată cavitatea uterină, iar volumul acestuia este mare, intervenția chirurgicală e precedată de radioterapie externă, intervenția va fi însoțită de evidențierea ganglionilor pelvieni;
  - dacă tumora invadează cervixul (stadiu II) strategia terapeutică este radioterapie combinată, urmată de intervenție chirurgicală largită.
- Adenocarcinoame cu grading histologic mare și cancerele nonglandulare din stadiul I și II beneficiază de radioterapie operatorie combinată urmată de intervenție chirurgicală largită, care va cuprinde

evidarea ganglionilor lombo-aortici.

- Adenocarcinoamele diferențiate în stadiul III cu invazie vaginală înaltă sau parametrială beneficiază de radioterapie combinată în scopul reducerii procesului tumoral, astfel încât să fie posibilă

intervenția chirurgicală ulterioară.

- Cancerele de stadiu IV beneficiază de tratament general citostatic și hormonal și eventual chirurgie paleiativă locală,

# Endometrioza

Endometrioza se definește prin prezența de insule ectopice endometriale, în afara cavității uterine. Endometrioza are o frecvență de aproximativ 7% la femeile de vârstă reproductivă și se însotește de durere pelviană și infertilitate.

## Etiologie.

În ultimii ani sau conturat trei teorii menite să explice histogeneza endometriozei:

- *Teoria transplantului ectopic de țesut endometrial* conform căreia endometrioza este determinată de însămânțarea prin refluare tubară a insulelor endometriale, în afara cavității uterine, în timpul menstruației. Această teorie se sprijină pe identificarea celulelor endometriale în dializatul peritoneal, în timpul menstruației. Astfel s-ar explica frecvența mai mare a insulelor endometriozice în zonele declive ale pelvisului, la nivelul fundului de sac Douglas, în spațiul vezico-uterin, la nivelul ligamentelor sacrate și fața posterioară a ligamentelor largi. Altă cale posibilă de diseminare a insulelor endometriale este calea limfatică.

- *Teoria metaplaziei celomice*, conform căreia epitelul celomic se transformă în țesut endometrial. Această teorie nu este susținută de date clinice și experimentale.

- *Teoria inducției*, este o extensie a metaplaziei celomice și presupune că un factor inductor biochimic nedeterminat ar induce metaplazia celomică, în țesut endometrial.

În etiopatogenia endometriozei mai este discutată implicarea factorilor genetici și imunologici. Endometrioza este mai frecventă de 7 ori la femeile provenite din același arbore genealogic, și la gemenele homozigote. În ceea ce privește particularitățile imunologice ale femeilor purtătoare de endometrioza, cercetările sunt în derulare, datele de până la ora actuală fiind de cele mai multe ori contradictorii și insuficiente pentru conturarea unor concluzii. Se admite că scăderea citotoxicității mediata cellular orientată către celulele endometriale ar fi scăzută.

## SIMPATOMATOLOGIE.

### SIMPTOME FUNCȚIONALE.

Un număr de cazuri de endometrioza suntasimptomatice. Formele simptomaticale ale endometriozei prezintă o serie de semne funcționale sugestive:

- Durerea, se poate manifesta sub formă de:
  - dismenoreea, care la femeia fertilă apare după un număr de ani, iar la adolescente imediat după menarhă, fără un interval prealabil. Dismenoreea debutează înainte de menstruație și se continuă pe tot parcursul acesteia;
  - durerea pelviană cu iradiere lombară exacerbată la menstruație, este expresia formelor de endometrioze infiltrative profunde;
  - dispareunia este prezentă aproape, de

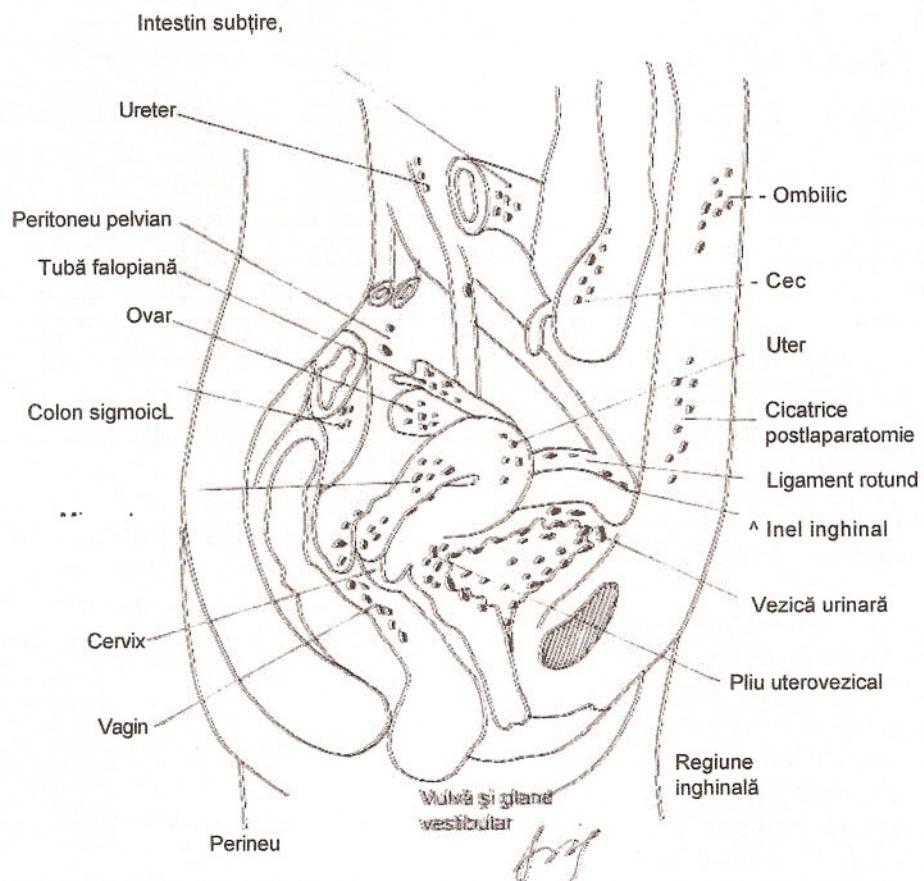


Fig.80 - Localizările pelviene ale endometriozei

regulă, în endometrioza;

- subfertilitatea este prezentă la un număr semnificativ de cazuri, mai ales în formele moderate sau severe cu interesare ovariană și disovulație. Rata fecundității spontane lunare este mai mică la femeile cu endometrioza, de 5-11%, față de 25% la femeile sănătoase.

#### SEMNE OBIECTIVE.

Inspecția vulvo-perineală poate identifica noduli endometriozici la nivelul cicatricilor de epiziotomie sau perineotomie, de

aspectul unor noduli sau chisturi mici de culoare violacee - albătruiie cu exacerbare catamenială. Examenul vaginal cu valve oferă posibilitatea diagnosticării clinice a endometriozei vaginale și cervicale, de același aspect.

Tușul vaginal combinat cu palparea abdominală, oferă date clinice obiective ne-characteristice endometriozei, dar sugestive, corroborate cu celelalte simptome:

- Îngroșare nodulară a septului recto-vaginal;
- Ovare palpabile clinic și dureroase sau tumori chistice de ovar;



Fig.81- Împlânte endometriozice la nivelul fundului de sac vezico-uterin și a lui Douglas



Fig.82 - Împlânte endometriozice ovariene

- Reducerea mobilității uterine prin îngroșarea nodulară și scurtarea ligamentelor utero-sacrate;

#### DIAGNOSTIC

**Diagnosticul endometriozei** se pune doar prin laparoscopie-biopsie, în formele de endometrioza internă și este confirmat de biopsie, în formele vulvo-perineale, vaginale sau cervicale. Diagnosticul laparoscopic al endometriozei necesită examinarea sistematică a cavității pelviene, a uterului și anexelor, a fundului de sac Douglas și vezico-uterin și a ligamentelor utero-sacrate și rotunde. Localizarea implantelor endometriozice este deosebit de variabilă (Fig.80).

**Macroscopic**, leziunile endometriozice pot îmbrăca aspect polipoid, vezicular cu conținut gudronos sau chiar seros cu sau fără fenomene aderențiale și de profunzimi variabile (Fig.81, Fig.82, Fig.83, Fig.84):

**Microscopic**, caracteristica histologică a endometriozei este prezența glandelor și stromei endometriale, cu sau fără macrofage încărcate cu hemosiderină. Nu întotdeauna glandele endometriale sunt prezen-

te, astfel încât se consideră că stroma endometrială ectopică este suficientă pentru diagnostic. Focarele endometriozice alternează cu zone de remaniere conjunctivă fibroasă.

#### CLASIFICARE. STADIALIZARE.

După inventarul laparoscopic și confirmarea histologică se poate trece la stadializarea endometriozei. Singurul standard internațional de clasificare și stadializare a endometriozei este cel propus în 1985 de American Fertility Society și revizuit. Acest sistem reflectă extensia bolii și se bazează pe aspectul, mărimea și profunzimea implantelor ovariene și peritoneale prezente, întinderea și tipul aderențelor anexiale, și gradul de obliterare a fundului de sac Douglas. Aceste date sunt notate cu puncte. (Tabel nr.8).

Stadializarea endometriozei este esențială pentru aprecierea evoluției spontane și a rezultatelor terapeutice evaluate prin recontrol laparoscopic.



Fig.83 - Endometrioză vaginală

#### TRATAMENT.

Indiferent de simptomatologia clinică, endometrioză necesită tratament, deoarece 2/3 din cazuri au un potențial extensiv. Trebuie însă menționat de la început că metodele terapeutice utilizate până în prezent oferă doar o ameliorare tranzitorie. Scopul tratamentului este eliminarea leziunilor endometriozice și ameliorarea simptomatologiei.

**Tratament chirurgical.** De cele mai multe ori tratamentul endometriozei se adresează unei bolnave la care trebuie conservată funcția menstruală și reproductivă. În consecință, metoda chirurgicală utilizată în formele simple și medii ale bolii este laparoscopia, laparotomia fiind rezervată cazurilor cu forme avansate ale bolii.

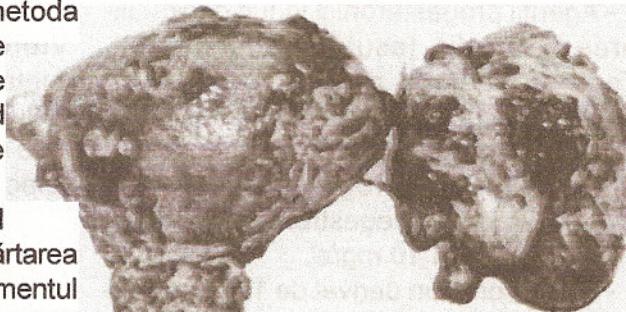
- Tratamentul chirurgical laparoscopic urmărește îndepărarea focarelor endometriozice și tratamentul aderențelor, prin electrocoagulare sau electroexcizie cu electrod bipolar sau cu laser, astfel încât anatomia locală să fie reconstituită. În cazurile severe se va efectua un tratament preoperator medical-

mentos de 3 luni în scopul reducerii dimensiunilor și vascularizării implantelor endometriozice.

- Chirurgia radicală, anexectomia sau/și histerectomia se adresează în principal formelor severe ale bolii. Tratamentul postchirurgical de substituție hormonală va fi instituit după 3 luni de la operație. Studiile prospective și retrospective nu au confirmat o îmbunătățire a fertilității după tratamentul chirurgical. Durerea se ameliorează în formele medii și grave iar rata recurențelor este mai mică decât după tratamentul medical.

**Tratamentul medical** sau hormonal al endometriozei vizează scăderea ratei de sinteză a estrogenilor ovarieni, care au efecte stimulative asupra implantelor endometriozice. Sunt utilizate mai multe formule de tratament, toate având același principiu etiopatogenic:

- Contraceptivele orale, utilizate în mod continuu 6 - 12 luni induc decidualizarea țesutului endometrial, necroza și resorbția parțială a acestuia. Pe parcursul tratamentului se instalează amenoreea. Durerile

Fig.84 - Endometrioză a ovarului stâng, adenomioză  
(copyright© Clinica OG1)

*Endometroza*

Nume pacient \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_

Stadiul I -1-5

Laparoscopie \_\_\_\_\_

Laparotomie \_\_\_\_\_

„Fotografie

Stadiul II-6-15

Tratament recomandat

Stadiul III-16-40

Prognostic

Perio- neu	<b>Endometrioză</b>	< 1 cm	1 - 3 cm	> 3 cm
		Superficială	2	4
	Profundă	2	4	6
Ovar	Dreapta	Superficială	1	2
	Dreapta	Profundă	4	16
	Stânga	Superficială	1	2
	Stânga	Profundă	4	16
	Obliterarea fundului de sac posterior.		Partială	Compleată
			4	40
Ovar	Aderente		< 1/3 Cloazonare	1/3 - 2/3 Cloazonare
	Dreapta	Discrete	1	2
	Dreapta	Dense	4	8
	Stânga	Discrete	1	2
	Stânga	Dense	4	8
	Trompă		Discrete	4
Trompă	Dreapta	Discrete	1	2
	Dreapta	Dense	4	8
	Stânga	Discrete	1	2
	Stânga	Dense	4	8

**Tabel nr. 8 - Standardul Internațional de Clasificare și Stadializare a Endometriozei revizuit (American Fertility Society)**

pelvine se ameliorează în proporție de 65-90%, rata recurențelor este de 5-11 % anual, după întreruperea tratamentului, iar rata sarcinii crește la 50%.

- Agentii progesteronici induc deciduializarea și atrofia țesutului endometrial. Efectele acestor medicamente sunt comparabile cu cele ale Danazolului, dar cu efecte secundare mult mai reduse. Se utilizează medroxiprogesteron-acetat în doză de 30 mg/zi, megestrol-acetat 30 mg/zi sau linestrenol 10 mg/zi.

- Gestrinona, un derivat de 19 nortestosteron are proprietăți antagonice estrogenilor, antiprogesteronice și antigonadotrope. Doza utilizată este de 1,25 mg, de două ori de săptămână. Efectele secundare sunt cele androgenice, acneea, hirsutismul și

excesul ponderal.

- Danazolul nu este mai eficient ca celelalte preparate enumerate. Acționează complex înducând supresia Gn-RH cu scăderea titrului gonadotrofinelor, inhibiția steroidogenezei și creșterea ratei de metabolizare a estrogenilor și progesteronului. Doza utilizată este de 400 până la 800 mg/zi, funcție de înducerea amenoreei. Efectele secundare sunt cele hiperandrogenice, iar la doza de 800 mg/zi manifestarea acestora este importantă.

Agoniștii de Gn-RH au o rată de înjumătățire mult mai mare decât Gn-RH, de 6-8 ore, față de 3-5 minute. Din ace motiv receptorii hipofizari pentru Gn-RH sunt supuși la un titru continuu și nu pulsatil, ceea ce duce la scăderea concentrației lor

Scăderea secreției gonadotrofinelor hipofizare antrenează în mod fiziologic scăderea steroidogenezei ovariene, inducând o amenoree cu caracter menopausal. Efectele adverse sunt cele ale hipoestrogeniei severe. Din acest motiv s-a preconizat asocierea unei minidoze de steroizi ovarianii cu agonistii de Gn-Rh. O formulă utilizată frecvent este; nafarelin 400

mg/zi + estrogeni conjugatai 0,625 mg/zi + 2,5 mg/zi medroxipro-gesteron-acetat, pe o durată de 3-6 luni. Recurențele endometriozei, după tratamentul medical au o incidență mult mai mare, decât după tratamentul chirurgical de exereză completă. În situația în care intervenția chirurgicală este parțială, se asociază și tratamentul hormonal.

Scăderea secreției gonadotrofinelor hipofizare antrenează în mod fiziologic scăderea steroidogenezei ovariene, inducând o amenoree cu caracter menopauzal. Efectele adverse sunt cele ale hipoestrogeniei severe. Din acest motiv s-a preconizat asocierea unei minidoze de steroizi ovarianii cu agonistii de Gn-Rh. O formulă utilizată frecvent este; nafarelin 400

mg/zi + estrogeni conjugatai 0,625 mg/zi + 2,5 mg/zi medroxipro-gesteron-acetat, pe o durată de 3-6 luni. Recurențele endometriozei, după tratamentul medical au o incidentă mult mai mare, decât după tratamentul chirurgical de exereză completă. În situația în care intervenția chirurgicală este parțială, se asociază și tratamentul hormonal.

# *Inflamațiile utero-anexiale*

Infectiile sau inflamațiile utero-anexiale, înglobate în boala inflamatorie pelvină (PID), sunt rezultatele colonizării patologice și infectării endometrului și anexelor cu floră vaginală, situație în care este vorba de metroanexite endogene, sau cu floră, cu transmisie veneiană (în special năisseria și clamydii), rezultând metroanexitele exogene.

## **ETIOPATOGENIE.**

Aparatul genital este format din două etaje; un etaj septic vulvo-vaginal și un etaj superior aseptic, reprezentat de uter și trompele uterine. În mod fiziologic, ascensiunea microbiană din vagin în cavitatea uterină este împiedicată prin mijloace de apărare specifică:

- pH-ul vaginal acid în condițiile în care flora vaginală este normală, reprezentată de bacilii Doderlein.

- Bariera mecanică și imunologică realizată de glera cervicală, care conține substanțe bactericide și bacteriostatice, reprezentate de lizozim, lacoferină, complexul complement, și anticorpi de tip IgA, IgM și IgG, anticorpi care se găsesc și la nivelul endometrului în ambele faze ale ciclului menstrual, unde se constată și o importantă apărare fagocitară celulară și o imunitate mediată celulară.

- Deschiderea menstruală a endometrului, ocazie cu care se elimină o importanță încărcătură microbiană deoarece barierile de apărare cervicală sunt anulate în acest moment.

Agenții bacterieni responsabili d inflamațiile acute și cronice utero-anexiale cei mai frecvenți, sunt:

- bacterii exogene cu transmisie sexuală năisseria și clamydia.

- bacterii endogene de colonizare vaginală:

- germeni anaerobi (bacteroides fragilis peptococ, peptostreptococ);
- bacilul Coli, proteus, Gardnerella vaginalis, micoplasme;

Foarte frecvente infectiile utero-anexiale sunt plurimicrobiene.

**Factorii favorizați** recunoscuți cei mai frecvenți ai infectiilor utero-anexiale sunt:

- Gravido-puerperalitatea. Sarcina nașterea și avortul reprezintă cele mai frecvente cauze favorizante prin imunodepresia fiziologică la care se adaugă manevrele endouterine obstetricale sau în scop abortiv.

- Scăderea rezistenței imunologice generale prin boli consumptive, de nutriție, diabet, neoplasme, sindromul imunodeficienții dobândite.

- Perioada menstruală, când colul este deschis și lipsește bariera mecanică și imunologică reprezentată de mucusul cervical.

- Dispozitive de contracepție intrauterine și materiale nerezorbabile de sutură utilizate în miorafii.

Calea de propagare cea mai frecventă a agenților microbieni este calea canaliculară ascendentă. Inocularea endometrială se poate face masiv cu ocazia

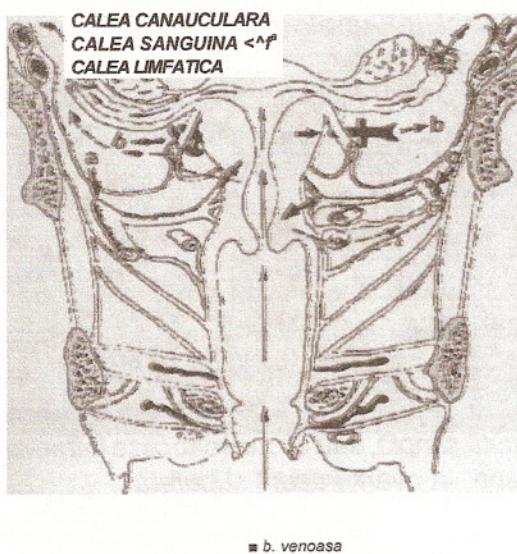


Fig.85 - Căile de propagare a infecției uterine unei manevre endouterine, infecția propagându-se la trompe, ovare și seroasa peritoneală. Calea limfatică interesează țesutul celular periuterin. Calea hemato-genă este mai rară și generează trombo-flebite septice și infecții generalizate cu punct de plecare genital. Propagarea prin cotiguitate a unei infecții a unui organ de vecinătate genitală este posibilă uneori în cazul apendicitei, a tumorilor vezicale infectate și rectosigmoidiene. (Fig.85)

#### FORME ANATOMO-CLINICE.

Infecțiile utero-anexiale îmbracă forme acute și cronice. Chiar dacă localizarea procesului patogen este cel mai adesea plurisegmentară intersând concomitent uterul, anexele și țesutul periuterin, din punct de vedere anatomo-patologic, vor fi tratate separat.

**Endometritele.** Sunt infecții cantonate la capătul mucoasei uterine. *Endometritele acute* au mai multe forme

de manifestare anatomo-patologică:

- Endometrita acută catarală, cel mai frecvent gonococică, este caracterizată microscopic de un proces congestiv și hiperemic cu zone hemoragice. Endometrul glandular este descuamativ, iar corionul prezintă un infiltrat abundant leucocitar.

- Endometrita acută pseudomembranoasă este frecventă în infecțiile puerperale și se caracterizează prin prezența unor membrane brune endometriale, cu infiltrat leucocitar și focare de necroză.

- Endometrita purulentă, cu arii de necroză și microabcese endometriale alternând cu arii de infiltrat leucocitar.

**Endometritele cronice** sunt rare și reprezintă modalități evolutive ale endometritelor acute neprofesional tratate, sau apar în prezența unei tumori ori corpi străini în cavitatea uterină.

- Endometrita cronică hipertrofică, în care endometrul este edematiat și îngroșat de aspect polipoid.

- Endometrita cronică atrofică, în care mucoasa endometrială este subțire, corionul redus și cu infiltrat inflamator, iar elementele glandulare rare.

- Endometrita senilă, caracteristică vîrstei a treia, cu endometrul atrofie sau hipertrofie, cu glande dilatate chistic și zone de metaplazie epidermoidă.

**Metritele.** Sunt infecții în care procesul inflamator interesează toate straturile uterine.

**Metritele acute.** Macroscopic, uterul este mărit de volum cu seroasa edematiată și congestionată și endometrul congestiv și tumefiat. Spațiile conjunctive miometriale interfibrilare prezintă infiltrat inflamator leucocitar.

**Metritele cronice.** Uterul este mărit de



Fig.86 - Salpingită acută purulentă

volum, uneori fixat prin aderențe și orientat posterior. Endometrul este congestiv sau hipertrofie polipoid, iar spațiile conjunctive miometriale prezintă fie infiltrat inflamator, și sunt edematiate în metrita edematoasă, fie prezintă o reacție hiperscleroasă, mimând fibromatoza uterină, de care se diferențiază prin zonele de infiltrat inflamator.

**Anexitele.** Sunt infecții ale trompelor și ovarelor, chiar dacă cel mai frecvent interesează trompele și mai puțin ovarele. Leziunile sunt bilaterale în mod obișnuit, dar cu grade diferite de severitate, interesând întotdeauna și peritoneul perianexial. Ca și infecțiile uterine anexitele se manifestă sub formă acută sau cronică. Dacă se ia în considerație volumul anexelor inflamate, anexitele au forme microlezionale, când dimensiunile anexelor sunt nesemnificativ mărite și anexite macrolezionale, particulare prin dimensiunile mari ale anexelor inflamate, degenerate chistic secundar și cu leziuni aderențiale importante perianuale.

#### Anexitele microlezionale.

**Anexitele acute microlezionale.** Trompele sunt congestionate și tumefiate, prezintă

infiltrat inflamator și edem interstțional, realizând *salpingitele acute catarale* sau infiltrat inflamator cu microabcese și exudat purulent în lumen, realizând *salpingitele acute purulente* (Fig.86).

Dacă orificiul tubar este cloazonat și trompa retenționează conținut purulent, din forma anteroară, rezultă *piosalpinxul* (Fig.87).

Ovarele pot fi ușor mărite de volum, cu edem și tumefacție moale, și noduli inflamatori perivasculari, realizând *ovarita acută simplă*, sau cu microabcese intraovariene, în *ovarita acută supurată*.

În ansamblu, anexele sunt fixate del aderențe infiamatorii la organele de vecinătate.

**Anexitele cronice microlezionale.** I Trompele prezintă aspecte de salpingită atrofică cu trompe mici și scleroase. I realizând *salpingită atrofică* sau nodozități dure, de aspect moniliform, în *salpingitele nodulare*, ori aspect hipertrofie cu trompe îngroșate prin proliferare conjunctivă, în *salpingitele hipetrofice*.

Epitelul tubar este lipsit de cili, iar dinamica tubară compromisă în totalitate] consecința fiind sterilitatea sau sarcină extrauterină.

Ovarele pot prezenta următoarele aspecte; ovare ușor mărite, de consistență fermă, cu remanieri fibroase și reducerea sau sufocarea structurilor foliculare, realizând *ovarita parenchimatoasă* sau ovare cu formațiuni microchistice, rezultat al anovulației în contextul remanierilor fibroase și a îngroșării capsulei ovariene, realizând *ovarita sclerochistică*.

Anexele sunt fixate prin aderențe conjunctive groase la organele de vecinătate.

#### Anexitele macrolezionale.

Trompele sunt dilatate, cu franjurile tubare aglutinate. Dilatațiile tubare confe-



Fig.87 - Piosalpinx  
(copyright© Clinica OG1)

lichid serocitrin realizând *sactosalpinxul* sau dacă dimensiunile sunt de câțiva cm - *hidrosalpinxul* (Fig.88).

Ovarele sunt degenerate sclerochistic.

Aderențele perianexiale sunt conjunctive, groase și măresc, în ansamblu, volumul anexei, pe care o fixează la organele din vecinătate.

### INFLAMAȚIILE UTERO-ANEXIALE ACUTE

#### SIMPTOMATOLOGIE.

În mod obișnuit, inflamațiile acute genitale denumite și boala inflamatorie pelvină acută, interesează concomitant uterul, anexele și peritoneul de vecinătate datorită particularităților legate de căile de transmisie și limfaticele comune. Din acest motiv, simptomatologia clinică este polimorfă.

**Antecedentele** bolnaviei evidențiază un proces patologic septic în sfera genitală sau factori predispozanți; manevre endouterine, avort, sterilet.

#### Formele clinice acute.

Semnele clinice funcționale cele mai frecvente sunt:

- durerea pelvină cu localizare hipogastrică, uneori bilaterală și cu iradiere lombo-sacrată și perineală;
- semne urinare, discrete, manifestate prin polakiurie și disurie;
- semne fruste de iritație peritoneală, manifestate prin grețuri și chiar vărsături.
- febra, de obicei 39-40% prezintă în 5-10% din cazuri.
- Leucoreea abundantă.

#### Semne clinice obiective.

-Abdomenul este mobil cu respirația, dar sensibil în hipogastru, cu apărare musculară însă fără contractură.

- Colul și vaginalul au un aspect congestiv, în momentul examinării cu speculum vaginal se preleveză probe pentru examene bacteriologice din endocervix.

- Fundurile de sac vaginale dureroase.

- Mobilitate uterină limitată și dурeroasă cu uter mărit moderat de volum.

- Cordon dur dureros în loja anexială, expresie a unei salpingite microlezionale.

- Masă tumorală sensibilă în loja



Fig.88 - Hidrosalpinx  
(copyright© Clinica OG1)

### Inflamatiile utero-anexiale

obiectivă a unei anexite macrolezionale.

#### **Formele clinice subacute.**

Sunt destul de frecvente și evoluează în episoade ciclice, rezultat al unui diagnostic și tratament sumar în faza acută.

Febra este mai mică decât în formele acute, uterul este de dimensiuni normale, dar dureros la mobilizare. În loja anexială se identifică un proces tumoral cu caracter inflamatorii.

#### **DIAGNOSTIC.**

Diagnosticul inflamațiilor acute și subacute utero-anexiale, pe baza semnelor clinice este insuficient consolidat. De aceea, abordarea terapeutică se va face numai după confirmarea bolii, utilizând o serie de explorări complementare dintre care cele mai importante sunt:

- Celioscopia, oferă posibilitatea stabilirii formei anatomo-clinice a bolii prin inspectia directă a organelor genitale interne. Cu această ocazie se pot efectua mici gesturi terapeutice, lavaj, drenaj, liza aderențelor și prelevări bacteriologice din fundul de sac al lui Douglas, sau direct din colecția purulentă dacă aceasta există.

- Valoarea VSH-ului crește moderat la 2-3 zile de evoluție a bolii și este utilizată în monitorizarea tratamentului.

- Concentrația proteinei C-reactive reprezintă un criteriu fidel de diagnostic. Are valori normale de 6 mg/l și crește de la 40 la 154 mg/l în aceste procese patologice. Sub tratament concentrația proteinei C-reactive scade progresiv, fiind utilizată drept criteriu de monitorizare.

- Examenele bacteriologice, includ prelevările endocervicale puțin fidele și prelevările celeoscopice, care reflectă cu acuratețe natura germenilor determinanți.

- Ecografia este negativă în formele

salpingeală oblongă, cu perete subțire și conținut hipoecogen, heterogen în piosalpinx.

Diagnosticul diferențial se face cu:

- apendicita acută;
- infecțiile și litiaza urinară;
- rectosigmoiditele;
- colecistita acută în sindromul Fitz Hugh-Curtis, caracteristic infecțiilor clamydiene, care uneori se manifestă cu fenomene de perihepatită;
- sarcina tubară neruptă și hematosalpingsul;
- salpingita tuberculoasă pentru care pledează antecedentele baciliare și este confirmată de baciloscozia pozitivă a săngelui menstrual sau biopsia endometrială caracteristică (granuloame Koch).

#### **EVOLOUȚIE.**

Inflamatiile utero-anexiale acute pot avea două varietăți evolutive:

- Evoluție favorabilă sub tratament bine condus, cu scăderea temperaturii și ameliorarea semnelor funcționale și fizice în câteva zile. Vindecarea cu "restitutio ad integrum" este rară, de cele mai multe ori pu-seele subacute anunțând cronicizarea.

- În absența tratamentului, metroanexitele acute evoluează spre complicații, cu forme și grade variabile de severitate:

- pelviperitonita;
- abcesul Douglas-ului;
- flegmonul ligamentului larg cu formă înaltă și flegmonul tecii hipogastrice;
- abcesul ovarului;
- abcesul tubo-ovarian;
- tromboflebita septice pelvine;
- septicemii și septicopioemii;
- Evoluția spre cronicizare presupune sechetele funcționale tardive:
- algii pelvine cronice;

- dismenoree secundară;
- sterilitate;
- infertilitate;
- sarcină extrauterină;
- distrofii chistice ovariene post-inflamatorii cu insuficiență luteală sau aluteinism;

#### TRATAMENT.

Conduita profilactică urmărește scăderea la maximum a infecțiilor utero-anexiale și a formelor evolutive ale acestora prin educație sexuală de prevenire a contagiunii, înlăturarea factorilor predispozanți și tratamentul corect și complet al episoadelor acute.

#### **Tratamentul curativ.**

Tratamentul medical se efectuează în mai multe etape:

- în primele 7 zile, până la remisiunea clinică a simptomatologiei, se adminis- tră antibiotice cu spectru larg, asociate și în doză mare, până la identificarea germenului patogen, când anti-bioterapia va fi ajustată. Tratamentul va fi efectuat în condiții de spitalizare, cu bolnava în repaus. Se utilizează una din următoarele asociații antibioticice:

- ampicilina 4 g iv/zi + gentamicină 80 mg x 2/zi în injecții intramusculare
- ampicilina 4 g iv/zi + gentamicină 80 mg x 2 / zi + metronidazol 500 mg x 2 iv / zi

După identificarea germenului agentului patogen anti-bioterapia va fi adaptată.

- Infecțiile cu clamydia beneficiază de tratament cu doxycyclină 100 mg x 2/zi iv sau cu administrare orală.

- Infecțiile cu gonococ se tratează utilizând ampicilina sau amoxicilină + augmentin.

- Infecțiile cu germei anaerobi sunt

tratate cu penicilină + metronidazol.

- După 7 zile de tratament, odată cu remisiunea simptomatologiei generale și locale, la antibiototerapie se adaugă corticoterapie sub formă de prednison, 20 mg / zi, în doză descrescăndă.

- Tratamentul de întreținere se continuă câteva săptămâni, până la normalizarea VSH-ului și a nivelului proteinei C-reactive utilizând ampicilina 2 gr/zi, sau doxycyclină ori o cefalosporină, cu administrare orală.

Tratamentul chirurgical se adresează complicațiilor supurative, piosalpings, abces tubo-ovarian, pelviperitonită, flegmon de ligament larg, și constă în drenajul colecției, cu ablația focalului septic, la care se va asocia anti-bioterapia țintită pe germele microbian, identificat cu ocazia actului chirurgical.

#### **INFLAMAȚIILE UTERO-ANEXIALE**

##### **CRONICE.**

Reprezintă o patologie foarte frecventă, asociind forme latente, dar cu potențial evolutiv și forme sechelare stinse, rezultatul final al inflamațiilor utero-anexiale.

##### **SEMNE CLINICE. DIAGNOSTIC.**

Anamneză identifică un episod acut de infecție utero-anexială, care a evoluat în episoade repetitive de acutizare.

Semnele **funcționale** ale inflamațiilor utero-anexiale cronice sunt:

- durerea hipogastrică cu iradiere lombo-sacrată exacerbată de efort și frig;
- dismenoreea;
- dispureunia;
- leucoreea;
- sângerările genitale.

Semnele **clinice obiective** se concretizează prin una sau mai multe din manifestările:

#### Inflamatiile utero-anexiale

- uter malpoziționat cu mobilitate redusă și sensibilitate la tentativa de mobilizare;
- îngroșări dureroase parametriale sau a ligamentelor utero-sacrate;
- formațiuni anexiale de dimensiuni variabile cu limite neprecise fixate prin aderențe cicatriciale.

Explorările complementare de interes în diagnosticul inflamațiilor cronice utero-anexiale sunt:

- celioscopia, care oferă posibilitatea inventarului anatomo-lezional utero-anexial;
- ecografia, care poate evidenția dilatații tubare cu conținut trans-sonic în sactosalpings și hidrosalpings;

#### TRATAMENT.

Tratamentul inflamațiilor utero-anexiale cronice este un tratament complex și utilizează o gamă largă de proceduri terapeutice, dezideratul fiind stoparea evolutivității procesului patologic și ameliorarea simptomatologiei deoarece vindecarea este un deziderat imposibil de atins.

- Repausul la pat în puseele acute ameliorează circulația și drenajul pelvin favorizând resorbția infiltratelor inflamatorii;

- Tratamentul antibiotic nu mai are valoarea și indicația din procesele acute inflamatorii, deoarece în formele cronice remanierile conjunctiv-cicatriciale și vasculare reduc accesul antibioticului focal. Antibioticele se utilizează în perioada menstruală, când particularitățile coagulării locale și exacerbarea florei microbiene favorizează, pe de o parte, pătrunderea antibioticului în focal și, pe de altă parte, eficacitatea asupra tulpinelor bacteriene, de obicei rezistente, mai vulnerabile în perioade de multiplicare.

- Medicația anti-inflamatorie utilizează produși nesteroidieni sau corticoizi, care au efecte antiproliferative, antifibrinolitice, antifluogistice și favorizează penetrația antibioticelor.

Tratamentul balneo-fizio-terapic este o resursă terapeutică importantă în această, patologie frecventă, recidivantă și dificil de tratat. Efectele agentilor fizioterapici sunt de resorbție și ameliorarea circulației locale, fibrinolitice și analgetice.

# Tumorile ovarului

Tumorile ovarului sunt procese proliferative benigne, maligne sau tumorii de graniță, denumite și tumorii border-line. În categoria tumorilor ovariene nu intră anomalii pseudotumorale, dintre care: disfuncții ale stromei ovariene, reprezentate de hipertecoză, edemul ovarian, luteomul gravidic, sindromul ovarelor polichistice, tulburările de dezvoltare ale foliculului reprezentate de chistul folicular sau luteal, sindroamele de hiperstimulare cu inductori ai ovulației și endometrioza ovariană.

## CLASIFICARE. ANATOMIE PATOLOGICĂ.

Tumorile ovariene se împart în două grupe; tumorii primitive și tumorii secundare reprezentate de metastazele ovariene ale unor procese maligne, localizate primar la alt nivel.

Tumorile ovariene primitive sunt clasificate în funcție de originea structurilor histologice ovariene (Tabel nr.9) din care derivă:

*Tumorile epiteliale*, care derivă din epitelul celomic de acoperire al ovarului:

- tumorii seroase;
- tumorii mucinoase;
- tumorii endometrioide;
- tumorii cu celule clare;
- tumorile Brenner;

Toate aceste tumorii pot îmbrăca forme benigne, maligne sau cu malignitate de graniță.

*Tumorile germinate*, care derivă din celulele germinale:

- disgerminoame;
  - tumorii germinale maligne non-seminomatoase:
    - tumorii sinusului endodermic;
    - carcinoame embrionare;
    - teratoame imature;
  - teratoamele mature;
  - carcinoidul sau gușa ovariană
- Tumorile ale cordoanelor sexuale*:
- tumorii ale granuloasei;
  - tumorii fibro-tecale;
  - tumorii cu celule Sertoli și Leydig;

Tumorile epiteliale	Tumorile germinate	Tumorile ale cordoanelor sexuale	Alte tipuri de tumorii ovariene
Tumorii seroase Tumorii mucinoase Tumorii endometrioide Tumorii cu celule clare Tumorii Brenner	Disgerminoame Tumorii germinate maligne non-seminomatoase: - tumorii sinusului endodermic - carcinoame embrionare - teratoame imature Teratoamele mature Carcinoidul sau gușa ovariană	Tumorii ale granuloasei Tumorii fibro-tecale Tumorii cu celule Sertoli și Leydig: - adenoblastomul - tumorii cu celule Sertoli - tumorii cu celule Leydig	Gonadoblastoame Hemangioame Leiomioame Sarcoame Limfoamele

Tabel nr.9 - Clasificarea tumorilor ovarului

*Alte tipuri de tumorile ovariene considerate tumorii neclasificabile:*

- gonadoblastoame, tumori mixte asociind celule de proveniență germinală și celule din cordoanele sexuale;
- hemangioame;
- leiomioame;
- sarcoame

#### **TUMORILE EPITELIALE.**

Sunt tumorii care se pot prezenta sub formă benignă, malignă sau de graniță și derivă din mezoteliul care acoperă ovarul. Din categoria acestor tumorii fac parte:

***Tumorile seroase*** care sunt cele mai frecvente tumorii ovariene.

- Tumorile benigne seroase se pot prezenta sub formă chistică, chistadenoame seroase și sub formă solidă, adenofibroame. Chistadenoamele pot fi chistadenoame simple în care peretele chistic este lipsit de vegetație, atât în exterior, cât și interior și chistadenoame papilifere, cu vegetații endochistice alcătuite din axe conjunctive tapetate de epitelul cilindric ciliat; conținutul tumorii este serocitrin.

- Tumorile de graniță seroase se prezintă macroscopic sub formă de tumorii chistice cu vegetații exo- și endo-tumorale acoperite de epitelui malign care, însă, nu rupe membrana bazală și nu invadă stroma.

- Carcinoamele seroase, sunt tumori maligne vegetante cu zone necrotice și hemoragice pe secțiuni.

***Tumorile mucinoase*** sunt particulare prin epitelul secretor mucinos endotumoral alcătuit din celule mucinoase de aspectul celulelor endocervicale sau intestinale. Din categoria acestor tumorii fac parte:

- Chistadenomul mucipar, este o tumoră chistică benignă, de obicei voluminoasă și multiloculară care conține o substanță mucinoasă, iar intrachistic se identifică mici

papile acoperite de celule mucipare.

- Tumorile mucipare de graniță sunt tumori multiloculare, cu zone solide, papilare hemoragice sau necrotice. Epitelul malign mucipar nu invadă stroma.

- Adenocarcinoamele mucipare sunt asemănătoare, macroscopic, cu tumorile de graniță, dar epitelul mucoid malign invadă stroma.

**Tumorile endometrioide:**

- Formele benigne sunt foarte rare.
- Tumorile de graniță sunt de asemenea rare;

- Cancerele endometrioide, care sunt mai frecvente, se asemănă cu adenocarcinomul endometrial cu care coexistă într-un procent de 15-30% din cazuri. Carcinoamele endometrioide ovariene pot îmbrăca toate formele histologice ale cancerelor endometriale.

***Tumorile cu celule clare*** sunt cele mai frecvente maligne și foarte rare benigne sau tumorii de graniță. Tumorile cu celule clare sunt alcătuite din celule mari, cu citoplasmă clară și nudei cu caracter maligne.

***Tumorile Brenner*** sunt tumori solide, constituite din celule de tip pavimentos, dispuse în plaje celulare, delimitate de stroma conjunctivă. În general tumorii benigne și frecvente în menopauză, tumorile Brenner, pot avea și aspecte maligne sau de graniță.

#### **TUMORILE GERMINALE.**

Tumorile germinale sunt tumorii care derivă din celule germinale ale ovarului, mai frecvente la fetiță și adolescentă. Celulele germinale au un potențial evolutiv multiplu, astfel încât tumorile derivate se caracterizează printr-o mare diversitate **histologică**. Din categoria tumorilor germinale fac parte:

**Disgerminoamele** sunt tumorile solide, maligne alcătuite din celule poliedrice sau rotunde, cu infiltrat limfocitar în stromă. Sunt tumorile cu tropism limfatic, astfel încât, invazia limfatică este mai frecventă decât cea peritoneală.

**Tumorile germinate maligne non-seminomatoase:**

- Tumorile sinusului endodermic, sunt tumorile specifice vîrstei tinere, de mare malignitate, derivate din mezoblastul extraembrionar, de aspect solid și friabil cu suprafață netedă și strălucitoare. În secțiune prezintă zone necrotice. Microscopic, tumora reproduce structura sinusului endodermic al mezoblastului extraembrionar, constituită din celule clare cu incluzii hialine. Aceste tumorile secreță ocfetoproteine.

- Coriocarcinoamele sau carcinoamele embrionare, sunt tumorile rare, frecvent asociate de alte structuri tumorale, realizând tumorile mixte embrionare. Tumorile sunt alcătuite din butoni embrionari în stadiul presomicitic și secreță hormon, corionic gonadotrop (HCG).

- Teratoamele imature, sunt tumorile care conțin structuri histologice imature, derivate din cele trei foite embrionare primordiale. Macroscopic, se prezintă ca o tumoră solidă, cu cavități chistice și zone necrotice. Malignitatea este corelată cu gradul de imaturitate a țesuturilor componente.

Teratoamele mature sunt singurele tumorile germinale benigne și se prezintă sub două forme; teratomul solid și teratomul chistic sau chistul dermoid. Chistul dermoid este cea mai frecventă tumoră dintre tumorile germinale, reprezentând un procent de 95%. Teratoamele mature conțin țesuturi adulte, derivate din cele trei foite embrionare; din ectoderm (piele, dinți, nervi), din mezoderm (mușchi, cartilagii) și

din endoderm (tiroidă, intestin). Macroscopic, teratoamele chistice au un perete gros, nodular și conținut sebaceu în care se găsesc structurile mature, derivate din tunicele embrionare menționate.

**TUMORILE CORDOANELOR SEXUALE.**

Stroma ovariană, reprezentată de structurile derivate din cordoanele sexuale, generează tumorile granuloase, tumorile tecale și tumorile cu celule Sertoli sau Leydig.

**Tumorile granuloase** sunt tumorile de malignitate variabilă, care este greu de interpretat, deoarece nu există o corelație între atipiile celulare și gradul de malignitate. În ansamblu sunt considerate tumorile cu malignitate redusă. Aceste tumorile sunt de dimensiuni mici, solide sau chistice și se evidențiază prin activitatea secretorie estrogenică. Microscopic, sunt alcătuite din micro- sau macrofolliculi chistizați cu atipi celulare.

**Tumorile fibro-tecale** sunt structuri mixte alcătuite din țesut fibromatos și țesut teCAL. Tecoamele sunt tumorile solide, de consistență mai puțin fermă. Microscopic, sunt constituite din celulele ovalare, cu incluzii lipidice, care secreță hormoni estrogeni și rar androgeni.

**Tumorile cu celule Sertoli și Leydig** sunt tumorile cu potențial malign variabil, de obicei solide și de dimensiuni mici.

- Arenoblastomul, este o tumoră formată din cordoane și tubuli sertolinieni separate de stromă leydigiană. Malignitatea este legată de gradul de diferențiere. Unele tumorile care conțin structuri musculare sau cartilaginoase sunt de mare malignitate.

- Tumorile cu celule Sertoli sau adenomul Pick secreță paradoxal estrogeni în două din trei cazuri. Sunt tot tumorile mici și solide iar gradul de malignitate este legat

de gradul de diferențiere.

- Tumorile cu celule Leydig derivă din celulele nilului ovarului, sunt întotdeauna benigne și secretă testosterone, inducând sindroame de masculinizare.

#### **Tumori ovariene neclasificate.**

- Gonadoblastoamele sunt tumorile rare, care asociază celule germinale și celule provenite din cordoanele sexuale (celule granuloase Sertoli - Leydig). Este o tumoră de dimensiuni mici, adesea cu zone de calcificare și se întâlnesc la subiecții cu hermafroditism adevărat (46xy) și la subiecții cu mozaicisme (45x/46xy).

- Hemangioamele, leiomioamele, sarcoamele și limfoamele sunt excepționale.

### **TUMORILE BENIGNE ALE OVARULUI.**

Riscul dezvoltării unei tumorile ovariene, de-a lungul vieții, este de 5-7% pentru populația feminină. Tumorile benigne ale ovarului sunt tumorile chistice - cele mai frecvente, tumorile solide și tumorile mixte. Nu fac parte din categoria tumorilor benigne ale ovarului chisturile funcționale, chistul endometrioic și manifestările fiziologice ciclice ale ovarului -foliculii preovulatori cu diametrul de până la 5 cm. Totuși, acest capitol va cuprinde în descriere și chisturile funcționale și endometrioice, datorită importanței în diagnosticul diferențial cu tumorile chistice organice, pe de o parte, și datorită particularităților conducei terapeutice, pe de altă parte.

#### **CARACTERISTICILE GENERALE ALE TUMORILOR BENIGNE OVARIENE.**

##### ***Tumorile chistice benigne.***

Un procent de peste 60% din tumorile chistice ale ovarului sunt asimptomatice, fiind descoperite întâmplător cu ocazia unor

examene clinice sau ecografice de rutină. Semnele clinice funcționale sunt variabile, puțin specifice și se manifestă prin:

- dureri abdominale sau pelvine, care pot deveni acute în cazul complicațiilor;
- tulburări ale ciclului menstrual, în cadrul tumorilor chistice funcționale;
- tulburări ale tranzitului intestinal sau tulburări vezicale de compresiune tumorală;

##### ***Semne clinice obiective:***

- Tumorile chistice pelvine cu dimensiuni mai mici de 10-15 cm nu sunt identificate la examenul abdomenului. Tușul vaginal combinat cu palparea abdominală identifică o tumoră renitent elastică, sferoidală, cu suprafață regulată, nedureroasă, localizată latero-uterin sau în fundul de-sac al lui Douglas. Mobilitatea procesului tumoral este independentă de cea a uterului, de care tumoră se deașează printr-un sănț despărțitor.

- Tumorile chistice mai mari de 15 cm, care depășesc capacitatea pelvisului sunt identificate la examenul abdomenului. Abdomenul este deformat de o masă tumorală, renitent elastică, nedureroasă, bine delimitată, poziționată median. Limita superioară este convexă, iar cea inferioară imprecisă. La dimensiuni mari ale tumorii, apar fenomene de compresiune vasculară cu circulație colaterală. Tactul vaginal nu permite întotdeauna abordarea polului inferior al procesului tumoral. Uterul este ascensionat.

***Diagnosticul diferențial*** al tumorilor chistice de ovar se face cu:

- globul vezical;
- dilatații recto-sigmoidiene;
- sarcina în evoluție sau hidramnios;
- fibroamele uterine pediculate subseroase;
- hemato-colpo sau hemato-metrie

malformativă;

- tumorile maligne de ovar care au următoarele caractere:
  - sunt tumori fixe;
  - de obicei bilaterale;
  - cu ascită și metastaze epiploice în stadiile avansate; diferențierea clinică între procesele maligne și benigne este doar sugestivă, singura posibilitate de stabilire a naturii procesului tumoral rămânând examenul histopatologic, efectuat cu ocazia laparoscopiei sau laparotomiei.

*Examenele complementare*, care concură la diagnostic, cel mai frecvent utilizate sunt:

- Ecografia, stabilește diagnosticul de masă tumorală pelvină, non-uterină cu conținut lichidian sau mixt. Prezența vegetațiilor endo-tumorale, aspectul mixt, bilateralitatea și ascita, stabilite ecografic, sunt elemente care sugerează malignitatea.

- Markerii tumorali, dintre care cel mai utilizat, CA-125 are o concentrație serică mai mare de 35 mUI/ml în tumorile maligne, în tumorile chistice benigne, nivelul CA-125 este scăzut.

- Puncția ecoghidată trans-vaginală sau trans-parieto-vaginală, facilitează studiul citologic al lichidului tumoral, dozarea steroizilor ovarian și a markerilor tumorali. Prezența estrogenilor tumorali sugerează un chist funcțional, citologia negativă o tumoră malignă, iar prezența CA-125 indică caracterul organic, dar nu obligatoriu malign al tumorii.

- Celioscopia, este o metodă de diagnostic și tratament al tumorilor chistice de ovar. Se efectuează în cazurile de tumoră chistică non-suspecte de malignitate, clinic

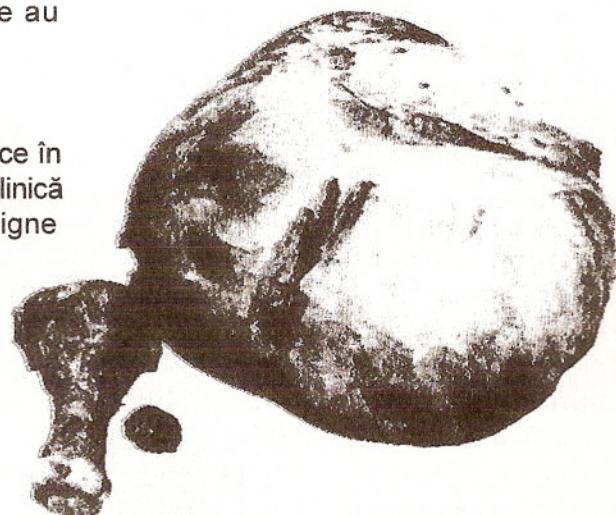


Fig.89 - Chistadenom mucinos de ovar stâng torsionat, poli poză endometrială și endocavitări (copyright© Clinica OG1)



și ecografic, și în tumorile chistice persistente. Metoda permite examinarea directă a tumorii, inclusiv peretele endotumoral prin chistoscopie. Totodată facilitează prelevarea biopsică și de lichid amniotic în scopul studiului citologic. După precizarea benignității, tumoră chistică poate fi extirpată laparoscopic.

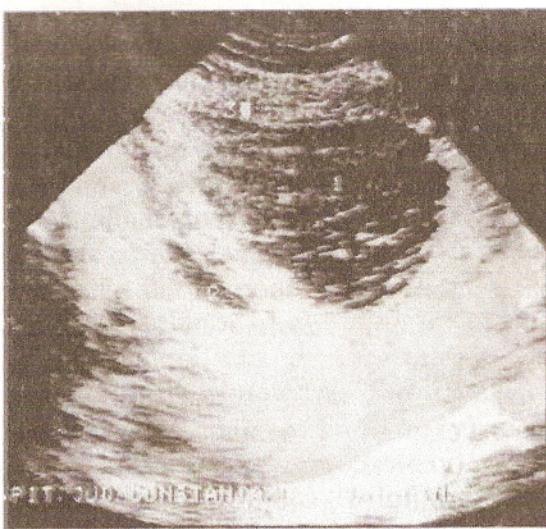


Fig.90 - Chist ovarian complicat cu hemoragie intratumorală (copyright© OG1)

*Complicațiile tumorilor chistice benigne ale ovarului* sunt urgențe chirurgicale și necesită intervenție imediată. Cele mai frecvente complicații constatate în practica de specialitate sunt:

- Torsiunea (Fig. 89), caracteristică tumorilor mobile, se manifestă prin dureri brutale, pelvi-abdominale însotite de iritație peritoneală și uneori stări de colaps.

- Hemoragia, se poate produce intra-tumoral prin ruptura unor vase de pe fața internă a peretelui chistic, rareori în mod izolat și cel mai frecvent în cazul procesului de torsion (Fig.90). Hemoragia intra-tumorală se manifestă ecografic prin creșterea ecogenității conținutului tumoral, expresie a săngelui și cheagurilor. Hemoragia etratumorală intraperitoneală îmbrăcă tabloul hemoragiei peritoneale cu anemie acută, colaps sau șoc hemoragic, impunându-se diagnosticul diferențial cu sarcina extrauterină ruptă sau rupturile posttraumatice ale unor viscere parenchimatoase abdominale.

- Ruptura chistului, se manifestă printr-un

tablou acut peritoneal, intervenția chirurgicală impunându-se. - Supurația tumorii chistice este rară și se produce prin inoculare hematogenă sau prin cotiguitate de la focare septice de vecinătate. Tabloul clinic simulează abcesul tubo-ovarian cu semne generale de infecție profundă.

#### **Forme particulare ale tumorilor chistice benigne de ovar.**

*Chisturile funcționale*, sunt transformări chistice tranzitorii ale structurilor ovariene, caracteristice ciclului normal, realizând chisturile folliculare și chisturile luteale. Chisturile funcționale ale ovarului apar cel mai frecvent la debutul sarcinii, în sarcina molară, cu ocazia utilizării inductorilor de ovulație, sindroame inflamatorii cronice și secundar utilizării contraceptivelor orale combine. Un procent de 70% din aceste tumorii funcționale dispar spontan în câteva săptămâni și doar 20-30% sunt persistente. Chisturile funcționale trebuie diferențiate de tumorile chistice organice. Ecografic, prezintă un perete foarte subțire și suplu, iar conținutul este lichidian, trans-sonic sau hipoeogen, heterogen, dacă conținutul chistic este hemoragie. Lichidul folicular are o concentrație mare de estradiol și un nivel scăzut al markerului tumoral CA-125, iar citologia identifică celulele folliculare sau luteale. Conduita este de expectativă 3 luni, după care se va efectua un nou bilanț clinic și ecografic. Dacă tumora nu dispare după 3 luni se indică punția ecoghidată în scop diagnostic și terapeutic sau laparoscopia.

*Tumorile chistice benigne organice.* Tumorile chistice organice ale ovarului includ următoarele entități anatomo-clinice:

- Chistul seros, este cea mai frecventă tumoră benignă a ovarului, regăsindu-se într-un proces de 20%, cu incidența cea, mai



Fig.91 - Chist dermoid - imagine ecografică,  
(copyright© Clinica OG1)

mare între 30-40 ani. Macroscopic, este o tumoră chistică uniloculară cu suprafața externă suplă și alb-sidefie, peretele intern neted, în chistul seros simplu și cu mici vegetații în chistul seros papilar. Conținutul este lichidian și serocitrin. Chistul seros simplu poate fi confundat, clinic și ecografic, cu chistul funcțional. Din acest motiv se adoptă o atitudine de expectativă de 3 luni de zile și numai după aceea se va efectua laparoscopia în scop diagnostic și terapeutic.

- Chistul mucinos, reprezintă 15% din tumorile benigne, iar în 5% din cazuri este bilateral. Cel mai frecvent este o tumoră voluminoasă și multilo-culară. Cavitățile chistului sunt tapetate cu

epiteliu mucipar care secreta mu-

cus. Puncția este interzisă, singura conduită fiind ablația chirurgicală cu biopsie extemporanee.

- Chistul dermoid sau teratomul chistic matur, se regăsește într-un procent de 10% din tumorile benigne ovariene, mai frecvent la femeia tânără. Macroscopic, este o tumoră de 5-10 cm, boselată și de

conistență inegală. Conține lichid sebaceu și zone solide de ecodensitate variabilă, reprezentate de țesuturi mature derive din ectoderm, mezoderm și endoderm (Fig.91). Chistul dermoid are un potențial malign important, iar puncția este contraindicată. Tratamentul constă în ablație chirurgicală.

#### **Tumorile benigne solide ale ovarului.**

Sunt tumori foarte rare și dificil de diagnosticat. Se prezintă sub forma unor mase tumorale latero-uterine, de conistență fermă, nedureroasă și mobile care se mobilizează indiferent de corpul uterin. Tumorile benigne ale ovarului necesită diferențierea de fibromul uterin subseros pediculat, de care uneori nu pot fi deosebite decât prin laparoscopie. Din categoria tumorilor solide benigne de ovar se menționează:

**Adenofibroamele**, sunt tumori rare de origine celomică, alcătuite din țesut fibros și structuri glandulare. Tumorile au dimen-

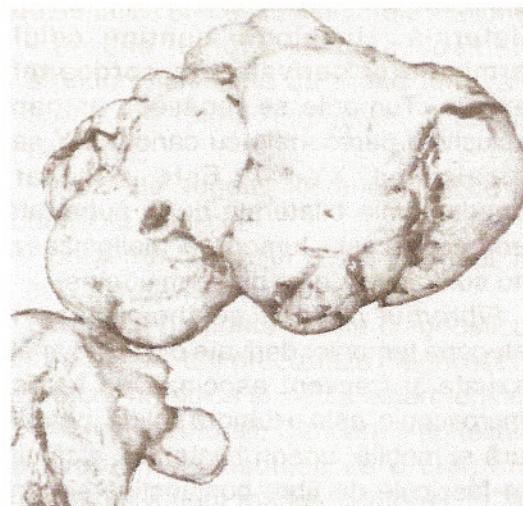


Fig.92 - Tumoră Brenner  
(copyright© Clinica OG1)

siuni variabile și suprafață netedă. Tratamentul este chirurgical de ablație simplă, diagnosticul de certitudine fiind numai histologic.

*Tumora Brenner* este o tumoră solidă, derivată din celulele granuloase, iar uneori asociată și un chist mucoid (Fig.92).

Histologic este constituită din insule de celule epiteliale, cu nucleu în bob de cafea, înconjurate de țesut conjunctiv dens. Tratamentul este anexectomia cu examen extemporan.

*Teratoamele mature solide* sunt mult mai rare decât chistul dermoid, au structură histologică similară, dar predomină componenta solidă care prezintă mici cavități pe secțiune. Tratamentul este anexectomia cu examenul histo-patologic al tuturor componentelor tumorale.

*Gușa ovariană* sau *carcinoidul* este o tumoră solidă, cu zone necrotice, alcătuită din țesut tiroidian cu activitate secretorie constantă.

*Gonadoblastomul* este o tumoră solidă, de dimensiuni mici, până la 8 cm, frecvent bilaterală. Histologic conține celule germinale și derive din cordoanele sexuale. Tumorile se regăsesc aproape exclusiv la persoanele cu cariotip XY sau mozaicisme XY-XO. Este necesară gonadectomy bilaterală după pubertate, deoarece aceste tumorii se malignizează sau sunt asociate cu disgerminoame.

*Fibromul ovarian* se încadrează în categoria tumorilor derive din cordoanele sexuale și frecvent asociată un tecom. Macroscopic, este o tumoră solidă, netedă, dură și mobilă, uneori bilaterală, alcătuită din fascicule de fibre conjunctive și zone de calcificare. În 5% din cazuri asociată sindromului ascitic descris de Demons-Meigs. Acest sindrom remite după ablația tumorii.

## CANCERUL OVARULUI.

Chiar dacă frecvența acestei localizări, a cancerului genital, este oarecum redusă în comparație cu alte cancere genitale, mortalitatea este îngrijorătoare datorită dificultăților diagnosticului precoce și rapidității extensiei tumorale la nivelul seroasei peritoneale în principal. Incidența cancerului ovarian este de 15 cazuri la 100.000 și crește progresiv cu vârstă, astfel încât la 70 ani procentul este de 50 cazuri la 100.000.

### FACTORII DE RISC.

Studiile statistice au stabilit existența unor factori de risc în cancerul ovarian:

- Factori endocrini, care țin de particuărățile funcționalității ale gonadostatului, sunt argumentați de următoarele constatări:
  - cancerul ovarian are o rată scăzută la multipare;
  - este mai frecvent la nuligeste și paucipare;
  - este frecvent la femeia la care pubertatea s-a instalat rapid;
  - este mai frecvent la femeile care utilizează contraceptive orale și care au avut prima naștere după 25 ani.

Se deduce că frecvența cancerului ovarian crește la persoanele cu anovulație, disovulație, aluteinism sau insuficiență luteală, la care titrul hormonilor estrogeni este persistent, nebalansat de progesteron.

- Factori favorizați non-endocrini:
  - talcul;
  - radiații ionizante;
  - tutunul;
  - consumul de grăsimi animale;
  - obezitatea;
  - hipertensiunea arterială.
- Factori genetici, argumentați de inci-1

dență mai mare a bolii la gemene și la persoanele de sex feminin provenite din același arbore genealogic. Hermafroditismele adevărate cu genotip masculin sunt mult mai predispușe la cancer ovarian.

#### SIMPTOMATOLOGIE. DIAGNOSTIC.

Cancerul ovarului nu are o simptomatologie caracteristică, iar în stadiile incipiente este asimptomatic. Până la ora actuală nu s-a conceput o metodă de screening fiabilă pentru depistarea cancerului ovarian. Din aceste motive cancerele ovariene sunt frecvent depistate în stadii avansate. *Simptomele sugestive* sunt nespecifice și în plus se manifestă tardiv:

- 70% din bolnave prezintă o simptomatologie digestivă, manifestată prin dureri abdominale vagi și nesistemizate, senzații de presiune abdominală, tulburări ale tranzitului intestinal. Această simptomatologie dirijează frecvent bolnavele spre serviciile de boli interne.

- Simptomele pelvine, sunt tot orientative și nespecifice manifestate prin dureri necaracteristice și senzații de presiune, metroragii prin metastaze endometriale uneori, polakiurie și disurie.

- Semnele generale sunt prezente în 15% din cazuri și apar în stadii avansate ale bolii. Se manifestă prin anemie, scădere ponderală, epașamente pleurale cu simptome respiratorii, adenopatii supraclaviculare.

*Semne clinice obiective* sunt puțin caracteristice în stadiile incipiente ale bolii. Examenul obiectiv ginecologic identifică un ovar mărit de volum, de consistență dură, care trebuie diferențiat de fibromiomul pediculat subseros.

În stadiile avansate ale tumorii apar o

serie de semne obiective caracteristice, semne confirmate de inventarul anatomo-chirurgical:

- Masă tumorală pelvină sau pelviabdominală de consistență heterogenă sau fermă, fixată la uter sau la pereții excavăției, nedureroasă și obișnuit bilaterală.

- Ascită liberă în pelvis și marea cavitate peritoneală, cu matitate concavă și deplasabilă pe flancuri.

- Metastaze intraabdominale percepute ca mase independente de tumoră de bază.

- Deșul de rar, tumorile maligne ovariene se pot torsiona, în principal în stadiile incipiente, în circumstanță în care procesul malign s-a dezvoltat pe o tumoră inițial benignă, dezvoltând un sindrom de abdomen acut chirurgical, caracteristic acestei complicații.

Diagnosticul cancerului ovarian utilizează o serie de investigații și explorări paraclinice:

- Ecografia, evidențiază câteva aspecte caracteristice proceselor tumorale maligne:

- proces tumoral în care coexistă structuri lichidiene cu mase tumorale solide, de formă neregulată și contur neprecis;

- prezența vegetațiilor endochistice în tumorile chistice;

- prezența lichidului de ascită liber în pelvis și cavitatea peritoneală.

Ecografia nu poate afirma diagnosticul de malignitate, dar precizează diagnosticul de tumoră organică și indică laparotomia.

- Markerii tumorali. Cancerele epiteliale ale ovarului se însoțesc de o creștere inconstantă a unor markeri tumorali; CA-125, CA-15-3, ACE. Markerul CA-125 are un nivel mai mare de 35 mUI/ml în fazele avansate a cancerelor epiteliale, într-un procent de 80-100%.

- Celioscopia completează datele oferite de ecografie prin inspecția la vedere a procesului tumoral, atât în exterior cât și aspectul interior al tumorilor chistice prin chistoscopie, oferind și posibilitatea biopsiei. Totodată, celioscopia permite inspectarea întregii cavități peritoneale, utilă în diagnosticul de extensie și stadializarea bolii.

- Laparotomia exploratorie este singura în măsură să pună diagnosticul prin biopsie și să aprecieze gradul de extensie al procesului malign. Laparotomia va utiliza incizia mediană, deoarece numai această incizie permite explorarea completă a viscerelor abdominale și a ganglionilor pelvini și lombo-aortici. Explorarea prin laparotomie începe prin prelevarea de lichid peritoneal dacă există ascită, sau lavaj peritoneal pentru studiul citologic, util în diagnostic și stadializarea tumorii. Ulterior se va aprecia dimensiunile tumorii, bilateralitatea, invazia viscerelor pelvine, invazia peritoneului abdominal și a viscerelor abdominale, invazia marelui epiplon, invazia limfo-ganglionară a ganglionilor limfatici pelvini și lombo-aortici. Aceste elemente vor fi utilizate la diagnosticul de stadiu al tumorii. Biopsia extemporană cu ocazia laparotomiei este obligatorie și identifică forma histologică a procesului malign.

Diagnosticul extemporanu pozitiv, odată stabilit, indică continuarea intervenției chirurgicale de asanare a procesului neoplazic.

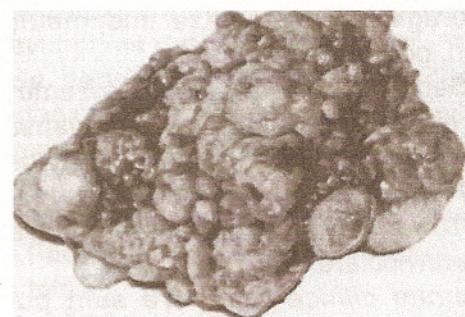
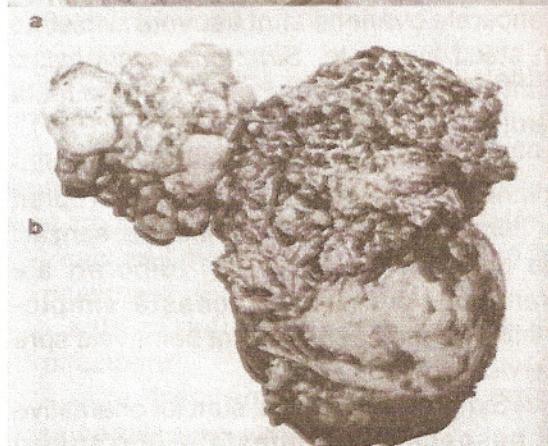
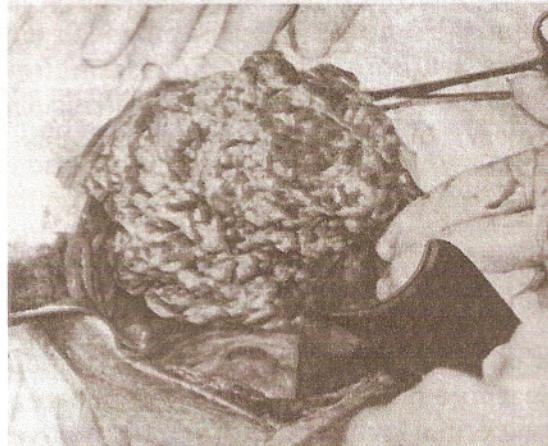


Fig.93 - Chistadenocarcinom papilar seros ovarian  
stadiul IIIb - invazia marelui epiplon (a), anexa stângă<sup>(b)</sup> și anexa dreaptă tumorală (c)  
(copyright© Clinica OG1)

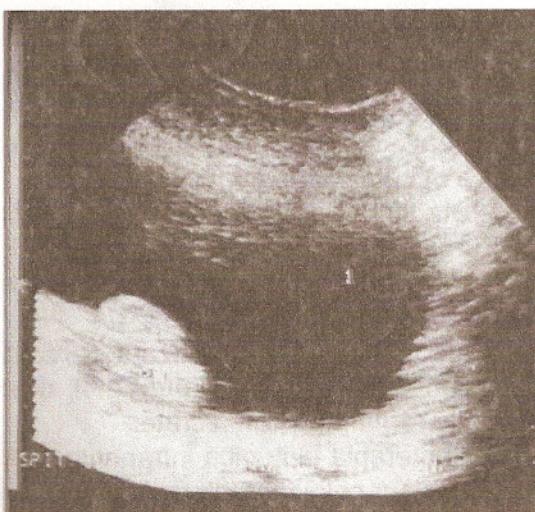


Fig.94 - Chistadenocarcinom ovarian drept stadiul T1A torsionat - ovarul drept tumoral (a), piesa de exereză secționată (b) și imaginea echografică (c)  
(copyright© OG1)

#### MODALITĂȚILE DE DISEMINARE A

##### CANCERELOR OVARIENE.

###### - Calea cea mai

importantă de invazie tumorală este cea peritoneală, deoarece cancerele epiteliale ale ovarului au aceeași origine celomică cu a peritoneului. Invazia seroasei peritoneale se face prin însământare cu celule neoplazice care vor dezvolta tumori peritoneale secundare. Ulterior sunt invadate celelalte tunici ale peretelui tubului digestiv, decesul bolnavelor survine-nind cel mai frecvent prin complicații ocluzive.

- Calea diseminării limfatică a fost neglijată în perioadele de început ale oncologiei ovariene. Extinderea limfatică se face pe trei căi:

- calea limfaticelor subperitoneale, care drenază în ganglionii iliaci primitivi, iliaci externi și interni, aortico-cavi și mezo-terici;
- calea limfaticelor pediculilor ovarieni, care drenază în ganglionii aortico-cavi;
- calea de invazie limfatică transdiafragmatică în ganglionii mediastinali și supraclaviculari.

- Calea de diseminare venoasă explică metastazele extra-abdominale, cerebrale și pulmonare.

Suprainfecția cancerului ovarian este rară, dar posibilă, complicând evoluția acestor paciente, la care, pe un teren neoplazic, se dezvoltă un focar septic.

IS.

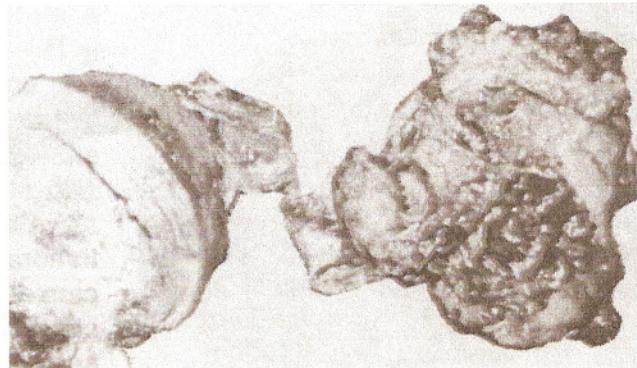


Fig.95 - Adenocarcinom ovarian stadiul T1C  
(copyright© Clinica OG1)

#### STADIALIZAREA CANCERULUI OVARIAN.

Este obligatorie, deoarece indică strategia terapeutică și stabilește, în linii mari, prognosticul bolnaviei. Stadializarea utilizează datele clinice, ecografice, tomografice, laparoscopice și histo-patologice (Fig.98). Particularitățile histo-patologice ale tumorii, concretizate prin tipul histologic și gradul de diferențiere, sunt utile în tratament și prognostic.

#### CONDUITA.

Strategia terapeutică utilizată în cancerul ovarului este condiționată de trei elemente:

- Stadiul clinic al bolii;
- Tipul histologic al tumorii;
- Gradul de diferențiere notat de la G1 la G3 reprezentând forme diferențiate, mediu diferențiate și nediferențiate

Prima abordare terapeutică a bolii și cea mai importantă este cea chirurgicală.

- În stadiul I și II intervenția chirurgicală este de radicalitate și constă în ablația uterului, anexelor a peritoneului pelvian și marelui epiplon împreună cu ganglionii limfatici iliaci și aortico-cavi.

- În stadiul III exereză submaximală, care adaugă și extirparea tuturor maselor tumorale, peritoneale, pe cât posibil și eventual amputații digestive iliace sau colice dacă acestea sunt invadate.

- Stadiul IV este deasupra resurselor chirurgicale și utilizează doar metodele adjuvante de tratament, reprezentate de chimioterapie și radioterapie.

Radioterapia a fost utilizată pe scară largă înaintea erei chimioterapiei, două metode rămânând consacrate:

- Curiterapia izotopică intraperitoneală, utilizând aur coloidal radioactiv și P32;
- Radioterapia externă abdomino-pelvină cu ecranarea ficatului și rinichiului, efectuată în benzi mobile pentru expunerea limitată a anselor intestinale. Radioterapia rămâne o metodă limitată datorită

complicațiilor, în special intestinale.

Chimioterapia, este metoda adjuvantă de electie în tratamentul cancerului ovarian. Au fost utilizate multe chimioterapice, dintre care melphalan, ciclophosphamidă, clorambucil, thiotepa, methotrexat, sub formă de mono- sau polichimioterapie. Descoperirea sărurilor de platină, a cisplatinului și carboplatinului a reprezentat o achiziție importantă în chimioterapia cancerului ovarian. La ora actuală se utilizează cisplatin în doză de 50-100 mg/ $m^2$  sau carboplatin 300-400 mg/ $m^2$  în mono-chimioterapie sau polichimioterapie asociate cu alte chimioterapice.

Rezultatele tratamentului chirurgical și chimioterapie se stabilesc prin intervenții chirurgicale periodice, tot la 6 luni (second look), ocazie cu care se extirpă noile recidive tumorale și se reajustează chimioterapia.



Fig.96 - Chistadenocarcinom seros ovarian



stadiul T1b suprainfectat  
(copyright© Clinica OG1)

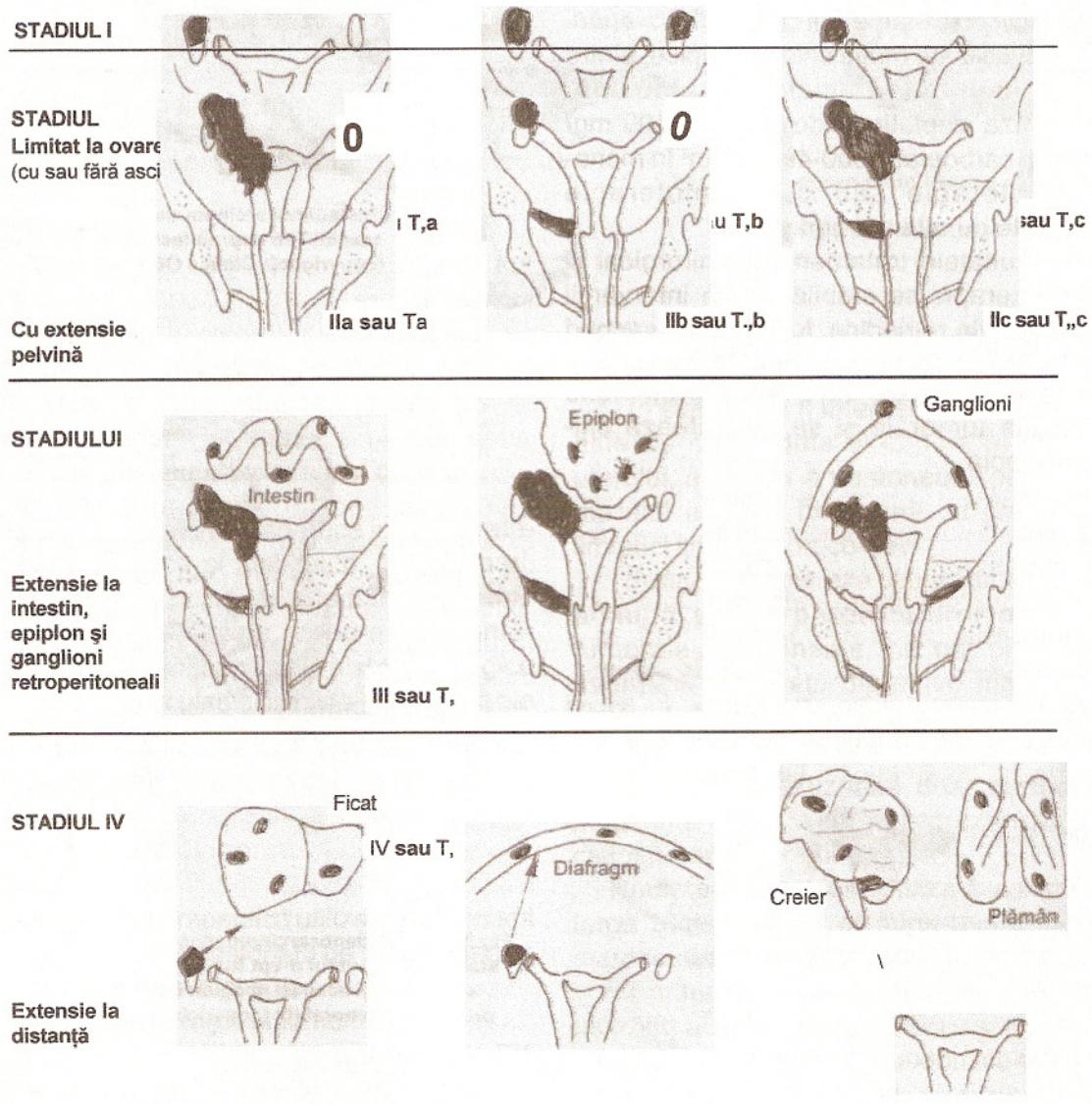


Fig.97 - Chistadenocarcinom mucinos ovarian drept  
stadiul T1a - ovarul drept tumoral, uterul și anexa  
stângă (a) și aceeași imagine după secțiunea  
procesului tumoral (b) (copyright© Clinica OG1)



*Tumorile ovarului*

**Fig. 98 - Clasificarea stadială FIGO - TNM a cancerelor de ovar**



# *Patologia staticii pelvine*

## **PROLAPSUL PELVI-GENITAL.**

Prolapsul pelvi-genital este o entitate anatomo-clinică ce corespunde slăbirii sistemelor de susținere, suspensie și ancorare a viscerelor pélvine, care prolabează în jos realizând forme asociate, variate și complexe, cu diferite grade de prolabare ale acestora. Prolapsurile pelvi-génitale asociază aproape obișnuit incontinența urinară de efort (IUE) și reprezintă o patologie deosebit de frecventă în practica ginecologică. Trebuie recunoscut că progresele realizate în înțelegerea acestei patologii, ca și diversificarea conducei terapeutice, nu au atras după sine scăderea incidentei acestei patologii și îmbunătățirea semnificativă a rezultatelor tratamentelor aplicate.

## **Noțiuni de ANATOMIE FUNCȚIONALĂ.**

Prolapsul pelvi-genital aparține speciei umane și este legat de poziția bipedă, care a atras după sine schimbarea direcției forțelor de presiune abdominală, înțelegerea patologiei staticii pélvine presupune o trecere în revistă a noțiunilor de anatomie funcțională, a structurilor musculo-aponevrotice pelvi-perineale care asigură statica viscerelor pelvi-perineale.

### **Planșeul pelvian.**

Planșeul pelvian este esențial în asigurarea staticii pélvine fiind reprezentat de o structură musculo-fascială alcătuită anterior din mușchii ridicători anali și posterior de mușchii ischio-coccigieni

tapetați de fascia pelvină, care îi acoperă superior. (Fig.99)

Mușchiul ridicător anal este alcătuit din două părți; o parte externă subțire, pelvi-coccigiană care se inseră extern pe osul iliac la nivelul arcului tendinos și postero-intern pe rafeul ano-coccigian, și o parte internă, sau fasciculele pubo-viscerale (partea ridicătoare) care se inseră anterior la nivelul pubisului, de unde se dirijează în jos și înapoi, trecând prin spatele rectului pe care îl cravatează, unde este solidară cu sfincterul striat al acestuia. Aceste fascicule musculare mai aderă intim la capsula vaginului, uretră și sunt solidare cu nucleul tendinos al perineului. Acest nucleu este o zonă de carefur a tuturor fasciilor și mușchilor perineali. Fasciculele pubo-viscerale ale ridicătorilor anali delimită median, înaintea nucleului fibros al perineului, hiatul uro-genital, zona de minimă rezistență a perineului feminin, prin care uretra și vaginul traversează planșeul pelvipерineal.

**Structurile conjunctive pélvine** sunt alcătuite din fasciile și ligamentele viscerelor pélvine.

- Fasciile viscerale sunt tunicele conjunctive care tapetează extem organele pélvine, având continuitate cu aponevroza pelvină și ligamentele viscerale.

- Ligamentele viscerale sunt condensări conjunctive și musculare care urmăresc vasele viscerelor pélvine, pe care le ancorează la pereții externi ai excavăției.

- Ligamentele vezicale sunt organizate pe traiectul vaselor ombilico-vezicale,

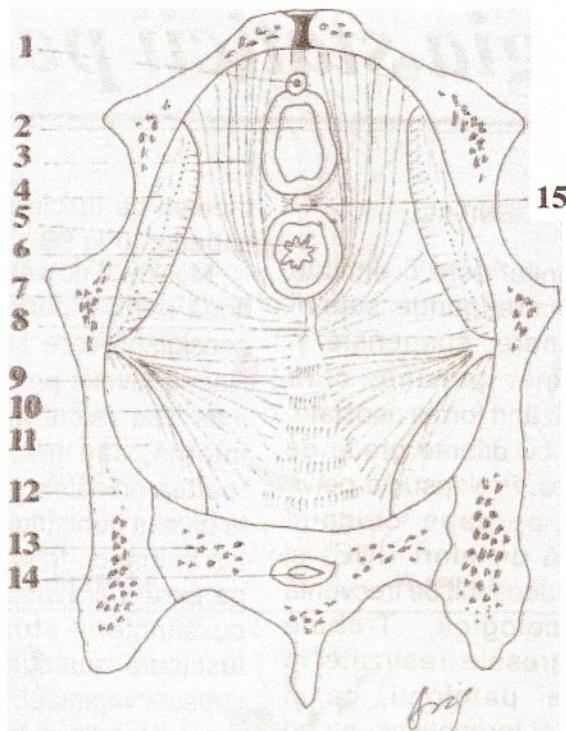


Fig.99 - Vedere superioară a planșeului

1 - uretră; 2 - vagin; 3 - porțiunea ridicătoare a mușchilor ridicători anali; 4 - mușchiul obturator intern; 5 - rectul; 6 - porțiunea sfincteriană a ridicătorului anal; 7 - arcul tendinos al ridicătorului anal; 8 - rafeul ano-coccigian; 9 - coccis; 10 - mușchiul iscio-coccigian; 11 - mușchiul piramidal al bazinului; 12 - osul iliac; 13 -sacrum;

ramuri ale arterei hipogastrice, iar anterior se fixează la nivelul pubisului.

- Parametrele sunt condensări conjunctive organizate în jurul vaselor uterine și fixează regiunea cervicoistmică a uterului la pereții excavăției, având continuitate în jos cu fascia pelvină, anterior cu ligamentele vezicale și posterior cu ligamentele utero-sacrate.

- Ligamentele utero-sacrate fixează regiunea cervicoistmică a uterului la sacrum.

- Ligamentele rectale laterale sunt condensări conjunctive în jurul arterelor hemoroidale mijlocii, care fixează rectul la pereții excavăției.

ACESTE STRUCTURI LIGAMENTARE AU CONTINUITATE ANTERO-PERSTEROARĂ, ALCĂTUIND lamele sacro-recto-genito-pubiene descrise de Farabeuf. ÎN ACEST MOD VISCERELLE PELVINE SUNT ANCORATE LA PERETII EXCAVAȚIEI ATÂT ANTERIOR, POSTERIOR, CÂT ȘI POSTERO-LATERAL, ȘI LA FASCIA PELVINĂ (FIG. 2a, 2b).

#### STATICĂ PELVINĂ NORMALĂ.

ÎN CONDIȚII ANATOMICE NORMALE, UTERUL ARE O POZIȚIE DE ANTEVERSO-FLEXIE, SPRIJININDU-SE CU FAȚA ANTERIOARĂ PE VEZICA URINARĂ. ACEASTĂ POZIȚIE ESTE ASIGURATĂ DE MIJLOACΕLE DE ORIENTARE REPREZENTATE DE LIGAMENTELE ROTUNDE ȘI UTERO-SACRATE. COLUL ESTE ORIENTAT

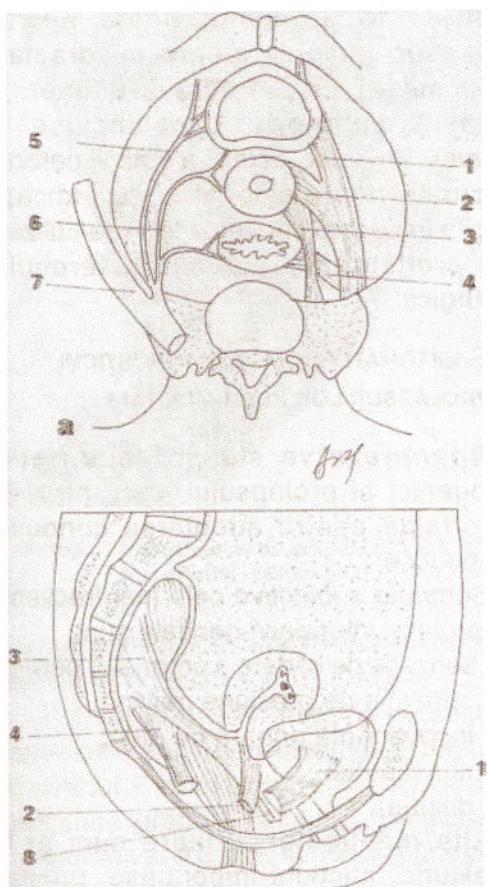


Fig. 100 a,b - Structurile conjunctive pelviene (după Pierre Kamina); a - vedere superioară, b - vedere laterală 1 - ligamentele vezicale laterale; 2-parametrele; 3- ligament utero-sacrat; 4 - ligament rectal lateral; 5 - artera umbilicală; 6 - artera uterină; 7 - artera iliacă internă; 8 - paracervix;

postero-inferior și situat la nivelul spinelor sciaticice. Regiunea cervicoistmică este suspendată la acest nivel de ligamentele cardinale. Vezica urinară se sprijină pe peretele anterior al vaginului, care realizează cu peretele posterior o cavitate închisă susținută posterior de chinga ridicătorilor anali prin intermediul nucleului fibros al perineului. Joncțiunea uretro-

vezicală, în aceste condiții, se află în incinta de presiune abdominală. (Fig.3)

În condiții de repaus, ridicătorii anali, prin fibrele cu contracție lentă, mențin viscerele pelvine în poziție fiziologică. În condiții de efort ridicătorii anali, prin fibrele cu contracție rapidă, care intră în acțiune reflex, contracarează presiunea abdominală ce se exercită pe fața posterioară a uterului asupra vezicii și vaginului, prin deplasarea în sus și înainte a nucleului fibros al perineului. Astfel, vaginul, joncțiunea uretro-vezicală sunt ascensionate și deplasate în sus, iar ligamentele viscerale pelvine, în special retinaculul uterin este tensionat, menținând uterul în poziție fiziologică. În condiții de efort presiunea abdominală este dirijată spre concavitatea sacrată și perineul posterior și nu spre hiatul uro-genital.

#### *Etiopa togenie.*

Alterarea structurilor anatomicice care asigură statica pelvină generează prolapsurile pelvi-genitale. Aceste modificări patologice sunt secundare și determinate de o serie de factori, care acționează izolat, dar cel mai frecvent asociat:

- Factorii constituiționali, explică prolapsurile care apar la nuligeste și reprezintă o deficiență constituițională a structurilor musculo-fasciale cu importanță în statica pelvi-genitală, concretizată prin deficiențe ale țesutului conjunctiv și muscular.

- Factorii traumatici, sunt factori obstetricali. Nașterea provoacă elongații ligamentare, dilacerări ale musculaturii peretelui abdominal inferior și rupturi ale nucleului fibros al perineului. Aceste leziuni sunt mai frecvente la nașterile multiple, nașterile cu feți macrosomi, expulzii prelungite, manevrele obstetricale dela-

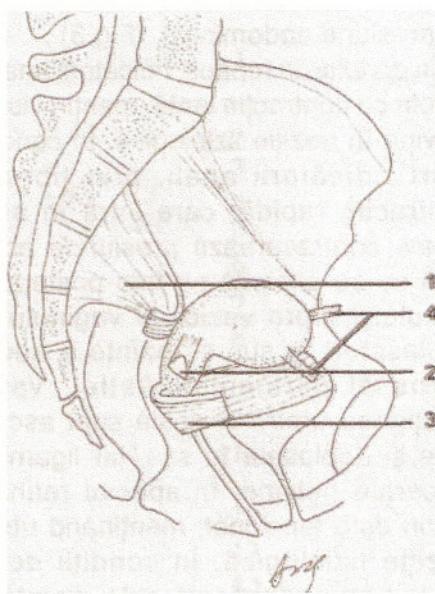


Fig.101 - Schemă reprezentând mijloacele de fixare ale uterului, vaginului și vezicii.  
1 - ligament utero-sacrat; 2 - parametrul; 3 - chinga ridicătorilor anali; 4 - ligamente rotunde.

brante. Aceste categorii de femei prezintă o incidentă și gravitate mai mare a prolapsurilor pelvi-genitale.

- Factorii carentiali hormonali, explică agravarea tulburărilor staticii pelvine în postmenopauză, prin involuția structurilor musculo-aponevrotice perineale și sfincteriene, secundare carentei estrogenice, deoarece la acest nivel concentrația receptorilor steroidieni este mai mare decât în alte zone ale organismului, involuția la acest nivel făcând notă aparte în cadrul proceselor de îmbătrânire. - Factorii teratogeni, sunt reprezentanți de intervențiile chirurgicale ginecologice. Chirurgia ginecologică în sine nu reprezintă un factor etiopatogenic al prolapsului, dar o evaluare insuficientă preoperatorie a staticii pelvine, cu ocazia unor intervenții

pentru alte afecțiuni, poate neglijă prolapsuri incipiente care necorectate concomitent se pot agrava ulterior. În această categorie sunt incluse și intervențiile de corectare a staticii pelvine, efectuate neprofesional și cu indicație greșită în ceea ce privește tehnica utilizată sau pregătirea prealabilă a terenului chirurgical.

#### SIMPTOMATOLOGIA ȘI DIAGNOSTICUL PROLAPSURILOR PELVI-GENITALE.

**Anamneza** va stabili factorii etiopatogenici ai prolapsului, care prezintă importanță pentru adoptarea conduitei terapeutice.

Semnele subiective cele mai frecvente ale prolapsurilor pelvi-genitale sunt:

- senzație de cădere a organelor pelvine;
- senzație de presiune pelvină;
- incontinență urinară de efort;
- constipație;
- disurie;

Alte manifestări urinare cum ar fi: polakiurie, mițiumi imperioase, urgențe miționale și incontinențe urinare nesistematizate sunt manifestarea altrei patologii decât semne ale prolapsului pelvi-genital.

**Examenul clinic obiectiv** utilizează j inspecția vulvo-perineală în condiții de repaus și efort la tuse, tactul vaginal | combinat cu palparea abdominală, tactul rectal și stabileste leziunile elementare ale prolapsului și gradul acestora. -

Prolapsul etajului anterior este reprezentat de colpo-cisto-uretrocel (prolabarea peretelui vaginal anterior al vezicii și uretrei) de gradul I (Fig.4), dacă formațiunea prolabată are polul inferior deasupra introitului vulvar, de gradul II dacă se găsește la nivelul vulvei și gradul III dacă



Fig.102 - Colpocistocel de gradul I (C1, HO, R1)  
(copyright© Clinica OG1)



Fig.103 - Prolaps pelvigenital de gradul III  
(C3, H3, R3)  
(copyright© Clinica OG1)

este sub nivelul acesteia. Prolapsul etajului anterior se notează cu C1, C2, C3.

- Prolapsul etajului mijlociu reprezintă descensul uterului sau histerocelul (H) care are gradul I când colul este sub planul interspinos, gradul II când colul se găsește la nivelul vulvei și gradul III (Fig.5) când colul uterin este exteriorizat.

- Prolapsul etajului posterior (R) este prolapsul peretelui vaginal posterior, cu sau fără antrenarea rectului (colpocel posterior sau colporectocel). (Fig.6)

Diagnosticul final al gradului prolapsului este dat de etajul cu cel mai înalt grad de prolabare. Examenul clinic obiectiv evaluează și integritatea morfolofuncțională a structurilor anatomicice care asigură statica pelvină, starea de troficitate a mușchilor ridicători anali, integritatea nucleului fibros al perineului, tonicitatea ligamentelor utero-sacrate. Aceste elemente clinice sunt importante pentru aprecierea formei etiopatogenice a bolii și în vederea posibilității utilizării acestor structuri în

tehniciile chirurgicale de corecție a prolapsului.

- Fasciculul pubo-anal al mușchiului ridicător va fi apreciat palpator prin tușul vaginal, în repaus și în timpul contractiei voluntare.

- Nucleul fibros al perineului este apreciat prin palpare bidigitală vulvo-anală și prin măsurarea distanței dintre comisura vulvară posterioară și orificiul anal. Astfel se stabilește grosimea și înălțimea acestei structuri anatomicice.

- Starea ligamentelor utero-sacrata se apreciază prin palpare, interdigital, în timpul tractiunii exercitate asupra uterului cu o pensă de col, stabilindu-se gradul de troficitate și relaxare.

- Evaluarea stării mucoasei vaginale se face prin examen vaginal cu valve și frotiu cito-hormonal și stabilește gradul de troficitate al acesteia, apreciindu-se oportunitatea tratamentului trofic local și indirect sindromul carentral estrogenic care interesează și celelalte structuri pelvi-

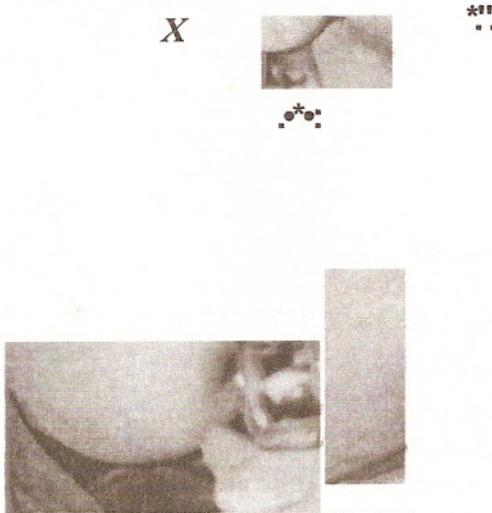


Fig. 104 -  
Histerocel de gradul II (C1, H2, R1)  
(copyright © Clinica OG 1)

perineale.

- Evaluarea incontinenței urinare de efort confirmă datele anamnestice și se face cu vezica în repletie constatăndu-se clinic emisiunea involuntară de urină la efortul de tuse. Manevra Bonney de ascensionare digitală sau instrumentală a joncțiunii uretro-vezicale duce la sistarea incontinenței urinare, certificând clinic entitatea etiopatogenică de incontinență urinară de efort secundară deficienței suportului posterior uretro-vezical. Incontinența urinară de efort prezintă trei stadii (Tabel nr.10)

**Explorările complementare** cuprind o serie de explorări obligatorii, care indică starea biologică a bolnaviei, explorarea colului utilizând PAP-testul și examenul secreției vaginale la care se adaugă o serie de explorări urologice și uro-dinamice ce vor fi reluate la incontinența urinară de efort.

#### **Conduita.**

**Conduita profilactică** vizează prevenirea și înlăturarea traumatismului obstetrical, printr-o asistență obstetricală de calitate și

corectarea tulburărilor minore ale staticii pelvine cu ocazia unor intervenții chirurgicale ginecologice pentru alte afecțiuni. Se va recurge la histerectomia intra-capsulară și nu extra-capsulară, iar bontul vaginal, după histerectomie, va fi suspendat la ligamentele suspensoare ale uterului. Douglasectomia va fi utilizată ori de câte ori fundul de sac al lui Douglas este pronunțat, iar ligamentele utero-sacrate relaxate. Orice relaxare sau ruptură perineală posterioară va fi corectată prin miorafia ridicătorilor anali ca timp asociat.

*Conduita curativă* la persoanele în vîrstă, cu tare biologice, poate fi conservatoare, de reducere a prolapsului cu ajutorul pesarelor și de refortificare biologică, prin gimnastică perineală, a mușchilor ridicători anali în prolapsurile incipiente.

Tratamentul chirurgical urmărește corectarea leziunilor elementare ale prolapsului și tratamentul incontinenței urinare de efort asociată acestuia.

- Tratamentul prolapsului etajului inferior se face prin colporafie anteroară cu resuspendarea vezicii prin sutura mediană a fasciei lui Halban. În acest timp operator va fi tratată și incontinența urinară de efort prin resuspendarea joncțiunii uretro-vezicale pe cale joasă sau mixtă.

- Tratamentul prolapsului etajului mijlociu în prolapsul de gradul I și II, cu sau fără alungire cervicală, constă în amputația colului uterin și încrucișarea anteroistmică a ligamentelor cardinale. În prolapsul de gradul III se recurge fie la histerectomie pe cale înaltă, cu colpopexie vertebrală, când funcția sexuală trebuie păstrată, fie histero-colpectomie pe cale vaginală când funcția sexuală nu este revendicată de bolnavă.

	Efort declanșator
Gradul I	Creșteri importante a presiunii abdominale (tuse, strănut, alergat, râs)
Gradul II	Creșteri moderate ale presiunii abdominale (mers rapid, coborârea scărilor)
Gradul III	Creșteri mici ale presiunii abdominale (eforturi mici, schimbarea pozitiei)

Tabel nr.10 - Gradele incontinentei urinare de efort

- Tratamentul prolapsului etajului posterior se face prin reconstituirea nucleului fibros al perineului și miorafia fasciculelor postero-vaginale ale ridicătorilor anali, urmate de corporafie posterioară.

#### INCONTINENȚA URINARĂ DE EFORT.

Incontinentă urinară de efort (IUE) este adesea nerecunoscută de paciente, dar reprezintă un handicap important, din nefericire destul de frecvent și dificil de tratat. Incontinentă urinară de efort reprezintă pierderea involuntară de urină, ori de câte ori presiunea abdominală crește, în condiții de efort, tuse, strănut, etc. Opuse acestei entități patogenice, care face subiectul acestui capitol, sunt incontinentele urinare determinate de factorii neurologici asociați, manifestate prin urgență mictonală, polakiurie, etc. Aceste incontinentă trebuie cunoscute și diferențiate de incontinentă urinară de efort, deoarece au

de tratament. Pe de altă parte, există cazuri și cele două forme etiopatogene ale incontinentei urinare se întrică. Frecvența incontinentei urinare este dificil de apreciat, deoarece este adesea nerecunoscută de bolnave. Cele mai multe statistici indică un procent de 30% până la 70% dintre femei purtătoare a unei incontinentă urinare.

#### NOȚIUNI DE ANATOMIE FUNCȚIONALĂ A VEZICII ȘI URETREI.

Vezica urinară este un rezervor musculo-membranos cu o capacitate de 400-500 ml, situat deasupra planșeului pelvian, retrosimfizar și înaintea aparatului genital. Peretele vezical este alcătuit din tunica externă conjunctivă, tunica mijlocie musculară sau detrusorul și mucoasa vezicală de tip urotiliu. Detrusorul are un strat extern longitudinal, unul mijlociu circular și un strat intern plexiform. Trigonul vezical sau partea fixă a vezicii are o formă triunghiulară cu baza-posteroară delimitată lateral de meatele ureterale și vârful anterior corespunzând orificiului superior al uretrei. Trigonul are o înclinație postero-anteroară, astfel încât, formează un unghi de 90-100° cu axa uretrei. Trigonul vezical este format din încrucișarea fibrelor mijlocii ale detrusorului cu cele ale mușchiului trigonal, care se întinde de la baza inter-ureterală până la colul vezical. Deasupra acestui plan muscular se găsește un plan, lot muscular, format din fibre longitudinale, prelungire a fibrelor ureterale, care sar peste uretra proximală și se inseră pe creasta genitală formând o condensare antero-uretrală.

Uretra, este înconjurată de un plex venos estrogeno-dependent. Tunica musculară a uretrei este formată dintr-un strat longitudinal extern, prelungire a mușchiului trigonal, și un strat circular intern ce formează un inel incomplet anterior.

#### Patologia staticii pelvine

Sfințierul striat al uretrei este format din mușchiul uretro-vaginal, manșon striat periuretral care are și fibre ce se inseră pe vagin și mușchiul compresor al uretrei, care se inseră pe pubis și înconjoară posterior uretra. Joncțiunea uretro-vezicală, în condiții de statică pelvină normală, este situată în incinta de presiune pelvină, element asigurat în principal de suportul perineal posterior al mușchilor ridicători anali.

Contentia urinară în repaus este asigurată de elasticitatea detrusorului, care se relaxează până la capacitatea maximă vezicală, astfel încât presiunea intravezicală rămâne constantă, iar închiderea colului vezical este asigurată de suportul perineal posterior. În acest mod colul vezical se menține închis, iar presiunea uretrală rămâne mai mare decât cea vezicală. În aceste condiții emisiunea involuntară de urină este imposibilă. În timpul efortului sfințierul striat se contractă voluntar, concomitent cu contracția ridicătorilor anali, care mențin colul vezical închis și joncțiunea uretro-vezicală în poziție anatomică normală, în incintă de presiune pelvină ca și în condiții de repaus. Astfel, emisiunea involuntară de urină este imposibilă, deoarece se asigură o presiune de închidere mai mare decât presiunea intra-vezicală în condiții de efort. **Incontinența urinară de efort** poate apărea dacă:

- Sfințierul striat al uretrei este insuficient, secundar unor procese distrofice, hormonale, neurologice sau traumatice. În această situație componenta sfințieriană nu mai poate asigura o presiune de închidere superioară cele vezicale, astfel încât presiunea intra-uretrală este mai mică decât cea intra-vezicală în condiții de efort.

- Statica pelvină este perturbată datorită, în principal suportului muscular posterior în prolapsurile genitale, condiții în care colul vezical se aplătizează, rămâne deschis, iar joncțiunea uretro-vezicală rămâne în afara incintei de presiune abdominală. În aceste condiții presiunea intra-uretrală devine mai mică decât cea din condiții normale de efort, instalându-se incontinența urinară de efort.

**Incontinența urinară manifestată prin urgență mictională**, cu instabilitate vezicală, este rezultatul contracțiilor involuntare, permanente ale detrusorului, datorate unor dezechilibre neuro-vegetative care privesc reglarea activității detrusorului.

**Incontinența urinară mixtă** sau plurifactorială asociază dereglați multiple care privesc statica pelvină, calitatea aparatului sfințierian și tulburări ale contractilității detrusorului. Acest tip de incontinență este mai frecventă la persoanele în vîrstă.

#### DIAGNOSTIC CLINIC.

**Interrogatoriul** bolnaviei este fundamental și trebuie efectuat cu profesionalism și atenție. Se stabilește tipul de incontinență urinară, care va fi confirmat de examenele paraclinice. Dacă pierderile de urină sunt cauzate de efort, sunt involuntare și inodore este vorba de o incontinență urinară de efort. Dacă bolnava prezintă senzație de mictiune imperioasă, fără pierderi urinare la efort, este vorba de o urgență mictională de tip neuro-vegetativ. Intricarea acestei simptomatologii sugerează incontinență urinară mixtă. Interrogatoriul va mai stabili debutul afecțiunii, evoluția și accentuarea simptomatologiei în timp, antecedentele obstetricale traumatice sau chirurgicale ginecologice.

**Examenul obiectiv** trebuie efectuat complet și urmărește identificarea unor!

factori patologici care pot avea legătură cu patologia urinară:

- examenul neurologic, urmărește aprecierea sensibilității și motricității, în special în teritoriul S2 - S3 unde se află și centrii reglatori ai dinamicii urinare;
- examenul coloanei vertebrale va exclude o patologie tumorală la acest nivel, traumatică sau malformativă (spinabifida);
- examenul genital va identifica tulburările staticii pelvine, gradul acestora și corelația cu forma și gradul incontinentei urinare. În acest moment se va efectua proba Bonney și testul ridicătorilor anali. Acesta se efectuează introducând două degete în treimea medie a vaginului și în timp ce bolnava contractă ridicătorii anali. Se apreciază intensitatea și durata contracției musculare care se notează de la 0 la 5 puncte.

#### EXPLORĂRI COMPLEMENTARE.

Explorările paraclinice completează datele oferite de anamneză și examenul clinic obiectiv și stabilesc cu exactitate gradul și forma incontinentei urinare.

**Bilanțul uro-dinamic** este deosebit de important în stabilirea formei de incontinentă urinară și cuprinde debitmetria, cisto-manometria și uretro-manometria. Bilanțul uro-dinamic se efectuează cu ajutorul unui aparat prevăzut cu transductori ai presiunii vezicale și uretrale în condiții de repaus și efort și în timpul micțiunii.

- Debitmetria măsoară debitul urinar în timpul micțiunii și reflectă contractilitatea detrusorului și rezistența uretrei. Debitul maxim este de 12 ml/sec.

- Cisto-manometria înregistrează și presiunea intravezicală pe durata umplerii [vezicii și apreciază tonusul și amplierea

detrusorului și contractilitatea acestuia în timpul micțiunii. Se apreciază, de asemenea, capacitatea funcțională vezicală și senzația de micțiune. În condiții normale, în timpul umplerii vezicii, tonusul vezical creează o presiune mai mică de 20 cm H<sub>2</sub>O, prima senzație de micțiune apare la 200 ml capacitate vezicală, a doua senzație la 300 ml, iar micțiunea imperioasă între 400-500 ml, când s-a atins capacitatea maximă vezicală.

În timpul micțiunii presiunea intra-vezicală este de 30 - 50 cm H<sub>2</sub>O, iar la întreruperea voluntară a micțiunii apare o creștere brutală a presiunii intra-vezicale cu 15-30 cm H<sub>2</sub>O. (Fig.105)

#### ASPECTE PATOLOGICE:

- Hipertonia vezicală, se manifestă prin presiuni mai mari de 20 cm H<sub>2</sub>O în timpul umplerii;

- Tulburările de sensibilitate vezicală se traduc prin alterarea cronologiei senzațiilor de micțiune în relație cu volumul vezical. Acestea pot fi absente sau din contră excesive.

- Apariția unei contracții vezicale în timpul umplerii cu o presiune mai mare de 15 cm H<sub>2</sub>O semnifică hiperactivitatea detrusorului.

- Contractiona insuficientă în timpul micțiunii semnifică o hipoactivitate a detrusorului.

- *Uretero-manometria* se poate efectua în două moduri; fie se utilizează un captor de presiune în zona maximă de presiune uretrală realizându-se sfincterometria, sau captorul de presiune se deplasează pe toată lungimea uretrei realizându-se profilul uretral static sau dinamic.

- *Sfincterometria*, arată o presiune stabilă în timpul umplerii, care poate crește moderat. Patologic se pot constata fie

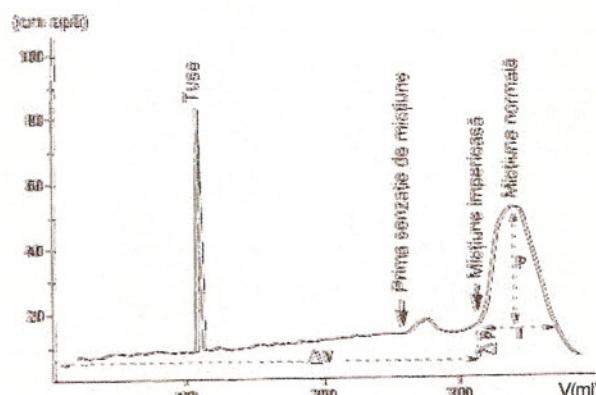


Fig.105- Cisto-manometria

variații de presiune în timpul micțunii, traducând sindroamele de instabilitate vezicală, sau ineficacitatea efortului de retenție voluntară a urinei, în insuficiențele musculare sfincteriene sau perisfincteriene.

- *Profilul uretral static* este suma variațiilor presiunilor la diferite nivele ale uretri, în condiții de repaus, curbă care are un aspect în dom. (Fig.106)

Presiunea uretrală maximă (PUM) este cel mai important parametru care variază cu vârsta bolnavei. Presiunea de închidere (PIU) este diferența dintre presiunea maximă uretrală și presiunea vezicală. Lungimea funcțională a uretri (LF) este distanța care separă două puncte cu presiune de 30 cm H<sub>2</sub>O, în partea superioară și inferioară a uretri. Aria de continentă (AC) cuprinde aria jumătății ascendentă a curbei presiunii uretrale.

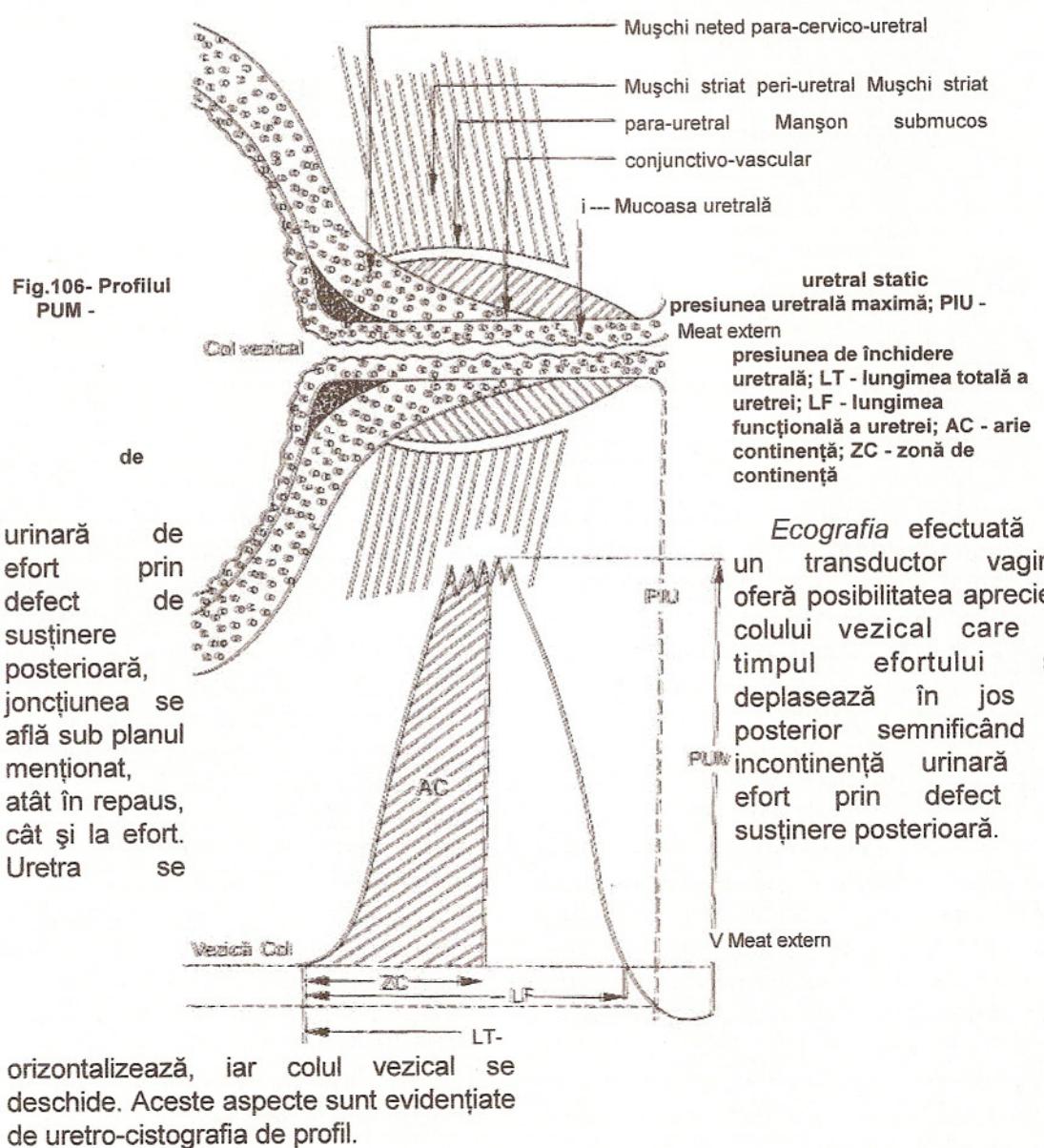
Patologic, insuficiența sfincteriană se traduce prin scăderea presiunii uretrale maxime cu mai mult de 20% din valoarea normală, sau scăderea presiunii de închidere cu mai mult de 30 cm H<sub>2</sub>O. Scăderea lungimii funktionale a uretri semnifică vezicalizarea colului.

- *Profilul uretral dinamic* suprapune

presiunile intra-vezicală și uretrală în condiții de efort, rezultând un al treilea traseu corespunzător variațiilor celor două trasee din care reiese presiunea diferențială (Presiunea uretrală maximă - Presiunea vezicală). Se pot astfel calcula rata de transmisie (presiunea uretrală x 100 / presiunea vezicală), presiunea reziduală de închidere (PIR), zona de continentă reziduală (ZCR), aria reziduală de continentă (ACR) și reacția dinamică globală (ACR/ AC).

La persoanele continue, procentul de transmitere este mai mare de 80%, astfel încât ACR este aproape de AC. Patologic, defectul de transmisie scade cu vârsta, după naștere și în insuficiențele planșeului pelvian, fiind proporțional cu gradul incontinentei urinare de efort. (Fig.107)

*Cisto-uretrografia* este o explorare radiologică care aduce date importante în diagnosticul incontinentei urinare de efort. Atât în repaus, cât și la efort, joncțiunea uretro-vezicală se află deasupra planului care trece prin marginea inferioară a simfizei pubiene și sacrum, iar axa uretri formează un unghi de 90 - 100° cu trigonul vezical și de 30° cu verticala. În incontinenta



### FORME ETIOPATOGENICE ALE INCONTINENȚEI URINARE DE EFORT.

Luând în considerație manifestările clinice și modificările de la examenele paraclinice menționate, se pot descrie următoarele forme ale incontinenței urinare:

**Incontinența urinară de efort** apare secundar unei insuficiențe sfincteriene sau și manifestarea unui prolaps pelvi-genital.

Profilul uro-dinamic evidențiază:

- diminuarea presiunii de închidere;
- scăderea presiunii maxime uretrale;
- scăderea lungimii funcționale a uretrei;
- diminuarea ariei continenței reziduale la efort.

Radiografia evidențiază:

- cervico-cisto-ptoză în repaus sau efort;
- beanța colului vezical;
- orizontalizarea uretrei la efort și chiar în repaus în prolapsurile de gradul II și III.

Ecografia vaginală indică deschiderea și descensul colului vezical mai mult de 2 cm la efort.

**Incontinența urinară prin urgență mictională.** Anamnestic sunt caracteristice episoadele de nevoie imperioasă de a urina, urmate de emisiuni involuntare de urină. Examenul clinic și explorările paraclinice identifică în mod obișnuit factorul etiopatogenic determinant, care poate fi litiază sau tumori vezicale, intervenții chirurgicale incorecte anterioare, tulburări neurologice. În 40% din cazuri factorul determinant rămâne obscur.

Profilul uro-dinamic evidențiază creșteri ale preziunii vezicale mai mari de 15 cm H<sub>2</sub>O în timpul umplerii. Ecografia și cistouretrografia nu arată modificări de aspect

sau poziție a joncțiunii uretro-vezicale în repaus sau efort.

**Incontinența urinară mixtă** asociază pierderile de urină la efort cu urgență

**Incontinența prin instabilitate uretrală** este caracterizată printr-o scădere a presiunii de închidere, secundară relaxării sfincteriene inopertune, fără contracții vezicale. Manifestarea clinică este cea a unei urgențe mictionale. Profilul uro-dinamic stabilește diagnosticul și diferențiază această formă de incontinență urinară determinată de instabilitatea detrusorului.

### DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL.

Diagnosticul diferențial al incontinentelor urinare se face cu:

- fistulele uretro-vaginale;
- fistulele vezico-vaginale;
- fistulele uretero-vaginale;
- ureterul ectopic.

### TRATAMENT.

**Tratamentul chirurgical** se adresează numai incontinentelor urinare de efort și formelor mixte de incontinență urinară, când nu s-a identificat un factor etiopatogenic al urgenței mictionale. Tehnica chirurgicală urmărește corectarea tulburărilor statice pelvine la care se asociază un procedeu de uretropexie, efectuat pe cale joasă, pe cale abdominală sau pe cale mixtă. Incontinentele urinare cu instabilitate vezicală beneficiază de tratament medical cu anticolinergice, spasmolitice, (3-mimetice, inhibitori de calciu și antiprostaglandinice. Incontinentele urinare cu insuficiență sfincteriană beneficiază de tratament cu (3-blocante și estrogeni.

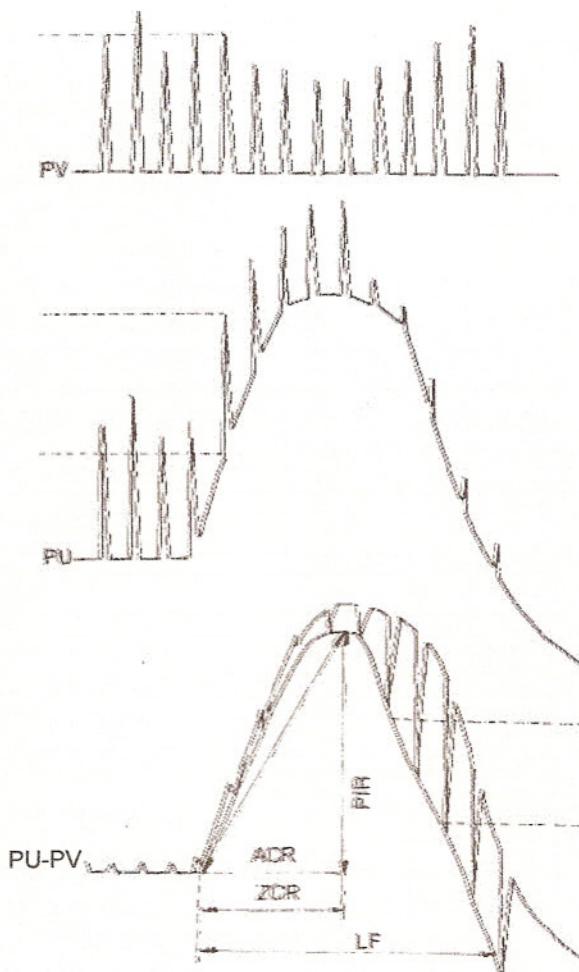


Fig.107 - Profilul uretral dinamic  
PIR- presiune de închidere reziduală; ZCR-zonă de continentă reziduală; b / a x 100 = PT (procent de transmisie); ACR - arie de continentă reziduală; PV - presiune vezicală; PU - presiune uretrală

# Infertilitatea

## INFERTILITATEA

Infertilitatea este incapacitatea unui cuplu de a concepe, după o perioadă de un an de zile de raport sexual regulat.

Infertilitatea primară este infertilitatea unui cuplu care nu a obținut anterior o sarcină.

Infertilitatea secundară este infertilitatea unui cuplu care anterior a avut cel puțin o sarcină, dar aceasta nu a fost în mod necesar urmată de naștere.

Fecundabilitatea reprezintă probabilitatea unui cuplu de a obține o sarcină în cursul unui singur ciclu menstrual și este estimată la 20-25%, la cuplurile cu fertilitate normală.

Fecunditatea este probabilitatea de a obține o sarcină viabilă în cursul unui singur ciclu menstrual.

Prevalenta fertilității este dificil de stabilit, datorită faptului că nu toate cuplurile infertile solicită asistență medicală pentru a fi înregistrate și incluse în statistici. Se estimează că frecvența infertilității este mai mică la cuplurile cu stare socio-economică bună, față de cel cu un nivel socio-economic scăzut, chiar dacă adresabilitatea medicală este mai mare la primul grup. În linii mari procesul aproximativ de cupluri infertile este de 10-15%.

Fertilitatea scade odată cu vîrstă cuplului:

- la femeie declinul fertilității începe în a treia decadă de vîrstă și se accelerează către începutul decadei a patra. Acest declin, corelat cu vîrstă,

este determinat de:

- depleția ovocitară fiziologică și scăderea calității ovocitelor;
- creșterea ratei avortului spontan odată cu vîrstă femeii;
- la sexul masculin scăderea fertilității odată cu vîrstă este oarecum contestată. Fertilitatea maximă a bărbatului se regăsește în jurul vîrstei de 35 ani și scade brusc după 45 ani. Spre deosebire de fertilitatea femeii, fertilitatea masculină nu dispare brusc, existând nu puține cazuri de procreere la vîrste foarte înaintate.

## CAUZELE INFERTILITĂȚII.

**Infertilitatea masculină** are o prevalență de 25-40% din cuplurile sterile. Cele mai frecvente cauze ale infertilității masculine întâlnite în practica de specialitate sunt:

**Varicocelul**, reprezintă un procent de 12.3% din cauzele sterilității la bărbat și este o dilatație anormală a venelor interne ale cordonului spermatic, mai frecvent pe stânga datorită insertiei directe a venei spermaticice stângi în vena renală.

Varicocelul induce o insuficiență testiculară în 9.4% din cazuri prin creșterea temperaturii locale testiculare și prin refluxul metaboliștilor toxici din vena renală stângă. Cu toate acestea, varicocelul nu a fost asociat cu scăderea volumului spermatic și a nivelului testosteronului.

**Factorii inflamatori** sau sechelele acestora: prostatite, orhiepididimite, orhită urliană anterioară.

Volum	<2 ml
Concentrația spermatozoizilor	< 20 milioane/ml
Motilitatea	< 50%
Morfologia	< 30% forme normale

Tabel nr.11 - Valorile normale ale analizei spermei (OMS, 1992)

**Anomalii anatomiche și funcționale:** hipospadias, sechele post-traumatică și post-chirurgicală, criotorhidie, absența congenitală a canalului deferent, ejacularea retrogradă prin relaxare sfincteriană.

**Boli endocrine:** hiperprolactinemiile, hipogonadismele hipogonadotrope, hipogonadismele hipergonadotrope.

Tabagism, alcoolism și exces de consum de cafea.

Droguri halucinogene.

**Consum de medicamente:** cimetidină, eritromicină, spironolactonă, nitrofurani, tetraciclină.

Certificarea obiectivă a infertilității masculine se face prin câteva teste paraclinice:

- Spermogramă (Tabel nr.11). Prezența celulelor albe poate fi expresia unui proces inflamator, a unei prostatite sau epididimite, sau celule spermatiche imature. În mod normal, spermogramă trebuie să conțină mai mult de 1 milion și mai puțin de 5 milioane celule rotunde albe / ml spermă.

- Testul de penetrare al spermatozoidului, explorează potențialul celulei germinale masculine de a fi capacitate și de a penetra membrana ovocitului. Această explorare utilizează ovule de hamster, tratate enzimatic pentru îndepărțarea cumulusului prolier și a zonei pellucida. Ovocitele sunt expuse spermatozoizilor din lichidul seminal recoltat anterior și capacitatea prin incubare în medii proteice. Prezența uneia sau mai multe capete ale spermatozoizilor în ovul, reprezintă pozitivitatea testului.

**Infertilitatea feminină** reprezintă un procent de 40-55% din cuplurile sterile, iar determinismul cauzal este mult mai complex și mai variat ca la infertilitatea masculină:

*Infertilitatea prin anomalii ale ovulației,* reprezintă 34% din cazurile de infertilitate feminină. Ovulația este un proces biologic complex, care presupune integritatea morfofuncțională a tuturor etajelor gonadostatului. Certificarea ovulației se face prin mai multe metode:

- Curba temperaturii bazale, are aspect bifazic în ciclurile ovulatorii, deoarece progesteronul este hipertermizant, iar secreția acestuia de către corpul galben este o semnătură biologică a ovulației. În fază proliferativă a ciclului, dintre zilele a 6-a și a 14-a temperatura bazală este sub 37°C. În fază intermenstruală temperatura bazală crește rapid sau lent la peste 37°C, dar nu mai mult de 37.5°C, semnificând momentul ovulației. În fază post-ovulatorie sau secretorie, care durează 10-13 zile, temperatura se menține peste 37°C și scade în ziua precedentă menstruației (Fig.108).

- Nivelul progesteronului plasmatic dozat în fază medie secretorie, ziua 21 - 23 a ciclului, este mai mare de 3 ng/ml.

- Nivelul LH-ului dozat în urină prin testul ELISA, test utilizat personal de bolnavă cu ușurință, crește de peste două ori înainte de ovulație.

- Biopsia endometrială efectuată cu 3 zile premenstrual, în fază tardivă secretorie,

*Infertilitatea*

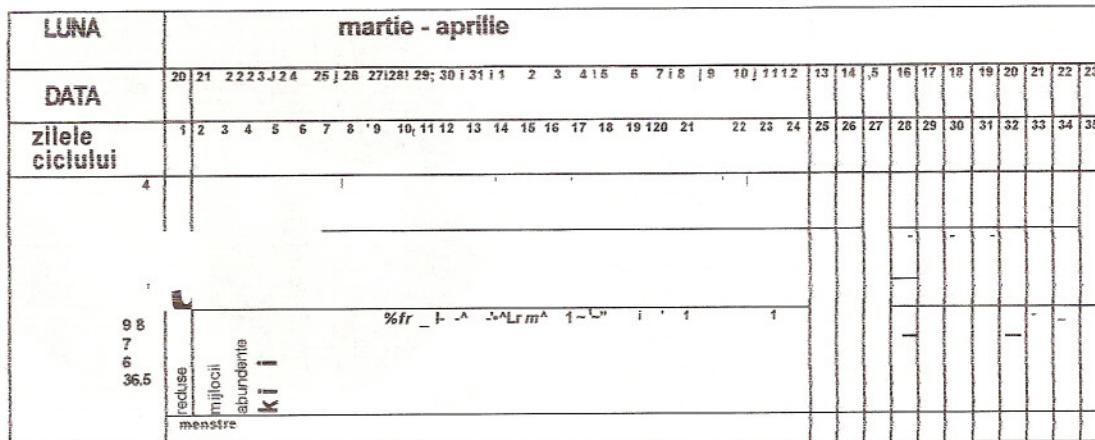


Fig.108 - Graficul temperaturii bazale în ciclul ovarian normal (ovulator)

reprezentată de ziua a 28-a a ciclului identifică un endometru de tip secretor, rezultat al prezenței progesteronului.

- Monitorizarea ecografică urmărește zilnic evoluția foliculului dominant prin utilizarea transductorului vaginal. Ovulația se produce la un diametru de 21-23 mm a foliculului, după care acesta se micșorează și apare lichidul peritoneal în fundul de sac al lui Douglas. Aceste elemente ecografice certifică ovulația.

Identificarea unei insuficiențe luteale este succesiunea logică a explorărilor ovulației după ce s-a certificat prezența acesteia, deoarece defectele de fază luteală pot fi cauza infertilității prin retrăsirea între pregătirea prenidalională a endometrului și nidație.

Defectele de fază luteală pot fi expresia unor deficiențe în dezvoltarea foliculului dominant, determinate de factori intrinseci, sau perturbări secretorii a gonadotropilor hipofizari, hiperprolactinemii, hipo- sau hiper-tiroidii, hiperadrogenii ovariene sau suprarenaliene. Diagnosticul unui defect de fază luteală se pune prin biopsii seriate ale endometrului secretor, efectuate în ziua a 28-a a ciclului. Dacă aspectul endometrului

evidențiază o întârziere în transformarea secretorie mai mare de două zile, în cicluri repetitive, defectul de fază luteală este diagnosticat.

*Infertilitatea de cauză tubo-peritoneală* reprezintă un procent de 30-40% din femeile infertile și include alterări morfofuncționale ale trompelor, în ceea ce privește calibrul, traiectul, activitatea ciliară și secretorie, continuitatea, postinflamatorii sau congenitale. Alterările postinflamatorii ale tubei asociază de regulă aderențe pelviperitoneale, care perturbă activitatea acestora, sau încapsulează ovarul.

Afirmarea unei infertilități tubare se face prin utilizarea unor explorări:

- Histerosalpingografia este testul inițial de explorare a infertilității tubare și se efectuează între zilele a 8-a și a 11-a a ciclului, după excluderea unor focare și inflamatorii acute sau subacute în sferă, genitală. Se utilizează substanțe de contrast care sunt injectate în cavitatea uterină într-o cantitate de 20 ml. Se efectuează două radiografii, una demonstrând umplerea cavității uterine și a doua, de la sfârșitul manoperei, permeabilitatea tubară. Examinarea histerosalpingografiei

stabilește aspectul și permeabilitatea tubară, prezența dilatațiilor în sactosalpings și hidrosalpings orientând indirect diagnosticul de formă anatomo-lezională a patologiei tubare, urmând a fi confirmată de laparoscopie și cromoscopie (Fig.109, Fig.110, Fig.111).

- Laparoscopia, este metoda de electie în diagnosticul infertilității de cauză tubo-peritoneală, deoarece prin această metodă se obține un inventar complet al leziunilor externe tubare, importanța sindromului aderențial și reverificarea permeabilității tubare prin cromoscopie, injectarea transcervico-uterină de albastru de metilen.

*Infertilitatea prin factori uterini.* Factorii patologici uterini sunt mai degrabă responsabili de pierderea sarcinii decât de obținerea acesteia. Cele mai frecvente afecțiuni ale uterului, care determină infertilitatea sunt:

- Fibromioamele, în special cele submucoase, pot determina infertilitatea prin deformarea și mărirea cavității uterine, modificarea contractilității uterine, alterarea proceselor de dezvoltare fiziologică, prenidațională a endometrului.

- Malformațiile uterine.
- Sinekiile uterine.
- Endometritele cronice.

Evaluarea cavității uterine se face prin histeroscopie și histerografie.

Histeroscopia completează datele obținute de histerografie prin vizualizarea directă a cavității, stabilindu-se cu exactitate natura procesului patologic și în plus biopsia dirijată în scop diagnostic.

Concomitent, se pot efectua mici gesturi chirurgicale de extirpare a formațiunilor polipoide, rezecția sinekiilor, miomectomii, în anumite condiții.

*Infertilitatea de cauză cervicală.* Patologia colului reprezintă mai puțin de 5%

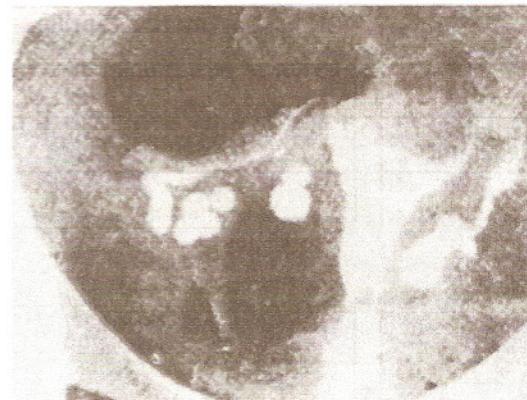


Fig.109- Imagine de hidrosalpinx  
(imagini diverticuiare pe trompa stângă)

din cazurile de infertilitate la femeie și este reprezentată de malformații, inflamații acute și cronice, stenoze post chirurgicale sau post-traumatice, toate aceste procese patologice însoțindu-se de alterarea calitativă și cantitativă a glerei cervicale. Glera cervicală, secretată de glandele endocervicale, își modifică aspectul și calitatele în raport cu fazele ciclului ovarian. În fază proliferativă crește cantitativ, devine transparentă, filantă, favorabilă penetrării spermatozoizilor. În fază luteală a ciclului glera se reduce cantitativ, crește vâscositatea și scade transparenta împiedicând ascensiunea spermatozoizilor spre cavitatea uterină. Alterarea glerei cervicale mai poate fi determinată de tulburări hormonale ale steroidogenezei cu insuficiență estrogenică sau după utilizarea citratului de clomifén ca agent ovulator.

Calitatea glerei cervicale, esențială în capacitatea și ascensiunea spermatozoizilor în cavitatea uterină se explorează prin:

- Testul postcoital, care constă în prelevarea postcoitală a unui eșantion de gleră cervicală în care se identifică numărul de spermatozoizi și motilitatea acestora. În mod normal pe câmpul microscopic se

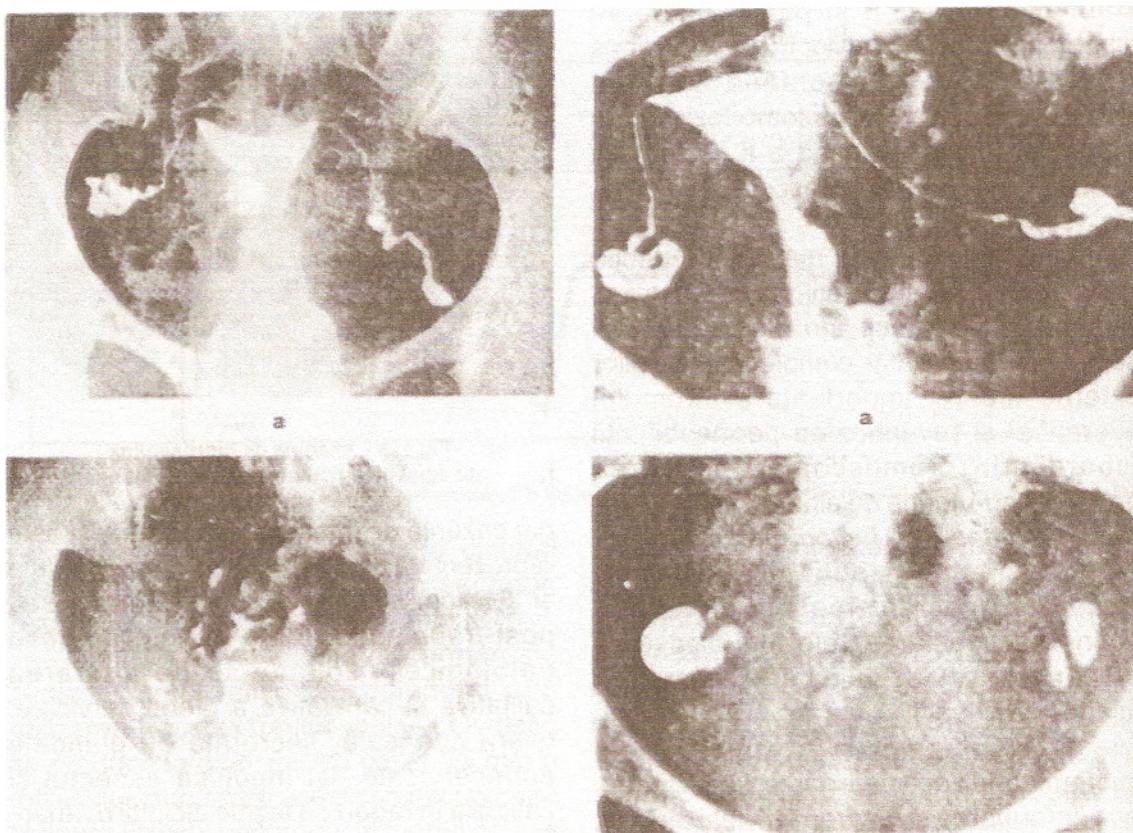


Fig.110 - Imagine radiologică normală (a).  
Proba Cotte normală (b)

identifică mai mult de 20 spermatozoizi cu motilitate prezentă. Testul se efectuează în momentul în care expunerea la estrogeni este maximă, înainte cu 1-2 zile de momentul probabil al ovulației identificat prin ascensiunea nivelului LH-ului.

- Examinarea glerei cervicale, este o metodă prin care se identifică anumite caracteristici ale glerei, a căror importantă este legată de expunerea estrogenică a glandelor endocervicale și de calitățile secretorii intrinseci ale acestora:

- Elasticitatea glerei cervicale este

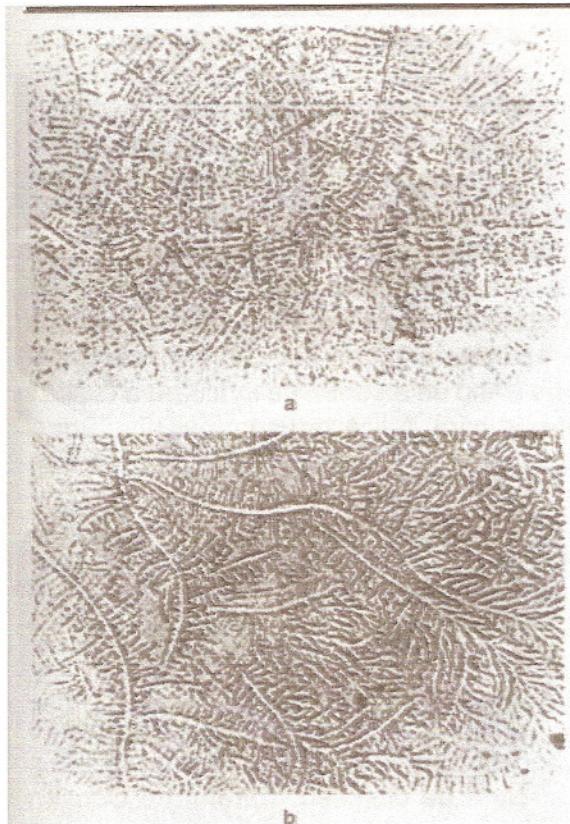
Fig.111 - Sactosalpinx bilateral (a). Proba Cotte care evidențiază retenția distală a substanței de contrast după 24 ore (b).

considerată normală, dacă permite o întindere de peste 10 cm între lamă și lamelă.

- Aspectul glerei cervicale este limpede transparent.

- Aspectul tipic al glerei cervicale uscate, examinată între lamă și lamelă, în fază maximă de expunere estrogenică, este arborescent, "în frunză de ferigă". Acest fenomen reprezintă cristalizarea glerei cervicale și variază cu fazele ciclului menstrual (Fig.112).

*Infertilitatea de cauză imunologică.* Atât



**Fig.112 - Variațiile cristalizării de-a lungul ciclului menstrual.** a) Fază proliferativă incipientă; început de cristalizare, desen de ferigă încă neconstituit, apariția cristalizării liniare; b) Faza foliculă medie desen de ferigă fără arborizatii secundare, alături de zone cu cristalizare incipientă și zone lipsite de cristalizare; c) Faza ovulatorie; întreaga suprafață a lamei cu imagine de ferigă tipică; d) Faza luțeală; gleră lipsită de cristalizare.

bărbatul cât și femeia, în anumite circumstanțe, pot manifesta un răspuns imunologic la antogenele spermatice. În mod fiziological, la bărbat, bariera testicul-sânge protejează serul de expunerea la spermatozoizi. În anumite condiții patologice, torsioni testiculare, corectarea vasectomiei, inflamații, bariera testicul-sânge se rupe, astfel încât antogenele spermatice pătrund în circulație inducând procese imunologice de respingere.

Femeia este expusă, cu fiecare contact sexual, milioanelor de spermatozoizi. Nu

toate femeile însă dezvoltă anticorpi antispermatici. Se consideră că infecțiile și microtraumatismele sexuale ar reprezenta factori favorizați. Diagnosticul se pune utilizând reacția heterogenă de aglutinare.

Eritrocitele umane sensibilizate cu IgG sunt amestecate cu sperma pacientului.

Prezența anticorpilor legați de spermatozoizi conduce la formarea de aglutinate mixte între spermatozoizi și eritrocite.

*Infertilitatea de cauză idiopatică* reprezintă un număr de cazuri la care

mijloacele exploratorii utilizate și concepute până la ora actuală nu identifică factorii patologici determinanți.

### EVALUAREA CUPLULUI STERIL.

*Examenul clinic inițial* sau prima consultație a cuplului steril este deosebit de importantă, deoarece în acest moment se conturează orientarea asupra cauzelor sterilității și se stabilește strategia explorărilor ulterioare de stabilire a diagnosticului etiologic.

Prima consultație include ambeii parteneri, partenerul de sex masculin fiind primul explorat și confirmat sau infirmat ca factor de infertilitate a cuplului, prin analiza spermogramei urmată de alte explorări dacă aceasta nu se încadrează în limitele normale. Partenera va fi supusă unei investigații anamnestice și unui examen clinic complet:

- Anamneză va obține date despre:
  - momentul debutului pubertății și modalitatea de instalare a acesteia;
  - periodicitatea menstruală;
  - durerea pelvină și formele de manifestare;
  - istoricul obstetrical complet;
  - istoricul de boală inflamatorie pelvină;
  - dispozitive de contracepție intrauterină;
  - intervenții chirurgicale ginecologice sau în sfera pelvisului;
  - antecedente de parotidită epidemică;
  - istoricul funcțiilor glandelor hipofiză, tiroidă și suprarenală;
  - frecvența și ritmicitatea coitală;
  - disfuncții sexuale.
- Examenul clinic obiectiv va fi efectuat atent și complet urmărindu-se:
  - starea generală de sănătate;
  - starea ponderală;

- dezvoltarea caracterelor secundare sexuale și caracterele acestora;
- prezența galactoreei;
- evaluarea clinică a glandei tiroidă;
- examenul pelvi-genital complet.

Evaluarea clinică inițială sugerează cauza sterilității și indică strategia și ordinea explorărilor funcționale.

Diagnosticul sterilității este sugerat de rezultatele bilanțului clinic și confirmat utilizând un algoritm de evaluare a cuplului steril care indică ordinea investigațiilor și tratamentul cauzal.

### TRATAMENTUL STERILITĂȚII.

**Sterilitatea masculină** beneficiază de tratament medical sau chirurgical, în funcție de patologia determinantă a infertilității.

#### *Tratamentul medical:*

- Hipogonadismele hipogonadotrope beneficiază de tratament pulsatil cu GnRh și citrat de clomifen. Citratul de clomifen este un agonist estrogen care acționează ca un estrogen slab asupra hipotalamusului, determinând elaborarea și descărcarea secreției de Gn-Rh. În consecință, crește secreția gonadotropilor hipofizari determinanți ai steroidogenezei testiculare și a spermatogenezei.

- Insuficiențele sfincteriene cu ejaculare retrogradă se ameliorează utilizând agoniști a-adrenergici dintre care fenilefrina.

**Tratamentul chirurgical** urmărește corectarea patologiei organice responsabilă de infertilitate.

- Cura varicocelului prin ligatura chirurgicală a venei spermatice interne indicată la bărbați cu varicocel clinic simptomatic și alterări ale spermogramei.

- Corectarea vasectomiei chirurgicale prin resutură termino-terminală a canalului deferent. Rezultatele sunt cu atât mai bune

cu cât intervalul de timp de la vasectomie este mai mic.

- Inseminarea artificială este o procedură de plasare a spermei sau spermatozoizilor procesați și capacitați în tractul genital feminin. Procedura se recomandă în hipospadiasul sever, disfuncții coitale importante și ejaculare retrogradă. Inseminarea se poate face în cavitatea uterină, intratubar, intrafolicular sau intracervical. Procesarea spermei constă în centrifugarea și spălarea lichidului spermatic, după care se adaugă inhibitori de fosfodiesterază în scopul creșterii motilității spermatozoizilor. Cantitatea de spermă procesată inseminată intrauterin este de 0,3 ml, iar momentul optim la 18-30 ore de la descărcarea spontană preovulatorie a LH-ului. Dacă sunt asociate disfuncții ovulatorii se induce ovulația artificială, inseminarea intrauterină urmând a se face în două reprise, la 18, respectiv 42 ore după administrarea HCG-ului.

#### **Sterilitatea feminină.**

*Infertilitatea prin disfuncții ovulatorii* beneficiază de tratament medical utilizând inductori ai ovulației și tratament chirurgical în sindromul ovarelor polichistice.

Stimularea ovulației se face utilizând inductori ai ovulației și este indicată la bolnavele cu anovulație, dar cu axul hipotalamo-hipofizo-ovarian intact.

- Prima opțiune de inducere a ovulației este utilizarea citratului de clomifen. Medicamentul determină creșterea secreției Gn-Rh și stimularea subsidiară a secreției și descărcării gonadotrofinelor hipofizare. Are efecte anti-estrogenice în special asupra glandelor endocervicale, acest aspect fiind un inconvenient al metodei. În prima etapă se administrează 50 mg clomifen zilnic, din ziua a 5-a până

în ziua a 9-a după debutul menstruației. Dacă ovulația nu se produce, în ciclul următor se va dubla doza. Complicațiile sunt: sindromul de hiperstimulare, grețurile și vărsăturile. Sindromul de hiperstimulare poate îmbrăca forme usoare care se limitează clinic la mărirea de volum a ovarelor, forme medii cu mărirea polichistică a ovarelor și forme grave care asociază ascită, epașamente pleurale, hemoconcentrație și hipercoagulabilitate.

- Utilizarea gonadotrofinelor ca agenți ovulatori este metoda de elecție în hipogonadismele hipogonadotrope după eșecul terapiei cu clomifen. Se utilizează hormon menopauzal gonadotrop (HMG), care este un amestec de 75 UI FSH + 75 UI LH. Foliculogeneza este stimulată, însă mecanismul de selectare a foliculului dominant este anulat, poliovulația și sarcina multiplă fiind aproape regula. Sindromul de hiperstimulare este o complicație destul de frecventă și în această terapie. Tratamentul începe în ziua a 2-a, a 3-a sau a 4-a după menstruație, cu 1-2 fiole HMG, până în ziua a 7-a a ciclului, moment în care se dozează estradiolul seric. Lipsa de răspuns presupune mărirea dozei zilnice cu 1-2 fiole, 3-4 zile, până la obținerea răspunsului secretor folicular. Din acest moment se urmărește ecografic și hormonal evoluția foliculilor dominanți. Când unul dintre ei măsoară 16-18 mm, iar estradiolul plasmatic este mai mare de 600 pg/ml, fără a depăși 1500-2000 pg/ml (risc de hiperstimulare), se administrează HCG în doză de 5.000 - 10.000 UI. Ovulația are loc în 36 ore din acest moment.

- Utilizarea Gn-Rh cu administrare pulsată intramusculară este indicată bolnavelor cu insuficiență hipotalamică, dar cu axul hipotalamo-hipofizo-ovarian intact. Rata reușitelor este mare, în plus, sindromul

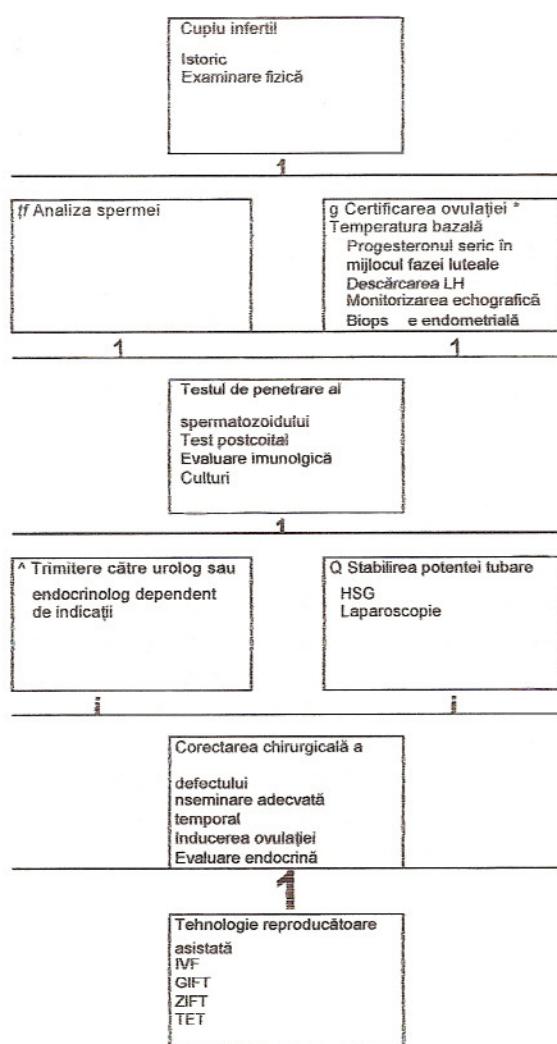


Fig.113 - Schematizarea evaluării cuplului infertil

de hiperstimulare și poliovulație sunt excepționale. Se administrează 75 ng/kg corp Gn-Rh la interval de 60-90 minute. În ziua a 14-a se obține ovulația, identificată prin ascensiunea LH-ului urinar.

Tratamentul chirurgical este indicat în ovarele polichistice la care terapia cu clomifén citrat + dexametazonă 0,5 mg/zi nu dă rezultate. Clasic, s-a utilizat laparotomia cu rezecție cuneiformă

ovariană, dezideratul fiind scăderea titrului androgenilor circulați cu instalarea ovulației. Rezecția parțială ovariană prin laparotomie este mai avantajoasă, deoarece sindromul aderential postoperator este mai redus ca importanță.

*Tratamentul infertilității prin defecte ale fazei luteale* utilizează două metode:

- Administrarea de progesteron intramuscular în doză de 25-50 mg zilnic, începând din ziua a 3-a a fazei luteale până la pozitivarea testului de sarcină, dacă sarcina a fost obținută sau timp de 10 zile în total, dacă testul de sarcină nu s-a pozitivat.

- Utilizarea citratului de clomifén în aceeași formulă ca agent ovulator, cu biopsie endometrială în ziua a 28-a. Dacă răspunsul este negativ, în ciclul următor se va mări doza cu 25 mg.

*Tratamentul infertilității prin cauze tuboperitoneale* este eminentmente chirurgical. Liza aderențelor se face prin chirurgie laparoscopică, obstrucțiile tubare proximale beneficiază de microchirurgie tubară de rezecție a stenozei și anastomoză termino-terminală, obstrucțiile distale beneficiază de fimbrioliză sau neosalpingostomie.

*Tratamentul infertilității de cauză uterină* este cel mai adesea chirurgical de enucleere histeroscopică a nodulilor submucoși, cura histeroscopică a sinekiliilor uterine, operații plastice de reexpansionare a cavității uterine în malformații.

#### REPRODUCEREA ASISTATĂ.

Reprodusarea asistată este ultima alternativă terapeutică în unele cazuri de infertilitate, în circumstanță în care alte

metode de tratament au eşuat.

Reproducerea asistată utilizează mai multe tehnologii, adaptate formei etiopatogenice și particularităților cuplului steril:

*Fertilizarea "in vitro"* (IVF) are următorul protocol tehnic:

- Inducerea statusului de toleranță prin administrarea agonistilor de Gn-Rh, urmărindu-se anularea feedback-ului fiziologic hipotalamo-hipofizo-ovarian cu anularea ovulației spontane;
- Maturarea foliculară și obținerea ovulației prin administrarea combinată HMG + HCG;
- Recoltarea ovocitară prin punctie transvaginală ecoghidată;
- Fertilizarea "in vitro" în care eșantioane de spermă procesate și capacitate prin incubare în medii proteice timp de 3-4 ore, sunt expuse cu ovocite recuperate și menținute anterior 6-8 ore într-un mediu bogat în proteine. Fertilizarea propriu-zisă constă în plasarea a 50-100 milioane spermatozoizi în cultură cu un ovocit. La 16-18 ore fertilizarea este certificată microscopic prin prezența a doi pronucleii intraovocitari.

- Transferul embrionului se face la 48 ore, când a atins stadiul de 4-6 celule. Transferul în cavitatea uterină se face prin canulare transcervicală.

- Susținerea fazei luteale până când sarcina este evidentă, prin pozitivarea (3-HCG).

În afară de procedura standard se mai utilizează:

- Transferul embrionar tubar (TET);  
Introducerea spermatozoizilor procesați și a ovulului în trompă uterină (GIFT);

- Transferul embrionului în stare de zigot în trompă uterină la 24 ore după recoltarea ovocitului (ZIFT);

*Micromanipularea* însumează o serie de proceduri de manipulare microscopică prin care se favorizează penetrația spermatozoidului în ovul după prealabilă distrugere a coroanei radiata sau chiar micro-perforarea membranei ovulare. Aceste tehnici dă rezultate în astenospermie, în care motilitatea și reacția acrozomală a spermatozoidului sunt deficitare.

# Planificarea familială

Planificarea familială, similară cu controlul reproducerii, este deosebit de importantă pentru femeie și familie în general, deoarece procreerea dirijată, voluntară, este un drept fundamental al omului. Pe de altă parte, explozia demografică va duce la dublarea populației în 20 de ani, în țările subdezvoltate, și în 40 de ani în cele cu un standard economic înalt. În aceste condiții, la nivel global, se pune problema supraviețuirii speciei, datorită limitării resurselor.

Prevenirea sarcinii nedorite se face utilizând o serie de metode contraceptive, care acționează divers, întrerupând anumite verigi bio-fiziologice, caracteristice reproducerii umane. Interesul major FQ prezintă de giese metode pentru medic și utilizator rezidă în metodologia de utilizare, efectele nedorite și costul.

## METODE DE CONTRACEPȚIE NON-HORMONALE.

- *Coitul întrerupt*, reprezintă retragerea penisului din vagin, înaintea ejaculației. Metoda are avantajul disponibilității imediate și absența costului. Rata de eșecuri este de 6%.

- *Amenoreea de lactație*. În timpul lactației se descarcă prolactină care inhibă secreția Gn-Rh. Maturarea foliculară nu se mai produce și, de asemenea, ovulația. În primele 6 luni de lactație ovulația este puțin probabilă, dar după acest interval, chiar dacă alăptarea continuă, trebuie recurs și la altă metodă contraceptivă, deoarece rata ovulațiilor crește.

- *Abstinența periodică, utilizând "metoda calendarului"* este cea mai nesigură.

- *Prezervativul*, confectionat din latex, captează și reține lichidul spermatic, prevenind depunerea în vagin. În scopul

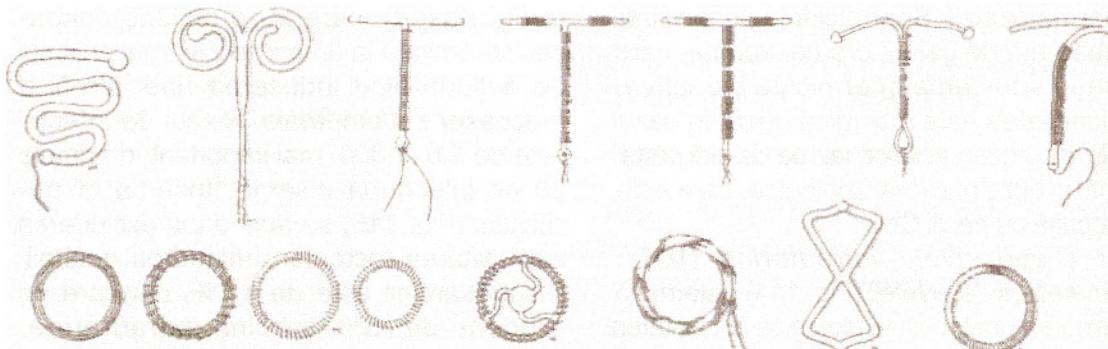


Fig.114 - Tipuri de sterilete

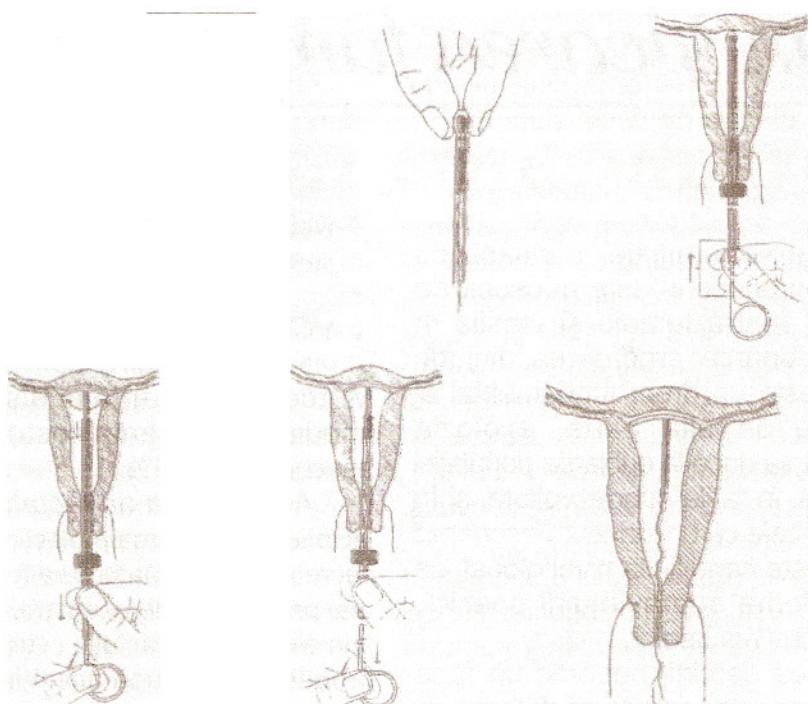


Fig.115 - Tehnica introducerii dispozitivului intra-uterin (DIU)

creșterii eficienței metodei se utilizează prezervative impregnate cu spermicide de tip Nonoxinol 9. Cu toate acestea, un procent de 3% din prezervative se rup în timpul utilizării.

- **Spermicidele**, sunt detergenți activi de suprafață, neionici, care imobilizează spermatozoizii. Spermicidele se prezintă sub formă de geluri, creme, spume, care conțin substanțe spermicide bioactive. Eficacitatea este mai mică decât în cazul utilizării prezervativelor, iar, pe de altă parte, distrug flora bacilară fiziologică, care este înlocuită cu bacili Coli.

- **Dispozitivele intrauterine** (IUD) denumite și "sterile" (Fig. 114) determină formarea unei mixturi biologice în cavitatea uterină, compusă din enzime proteolitice, celule fagocitare și filamente de fibrină, care

realizează un mediu pseudoinflamator, ce interferează cu ascensiunea spermatozoizilor. Există două categorii de sterile. Sterile cu filament de cupru, care asigură o contracepție pe termen lung, de 10 ani, echivalentă cu sterilizarea tubară, și sterile impregnate cu progesteron (progestasert), care au o acțiune contraceptivă limitată la un an de zile, mecanismul de acțiune fiind inducerea unei atrofii a mucoasei endometriale. Riscul de infecție este de 1,6 /1.000, mai important în primele 20 de zile după inserție. Inserția dispozitivului (Fig. 115) se face după excluderea sau tratarea factorilor inflamatori genitali. Riscul sarcinii este de 1,1%, din care un procent de 5% sarcini extrauterine. Utilizarea dispozitivelor intrauterine de contracepție crește de două ori riscul

infertilității tubare. Contraindicațiile inserției IUD sunt: sarcina, istoricul de boală inflamatorie pelvină, sângerările genitale nediagnosticate, malformațiile uterine, fibroamele uterine de dimensiuni mari și imuno-supresia cronică. Insertia dispozitivului este precedată de excluderea clinică și biologică a bolii inflamatorii pelvine, examinarea bacteriologică a colului și vaginului. După insertia dispozitivului se instituie un tratament antibiotic limitat cu tetraciclină și antiprostaglandine (ibuprofen). În situația în care la o purtătoare a unui IUD a survenit o sarcină intrauterină, se recurge la una din următoarele atitudini:

- extragerea sarcinii și a dispozitivului, la cererea bolnaviei;
- extragerea dispozitivului în situația în care acesta este latero-poziționat față de sarcină iar femeia nu acceptă întreruperea sarcinii.
- abstinенță, urmărindu-se evoluția sarcinii, dacă dispozitivul este poziționat fundic și bolnava nu acceptă întreruperea sarcinii.

În ultimele două circumstanțe bolnava va fi informată despre riscurile infecțiilor, a nașterii premature sau ruperea precoce a membranelor.

### CONTRACEPȚIA HORMONALĂ.

Contraceptivele hormonale sunt constituite din steroizi sexuali, estrogeni sintetici și progestative de sinteză, combinate sau constituite numai din componenta progesteronică.

Contraceptivele orale combinate pot fi: monofazice, cu aceeași doză de estrogeni și progesteron de-a lungul ciclului, sau multifazice când dozele variază. Administrarea contraceptivelor orale se face sub formă de "pilulă", 21 zile, cu pauză de 7 zile pentru a permite instalarea

menstruației. Contraceptivele cu administrare injectabilă conțin fie progesteron retard, fie asociații estrogen-progesteron.

Alte forme de utilizare a contraceptivelor sunt: implantele subcutanate și inelele vaginale. Mecanismul de acțiune este inhibarea răspunsului pituitar la Gn-RH. Foliculii ovarieni nu mai ajung în stadiul matur, estradiolul este secretat în cantități mici, iar peak-ul de LH nu mai are loc și, evident, nici ovulația.

Contraceptivele combinate au avantajul că doze mici ale substanțelor componente exercită o acțiune contraceptivă în comparație cu cele numai pe bază de progesteron, care acționează numai în concentrații mari. Datorită influențării negative a echilibrului fluido-coagulant, a metabolismului lipidic și funcțiilor hepaticе, contraceptivele utilizate la bolnave obeze, cardiopate, hipertensive, cu boli hepatice cronice, cu vîrstă mai mare de 35 ani, pot determina complicații în special accidente vasculare, motiv pentru care, la acest grup de paciente administrarea contraceptivelor hormonale este contraindicată.

### STERILIZAREA.

Sterilizarea feminină este cea mai utilizată metodă în SUA și se concretizează prin întreruperea traiectului tubelor uterine, prin ligatură și secțiune în treimea internă sau electrocoagulare bipolară laparoscopică.

Sterilizarea bărbatului este extrem de simplă și se rezumă la întreruperea zonală a canalelor deferente prin operația denumită "venesecție". Este de menționat că această intervenție nu scade performanțele sexuale, unele studii semnalând chiar creșterea acesteia.

# *Mijloace de explorare și diagnostic în ginecologie*

## **EXAMENUL GINECOLOGIC**

Examenul ginecologic este destul de dificil de descris, pentru că aceasta relație medic - pacient este mai mult vizibilă decât descriptivă. Oricum, elementul esențial (în special pentru un medic de medicină generală) este acela că femeia care va fi examinată este un întreg și nu o sumă de componente ale diferitelor aparate și sisteme cu semne și simptome de boală.

### **ANAMNEZĂ**

Anamneză reprezintă primul timp al examenului ginecologic: răbdarea, tactul, repetarea întrebărilor pe parcursul examenului reprezintă elementele esențiale ale unei anamneze cât mai complete, care permite orientarea inițială către diagnostic. O anamneză corectă trebuie să furnizeze următoarele date:

- motivul consultației (amenoree, leucoree, dureri abdominale, acuze mamare, urinare etc);
- date economico-sociale: vârstă, ocupația, situație matrimonială;
- antecedentele heredo - colaterale (în special cancerul genito-mamar la rudele apropiate, istoria ciclului menstrual al mamei, patologie generală - obezitate, diabet, hipertensiune etc); - istoria ciclului menstrual - menarha, intervalul între cicluri, regularitatea ciclului

menstrual, frecvența, durata menstruației, cantitatea și calitatea sângelui menstrual, patologie urinară legată de menstruație (dismenoree, sindrom premenstrual, mastodinie, migrenă etc);

- antecedente obstetricale - sarcini la termen, nașteri premature, evoluția sarcinii, modul de terminare al nașterii, greutatea copilului la naștere, complicații postpartum, avorturi, complicații legate de avort;
- antecedente ginecologice - patologie inflamatorie, tumorală, data și concluziile ultimului examen ginecologic, data și rezultatul ultimului examen citologic Babeș-Papanicolaou;
- antecedente medicale;
- antecedente chirurgicale - insistându-se în special asupra intervențiilor în sfera genitală;
- tratamente și medicație anterioară examenului.

În continuare, anamneză trebuie să analizeze în amănunt și să coreleze cu contextul general cauzele ce au determinat consultația:

**Sângerarea:** între menstruații (metroragie), la menstruație (menoragie), mixtă (menometroragii), la traumatisme minore (contact sexual, irigație vaginală, tact vaginal - frecvența în cancerul de col uterin) sau după menopauză (frecvența în cancerul de corp uterin).

**Amenoreea (absența menstruației):**

- primară (lipsa meharhei la 16 ani fără

#### Mijloace de explorare și diagnostic în ginecologie

apariția caracterelor sexuale secundare, la 18 ani în cazul instalării acestora);  
- secundară (absența a trei menstruații la femeile cu ciclu regulat și 6 luni la cele cu ciclu nereglat);  
- fiziologică (de sarcină, lactație, prepubertară, în menopauză);  
- oligohipomenoree - menstruații rare, în cantitate foarte redusă.

**Leucoreea** - fiziologică sau patologică, cu simptomatologie asociată (culoare, prurit, dispareunie, miros neplăcut, dacă pătează sau nu lenjeria).

**Durerea** - data apariției, raporturile cu ciclul menstrual, continuă sau intermitentă, colicativă sau surdă, contextul, sediu, iradierea, semnele însoțitoare.

**Tulburările urinare** - incontinență urinară la efort sau continuă, polakiuria, disuria, retenția de urină etc.

**Tulburările rectale** - constipație, dificultate la defecație, incontinență de gaze și/sau materii fecale etc.

**Patologie mamară:** tensiune, angajare sau durere premenstruală, surgeri seroase, sanguinolente sau purulente prin mamelon, apariția unei tumorii.

#### **EXAMENUL FIZIC**

Trebuie să fie complet și să nu se rezume numai la examenul ginecologic propriu-zis; în același timp trebuie create condiții adecvate de confort pentru femeia respectivă. El cuprinde:

**Inspecția** - trebuie să se insiste în special asupra morfotipului, înălțime, greutate și a prezenței caracterelor sexuale secundare:

- pilozitatea axilară și pubiană (triunghi cu baza în sus la femeie); eventuale semne de hirsutism;
- aspectul sânilor;
- aspectul organelor genitale externe.



Fig. 116 - Inspecția sânilor

Examenul sistematic al aparatelor și sistemelor.

#### **EXAMENUL GINECOLOGIC**

Cuprinde următorii timpi:

**Examenul sânilor:** deosebit de important, a fi făcut la orice consultație de către generalist, în scopul depistării precoce a sindromului tumoral, element de bază în depistarea precoce și diagnosticul

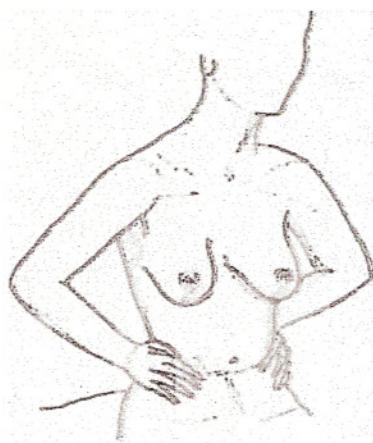


Fig.117 - Inspecția sânilor



Fig. 119 - Palparea ganglionilor supraclaviculares



Fig.118 - Palparea sănului în poziție sezândă

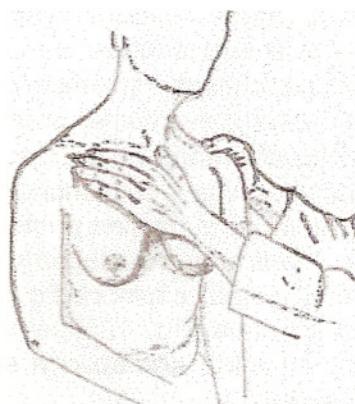


Fig. 120 - Palparea ganglionilor subclaviculares

neoplasmului genito-mamar.

Începe cu inspecția și continuă cu palparea:

- inspecția, cu femeia dezbrăcată până la mijloc, din față și din profil, așezată cu brațele în jos, ridicate și fixate la brâu (fig. 116,117). Se apreciază volumul și forma sânilor, simetria lor, aspectul tegumentelor, al mamelonului și al areolei mamare;
- palparea în poziție sezândă, sistematică a fiecărui cadran, cu mâinile în cele 3 poziții descrise anterior. Palparea se face cu toată

palma, cu blândețe, neuitându-se a se palpa și prelungirea axilară a glandei mamare; tot în poziție sezândă se vor palpa ganglionii axilari, supra- și subclaviculari (fig. 118, 119, 120, 121);

- palparea sistematică în decubit dorsal, examinându-se cu această ocazie șanțul submamar, mamelonul și cercetarea eventualelor scurgeri mamelonare (fig. 122, 123);
- în cazul în care se palpează o formătună tumorală se va preciza topografia

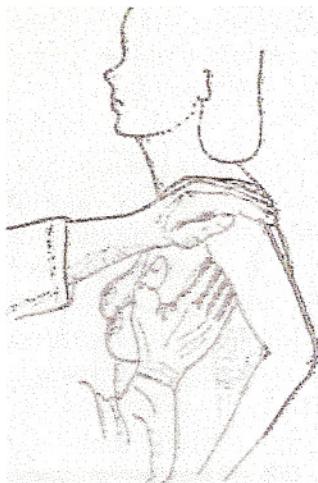


Fig. 121 - Palparea ganglionilor axilari

(cadranul), forma, dimensiunile în cm, limitele (nete sau difuze); consistența, sensibilitatea, culoarea și temperatura.

Decelarea unei eventuale tumori impune efectuarea unor manevre speciale pentru a aprecia raporturile ei cu planul superficial (cutanat) și profund (marele pectoral).

Pentru conexiunile cu tegumentele se mobilizează pielea pe tumoră (fig. 124) sau tumoră sub piele (fig. 125), evidențiind eventuala invadare prin apariția semnului "cojii de portocală".

Conexiunile cu marele pectoral se explorează punând bolnava să pună mâinile pe talie și să strângă. Dacă tumoră, inițial mobilă, devine fixă în acest moment, se poate afirma fixarea tumorii la mușchi.

*Inspectia regiunii vulvo-peneale:* se efectuează în poziție ginecologică, pe masa ginecologică, apreciindu-se:

- aspectul pilozității pubiene;
- aspectul clitorisului;
- forma, culoarea și dimensiunile labiilor mari și mici;
- aspectul glandelor Bartholin;



Fig. 122 - Palparea sănului în decubit dorsal

- aspectul perineului, mai ales regiunea ano-vulvară, notându-se distanța, prezența eventualelor cicatrici după intervenții la naștere (epiziorafii, suturi etc), prezența hemoroizilor. Nu trebuie uitat să se ceară femeii să facă un efort de screamăt pentru evidențierea tulburărilor de statică pelvigenitală (colpocei anterior și/sau posterior, cistocel, rectocel);
- forma și poziția uretrei; eventuale sângerări prin ureter (gonococie);
- examenul regiunii himenale;
- se vor examina cu atenție tegumentele perivulvare, perineale și de pe coapse, cercetându-se modificările de culoare și eventualele leziuni (semnele infecției vulvovaginale, ale bolilor cu transmisie sexuală sau ale neoplasmului de vulvă).

În cazul în care se vor constata diverse leziuni sau modificări de colorabilitate ale regiunii este obligatorie palparea regiunilor inghinale (pentru depistarea unei eventuale adenopatii inghinale).

*Examens cu valve:* Efectuarea ultimilor timpi ai examenului ginecologic (examenul



Fig. 123 - Palparea mameilonului și cercetarea scurgerilor mamelonare



Fig. 124 - Semnul "cojii de portocală"

cu valve, tactul vaginal, tactul rectal) necesită un minimum de dotare tehnico-materială.

Dotarea tehnico-materială minimă necesară medicului de medicină generală pentru examenul ginecologic:

1. Masă ginecologică
2. Lampă reflectorizantă cu picior sau far (eventual o sursă de lumină mobilă și reglabilă)
3. Valve Cristeller (sterile)
4. 1-2 pense port-tampon
5. Spatule Ayre
6. Tampoane de vată și comprese sterilizate
7. Soluție de lugol
8. Mânuși de cauciuc (sterile)
9. Lame pentru examene paraclinice
10. Vaselină, glicerina sau parafină
11. Material moale (câmpuri, aleze) sterilizate sau spălate și călcate

Examensul cu valve este un timp foarte important pentru examinarea vaginului și colului, a patologiei lor, precum și pentru efectuarea unor investigații paraclinice foarte simple și deosebit de importante în



Fig. 125 - Mobilizarea tumorii sub piele cu două degete

depistarea precoce a neoplasmului de col sau al infecțiilor cervico-vaginale. Aceste explorări paraclinice, care vor fi descrise în amănunt în acest capitol (examensul citologic Babeș-Papanicolau, testul Lahm-Schiller, examen citobacteriologic și parazitologic al secreției vaginale) se efectuează după introducerea valvelor și înainte de tactul vaginal.

Examensul cu valve necesită o tehnică bine codificată, nerespectarea acesteia transformându-l într-un examen, deseori,

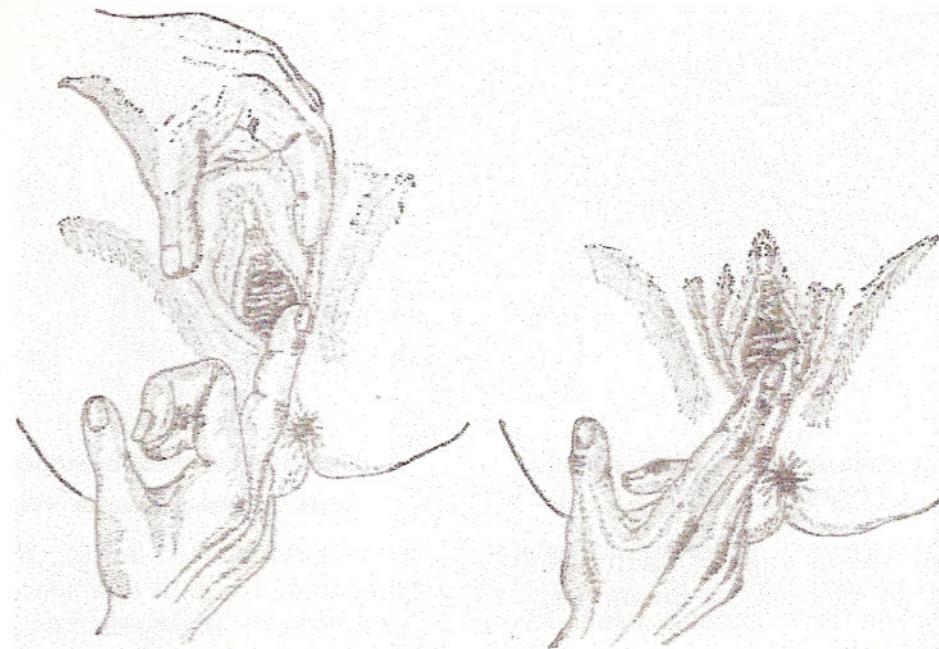


Fig. 126 - Tactul vaginal

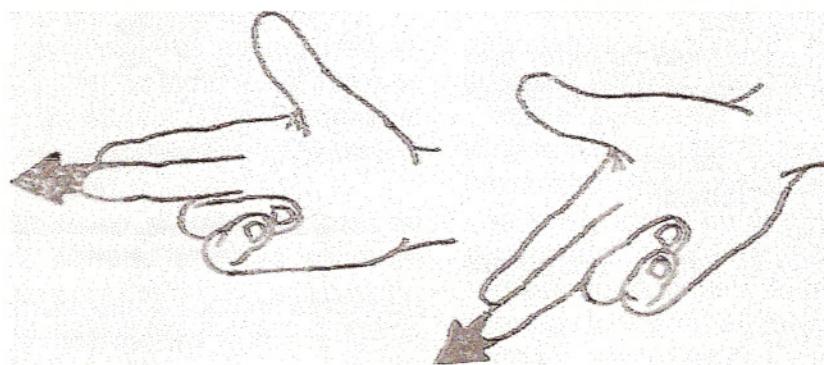


Fig. 127 - Poziția degetelor la tactui vaginal

neplăcut sau dureros pentru femeie. Valvele Cristeller se introduc pe rând, întâi cea cu dimensiuni mai mari, ținută în mâna dreaptă a examinatorului; ea se introduce cu marginile orientate vertical, punând femeia să facă un ușor efort de screamăt. În momentul în care ramura orizontală a valvei a pătruns în totalitate, se rotează ușor cu

90°, plasând-o pe peretele dorsal (posterior) al vaginului și deprimând cu blândețe perineul. În acest moment, cu mâna stângă se introduce valva mai mică ținută lejer între medius pe de o parte, index și police de celalaltă parte și se plasează în fundul de sac vezico-vaginal. O presiune ușoară a acesteia orientează colul în axul

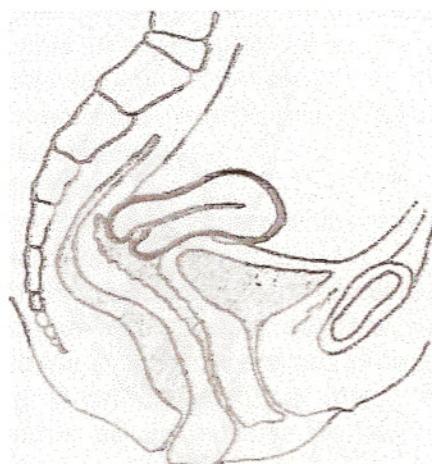


Fig. 128 - Anteversie uterină

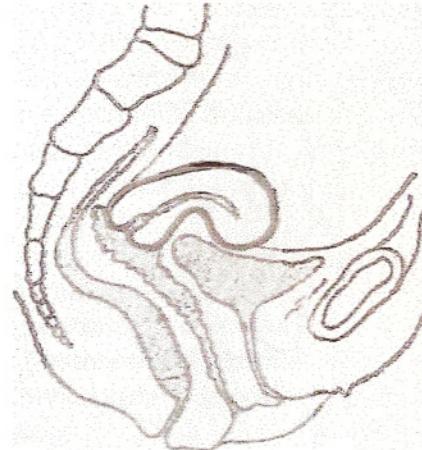


Fig. 129 - Uter în anteflexie

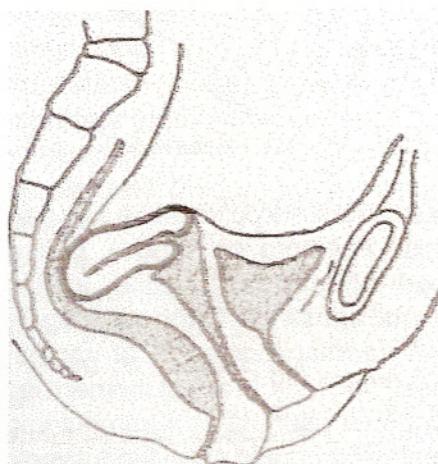


Fig. 130 - Uter în retroversie

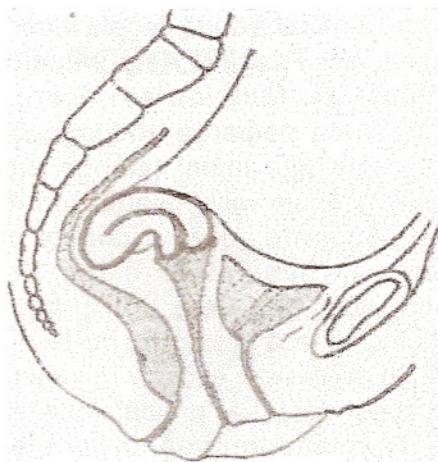


Fig. 131 - Uter în retroflexie

vaginului. Se vizualizează și se notează: - aspectul epitelium exocervical; - aspectul orificiului cervical extern (punctiform - nulipară, fantă transversală sau stelată - multipară); - aspectul glerei cervice; - eventualele semne ale unei infecții cervice; - se practică apoi recoltarea pentru examenul citologic Babeș-Papanicolau,

testul cu lugol - Lahm-Schiller și eventual un examen pe lamă, în caz de leucoree patologică pentru examen bacteriologic și parazitologic al secreției vaginale; - în momentul extragerii valvelor, se inspectează cu atenție aspectul peretilor vaginali.

*Tactul vaginal.* Are drept scop explorarea cavitatei pelviene și a organelor genitale



Fig. 132 - Palparea glandei Bartholin

interne cu ajutorul a două degete introduse în vagin. Tactul vaginal este un examen bimanual, el făcându-se numai în combinație cu palparea abdominală cu ajutorul celeilalte mâini (stânga pentru dreptaci). Trebuie menționat că, în cazul unei ginecopate, datele clinice sunt furnizate în special de mâna transabdominală, degetele intravaginale netrebuind să facă mișcări de du-te-vino și nici să se deplaseze excesiv în vagin, ele având drept scop să "prindă" între ele și mâna transabdominală organele de explorat. Subliniem, de asemenea, că este absolut obligatoriu ca tactul vaginal să se efectueze după evacuarea vezicii, altfel datele obținute vor fi nereale. Această subliniere este necesară, pentru că examenul cu valve se poate face și înainte ca femeia să urineze, mai ales dacă dorim să evidențiem o eventuală incontinentă de urină asociată unor tulburări de statică pelvigenitală.

*Tehnica tactului vaginal: cu mâna dreaptă protejată de o mânușă sterilă,*



Fig. 133 - Tactul rectal

eventual lubrifiată cu vaselină sau parafină (în lipsa acestora cu săpun), policele și indexul îndepărtează labiile, în timp ce mediusul apasă cu blândețe, deprimând peretele dorsal (posterior) al vaginului și perineul (fig. 126). În acest moment indexul pătrunde cu ușurință prin introitul vaginal, degetele pătrunzând către fundul vaginului, urmând peretele dorsal (posterior) al vaginului în jos și înapoi, până în fundul de sac posterior; numai în acest moment ele se vor orizontaliza descriind un arc de cerc cu raza de aproximativ  $45^{\circ}$  (fig. 127); antebrațul cu brațul fac un unghi de  $90^{\circ}$ , articulația cotului fiind relaxată, antebrațul și cotul fiind în prelungirea axului vaginului (sau a mesei ginecologice), nelimitându-se astfel prea mult aria explorabilă. În acest moment, mâna stângă, plasată transabdominal, va aprobia de degetele vaginale

organele genitale. Se va examina:

- porțiunea intravaginală a colului uterin
  - poziție (în axul vaginalului);
  - dimensiuni (2-3/0,5-1 cm);
  - consistență (fermă, asemănătoare cartilajului nazal);
  - mobilitate;
  - sensibilitate (nedureros la palpare și mobilizare);
  - orificiul cervical extern (de obicei închis; în cazul în care este deschis se va examina și canalul cervical; în cazul în care și orificiul cervical intern este deschis se va explora și cavitatea uterină).
- corpul uterin
  - poziție (fig. 128,129,130,131) (normal anteversoflexie);
  - dimensiuni;
  - consistență (fermă);
  - suprafață (netedă, regulată);
  - mobilitate;
  - sensibilitate (nedureros la palpare și mobilizare).
- anexele - de obicei nepalpabile, nedureroase; excepție în cazurile de modificări patologice sau la femei foarte slabe și/sau cu peretele abdominal foarte relaxat;
- fondurile de sac - laterale și posterioare - de obicei suple și nedureroase.

În cazul unor modificări patologice se vor nota dimensiunea, forma, consistența, mobilitatea și sensibilitatea formațiunilor patologice din zona explorabilă.

La extragerea degetelor vaginale se va efectua palparea peretilor vaginali notându-se suplețea acestora, eventualele modificări ale vaginalului, neuitându-se să se examine glandele parauretrale (Skene), precum și palparea bidigitală a glandelor Bartholin (fig. 132).

*Tactul rectal.* Este un timp complementar

al examenului ginecologic, adeseori indispensabil. Se efectuează după tactul vaginal, avertizând femeia asupra manevrei ce urmează să o executăm și cerându-i relaxare completă. Se practică cu indexul sau mediusul protejate de mânușa sterilă și bogat lubrifiată. Tactul rectal permite explorarea:

- introitului vulvar și a regiunii himenale prin deplasarea zonei (fig. 133);
- fața posterioară a colului;
- fața posterioară a uterului;
- ligamentele utero-sacrate și fundul de sac Douglas;
- parametrele;
- cloazonul recto-vaginal;
- ampula rectală.

## COLPOSCOPIA

### DEFINIȚIE

Colposcopia este o metodă perfectionată de inspecție a colului uterin, cu ajutorul aparatului special creat în acest scop - colposcopul.

Metoda constă în proiecțarea unui fascicul luminos puternic asupra colului uterin, care este examinat cu o lupa binoculară ce mărește imaginea de 10-40 de ori.

### LIMITELE COPLPOSCOPIEI

Colposcopia pune diagnosticul cu ușurință, de la început, a epitelului original și leziunilor fiziologice de tip ectopic, sau de remaniere. Metoda arată locul de transformare a epitelului cervical în suprafață sau profunzime, anomalii de vascularizație, dar nu poate arăta cu precizie felul transformării: benignă sau malignă. Ea indică, precizează, locul de biopsie, pentru a reduce la minimum

#### Mijloace de explorare și diagnostic în ginecologie

numărul și întinderea biopsiilor, dar nu natura leziunii. Este adevărat că unele aspecte colposcopice permit colposcopistului cu experiență să afirme natura lor malignă, dar ele nu îndreptățesc o atitudine radicală în consecință, decât după prelevarea biopsică și examenul histologic al cupei.

Este prezumțios și în același timp periculos să se substitue diagnosticului histopatologic examenul colposcopic.

Trebuie reținut că examenul colposcopic cercetează modificările epitelului colului în vederea depistării cancerului exocervical, care este cel mai frecvent. Deși Hinselmann afirmă că, cu o bună deschi-dere și un ax bun al colposcopului se poate vedea endocolul și modificările lui pe o porțiune, considerabilă, acest mijloc de diagnostic nu trebuie luat în considerație în diagnosticul cancerului endocervical decât indirect (printr-o proliferare de exemplu vizibilă la orificiul extern). Pentru diagnosticul cancerului endocervical rămânând alte mijloace ca: citodiagnosticul, chiuretajul mendocervital, histerografia canalului cervical, etc. Examinarea colposcopică poate fi extinsă, în sensul că nu trebuie limitată numai la diagnosticul leziunilor displazice sau cancerul colului uterin. Posibilitatea de a vedea amânuștele colului și orificiului cervical mult mărite prin colposcop permite observarea unor procese fiziologice (secreția endocolului în timpul ciclului, eliminarea sângelui menstrual, fenomenele de transfuzie a epitelului colului în cursul sarcinii, nașterii și lăuziei) sau patologice (secreții patologice endocervicale, oxiurază, secreții vaginale variate ca atare, prin reactivi sau prin fluorescentă etc). În plus, examenul nu se va limita numai la colul uterin, ci se va examina și vulva, vestibulul, meatus urinar,

vaginul, care pot prezenta procese patologice asociate cu ale colului sau izolate, care altfel ar trece neobservate. Ceea ce se cere unui colposcopist este atenția, conștiinciozitatea și experiența, pentru că trecerea cu vederea a unei leziuni minime, maligne, din cauza unui examen superficial, duce la o falsă liniște, cu repercurșiuri grave pentru bolnavă.

#### **DESCRIEREA COLPOSCOPULUI**

Colposcoapele întrebuintate sunt de aspecte diferite: mobile sau fixate la masa ginecologică. Mărirea obișnuită a regiunii inspectate este de 10 - 30 de ori. Perfectiunea colposcopului, în sensul colpomicroscopului cu o mărire de 100-300 ori cu o colorare "in situ" a țesuturilor, poate pune în evidență modificările nucleare și arhitectonia celulară a zonei inspectate (fără a face aprecierea de profunzime a leziunii în sensul păstrării sau distrugerii membranei bazale).

Colposcopul se compune din:

1. *Picior*, cu suportul microscopului și sistemului de iluminat, ce permite printr-un sistem de pârghii și un reglator micrometric deplasarea aparatului în sens antero-posterior, lateral și de sus în jos, pentru aducerea aparatului optic în câmpul dorit și punerea lui la punct.

2. *Microscopul de grosisment mic* adaptabil după distanță interpupilară a examinatorului. Distanța focală este calculată în general aşa fel, încât pentru o imagine clară, aparatul trebuie aranjat la 20-25 cm de câmpul de examinat (convexitatea colului face ca această imagine să nu fie clară pe toată suprafața, de aceea distanța focală trebuie modificată în timpul examenului).

3. *Sistemul de iluminat* este situat axial (lumină electrică obișnuită sau modificată:

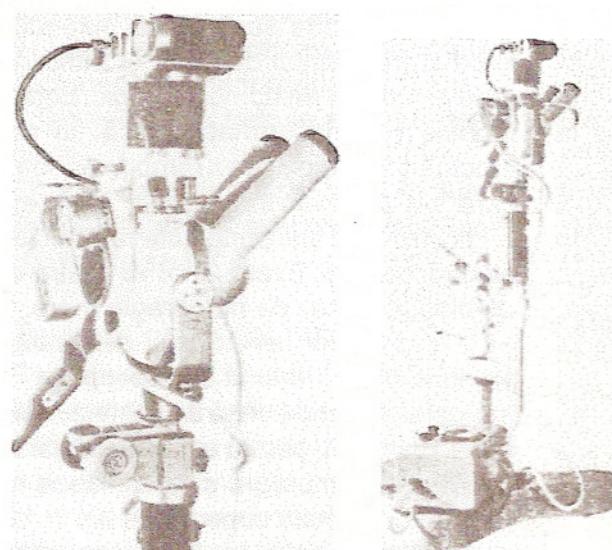


Fig. 134 - Colposcopul

lampă spectrală cu sodiu, zinc, vaporii de mercur, care permit o diferențiere mai bună a vaselor capilare).

4. Eventual un sistem de adaptare a aparatului fotografic.

#### INSTRUMENTAR

Pentru efectuarea colposcopiei sunt necesare:

- masă ginecologică;
- specul cu valve scurte (sau specul obișnuit) sau valve vaginale (eventual se va face polisarea sau înnegrirea feței interne a specului pentru a îndepărta reflexele luminoase);
- pense vaginale lungi;
- tampoane mici de vată (tifonul este traumatizant și modifică aspectul colposcopic al leziunilor);
- soluție Lugol

Rp. Iod metaloid 1 g

Iodură de K 2 g Apă distilată 300 ml

- acid acetic 3-4% în soluție apoasă

- acid acetic în alcool 2% și acid salicilic în alcool 1,2% (soluțiile de alcool 70% reacționează mai rapid și mai intens);
- soluție nitrat de argint 5%;
- soluții slabe de substanțe fluorochrome (uneori se adaugă substanțelor de mai sus coloranți vitali);
- pentru frotiuri vaginale: lame,

spatule, borcane cu alcool-eterin părți egale, coloranți;

- pentru biopsie: dispozitive simple pentru biopsia în suprafață, pensă de biopsie, bisturiu, foarfece, pense chirurgicale, eprubete etichetate cu fixator formol, Susa, Bouin etc);

- pansamente și mese pentru tamponatul vaginal;

- aparat de electrocoagulare cu trusă (bule, ace, anse).

#### TEHNICA

Femeia este așezată în poziție ginecologică, medicul fiind așezat pe un taburet în fața mesei ginecologice, având colposcopul în față. Se preferă să nu mai existe o altă sursă de lumină decât cea a colposcopului (cameră întunecată, cu perdele negre).

Se pune colul în evidență cu un specul (sau cu valve, în care caz medicul mânuiște valva inferioară, în timp ce un ajutor ține valva superioară). Introducerea se face bland, fără lubrefiant. Se prelevează secreția vaginală din fundul de sac vaginal posterior pentru frotiu, din secreția cervicală și din suprafața leziunii.

Urmează ștergerea secreției cervicale, de preferat cu tampoane de vată care nu traumatizează colul. În cazul când secreția cervicală este abundantă se poate folosi

pentru aspirarea secrețiilor seringa Braun sau un sistem de pompă cu apă, aspirator etc. Se consemnează în fișă aspectul colului cu ochiul liber. După punerea la punct a colposcopului se examinează colul atent, întâi fără prelucrare prealabilă și apoi după badijonaj cu acid acetic 3%. Prin badijonajul colului, multe aspecte colposcopice apar mult mai clar (ectopia, zona de remaniere, baza, mozaicul), acidul acetic îndepărând secretele de pe suprafața colului, iar în cazul sângerării având și un rol hemostatic; efectul apare la 30-60 de secunde și ține 2-4 minute. Se notează pe o fișă specială leziunile constatate. În caz de vascularizație intensă sau hemoragii, se poate badijona colul cu un vasoconstrictiv puternic ca noradrenalină.

După aceasta se usucă colul cu un tampon și se trece la proba Lahm-Schiller (badijonaj cu soluția Lugol). Epitelul pavimentos stratificat normal, bogat în glicogen, se colorează în acaju. Epitelul pavimentos displazic, lipsit de glicogen, apare ca o pată albă cu margini nete = iod-negativă (nu se consideră zone iod-negative în sensul testului Lahm-Schiller, decât cele care se găsesc pe epitelul pavimentos stratificat). Zonele cu epitelul cilindric sau eroziunile sunt desigur iod-negative, dar fără semnificație oncologică precum zonele de epitel pavimentos.

Testul cu Lugol scoate în evidență zone iod-negative "mute" la examenul colposcopic, prin aceasta completând examenul colposcopic.

În caz de dubiu asupra unei zone de eroziune, se va badijona cu nitrat de Ag 5%, regiunea de eroziune adevărată luând aspect albicios prin acțiunea nitratului de argint asupra corionului subiacent.

În fine, dacă este nevoie, se va preleva

biopsia din zona suspectată, fixându-se imediat fragmentul de țesut și trimîndu-se la examenul anatomic patologic. Locul de biopsie va fi însemnat pe fișă. În cazul efectuării biopsiei, se va tampona zona din care s-a prelevat fragmentul, sau pentru hemostază se vor pune câteva puncte de electrocoaglare. Eventual se va sutura locul de biopsie în caz de hemoragie mare.

În cazul unui cervix greu accesibil, se va aduce colul în axul colposcopului, prin apucarea lui cu o pensă de col fină întâi de buza inferioară, pentru a nu fi deranjat de o eventuală hemoragie și apoi, dacă este nevoie, și de buza superioară.

Atrezia vaginală (după menopauză) și a colului uterin pune mari dificultăți în examinarea colposcopică a colului și vaginalului. Dacă prin valve mici nu se poate evidenția colul este preferabil examenul și eventual chiuretajul biopsie sub narcoză.

Nu se va neglijă în examinarea colposcopică, în afară de studiul colului uterin și acela al pereților vaginali (prin deplasarea și retragerea sistematică a speculumului vaginal).

## EXAMENUL BABEŞ-PAPANICOLAU

**Definiție:** este un test utilizat pentru depistarea leziunilor precanceroase și cancerelor cervicale la femeile asimptomatice.

Condiția primordială pentru un diagnostic citologic corect este o tehnică bună de recoltare.

Nu se fac alte manevre înaintea prelevării. Nu se face toaletă vaginală cu 24 de ore înainte. Tamponamentele cu iod, salicilat, acid acetic se fac după prelevarea

citologică, întrucât după aplicarea acestora, nucleii apar mai întunecoși, putând ridica suspiciunea unei neoplazii.

Speculumul nu trebuie să aibă dezinfecțante.

Ei nu trebuie introdus până în fundul vaginalului, pentru a nu leza colul distrofic sau atrofie foarte sensibil.

### TEHNICA DE RECOLTARE

**Recoltarea din fundul de sac vaginal,** pe col și la nivelul orificiului extern se face utilizând spatula de lemn tip Ayre, montată pe o pensă obișnuită.

În prelevările endocervicale și endo-uterine se folosește seringa Brown, cu ajutorul căreia se aspiră secrețiile și se întind apoi pe lămă.

În mod excepțional se poate face recoltarea prin punctie aspiratorie, folosind un ac gros adaptat la seringa obișnuită, în special în cazul suspicionării unei tumorii infiltrative.

Se pot utiliza și lamele de tip special (Makarov), cu aplicare directă pe col pentru amprente.

Sunt cu totul contraindicate recoltările orabe, prin pipetă cu pară aspiratoare, sau recoltări cu tampoane de vată sau tifon.

Se recoltează în medie câte 8-10 lame (câte 2-3 lame din fiecare zonă).

**Întinderea frotiului** se face purtând spatula ușor deasupra lamei de la un capăt la celălalt (fără a apăsa cu putere).

În cazul în care produsul de recoltare este abundant se aplică o picătură la unul din capetele lamei și se întinde cu o altă lamă șlefuită ca pentru un frotiu de sânge.

Tehnica recomandată de unii cercetători de a întinde pe aceeași lămă produsul din fundul de sac vaginal, col și endocervix nu este recomandabilă, existând posibilitatea de confuzie în stabilirea diagnosticului.

**Fixarea frotiului** depinde de tehnica de colorare utilizată.

În cazul în care se utilizează colorația Papanicolau sau Shorr, lama se cufundă imediat (înainte de a se usca) în soluția fixatoare alcool-eterină părți egale. În acest caz, frotiurile se pot scoate din fixator și colora după 30 de minute.

Durata maximă de păstrare în fixator și lamei ar fi, după unii cercetători, de 14 zile.

În cazul în care lama trebuie trimisă spre colorare în alt centru se scoate din fixator, se aplică o picătură de glicerina pe lamelă, putându-se apoi transporta.

Pentru colorații obișnuite ca hematoxilină-eozină sau Giemsa se lasă frotiurile să se usuce la temperatura camerei, dar se colorează cât mai repede după recoltare.

**Colorarea.** Metoda clasică a lui Papanicolau este extrem de pretențioasă, utilizându-se coloranți speciali, reclamând o mare pierdere de vreme din cauza numeroșilor timpi de colorare.

Tehnica propusă de Shorr este preferabilă, fiind rapidă și economică:

1. Se trece lama în colorantul Shorr timp de 4 - 6 minute.

Alcool etilic 50° 100 ml

Biebrich eclarate 0,50 g

Orange "G" 0,25 g

Verde rapid F.C.F .0,075 g

(se poate înlocui cu verde lumină) 0,15 g

Acid fosfotungstic Acid

fosfomolibdenic Acid

acetic glacial 1 ml

2. Spălare rapidă prin cufundare de 10 ori în alcool 96°.

3. Spălare rapidă prin cufundare de 10 ori în alcool absolut.

4. Toluol sau xilol 30 sec.

5. Montare în balsam.

Fig. 135 - Frotiu Papanicolau tip I - se observă celule cu nucleu de volum mai mare decât celula pavimentoasă superficială, citoplasmă abundantă, subțire, forma clasică a celulei fiind poligonală.

**Rezultate.** Nucleii prepicnotici sau picnotici, uneori și nucleii veziculosi sunt colorați în roșu, ceilalți în albastru, celulele acidofile roșii sau violet, cele bazofile bleu deschis sau verde-albăstrui. Unii autori colorează mai întâi nucleii cu hematoxilina Harris.

Este o colorație elegantă, fiind ușor de apreciat diferențele de afinitate tinctorială, preparatul păstrându-se îndelungat.

#### Citirea și interpretarea frotiurilor.

Frotiurile se pot examina fixate și colorate sau în stare proaspătă (nativă).

Produsul proaspăt examinat la microscopul cu contrast de fază, permite observarea formei reale a celulei, inclusiv granulațiile citoplasmatice, în schimb structura nucleului apare mai bine după fixare și colorare.

Se adaugă dezavantajul necesității unui examen rapid, frotiurile neputând fi reluate pentru o eventuală nouă cercetare.

Examenul și corecta interpretare a frotiurilor colorate depinde de corecta executare a timpilor precedenți.

Examinarea se face cercetând întregul preparat la obiectivul 3, urmând să se studieze cu obiectiv 7 și imersie zonele cu

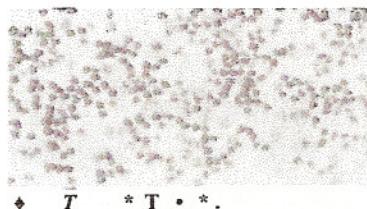


Fig. 136 - Frotiu Papanicolau tip II - se observă numărul mare de PMN, în mare parte cu fenomene degenerative, prezența celulelor parabazale demonstrând că procesul inflamator interesează întreaga grosime a epitelului pavimentos.

elemente suspecte.

Examenul trebuie efectuat de un citologist competent. Durata examinării unui preparat necesită în medie un timp de 4-5 ori mai mare față de un preparat histologic. Pentru a ușura studiul metodei citologice și pentru corelația frotiu-sectiune Clark și Foraker au montat pe aceeași lamă secțiuni colorate cu hematoxilină-eozină și frotiuri colorate după Papanicolaou. Avantajul constă în posibilitatea comparării celulelor exfoliate cu secțiunile, ușurând introducerea în metoda citologică.

### CLASIFICAREA CITOLOGICĂ A FROTIURILOR

După Papanicolaou se face o împărțire în 5 clase, după gradul de deviere morfologică de la tipul normal.

- Clasa I - Absența de celule anormale sau atipice
- Clasa a II-a - Citologie atipică, dar fără evidență pentru malignitate
- Clasa a III-a - Citologie sugestivă, dar neconcludentă pentru malignitate
- Clasa a IV-a - Citologie puternic

J

C

\*

' / • ; • \$ \* « a

Fig. 137 - Frotiu Papanicolau tip III - sunt prezente în centrul câmpului microscopic două celule parabazale discariotice, cu nucleu ușor mărit de volum, hipercrom; mai apar celule pavimentoase superficiale, celule intermediare și PMN.

sugestivă de malignitate

- Clasa a V-a - Citologie concluzivă pentru malignitate

#### ATITUDINEA ÎN FUNCȚIE DE REZULTATELE FROTIURILOR

Frotiurile din clasa I și a II-a ne arată lipsa celulelor atipice. Practic, nu necesită biopsie.

Dacă frotiul din clasa a II-a persistă la examenele repetitive periodic, apărând și tendința de frotiu clasa a III-a, se recomandă examen histologic.

În caz de frotiu și histologie negativă, dar cu colposcopie suspectă, bolnava rămâne în urmărire.

Frotiurile din clasa a III-a prezintă cele mai multe dificultăți, deoarece cel puțin o parte din ele trebuie considerate în realitate, fie de clasa a II-a, fie de a IV-a.

În ceea ce privește această clasă și în acest sens, poate ar fi mai corect să se noteze clasa a III-a spre a II-a sau respectiv clasa a III-a spre a IV-a. În funcție de această diferențiere se concretizează și atitudinea: urmărirea sub control citologie

Fig. 138- Frotiu Papanicolau tip IV - sunt prezente celule tumorale maligne parabazale, cu nucleu hipercrom, cu citoplasmă bazofilă ce înconjoară nucleul; se mai observă leucocite PMN și hematii.

pentru prima, biopsie pentru cea de-a doua eventualitate. În caz de frotiu clasa a III-a pe o mucoasă atrofică este recomandabilă utilizarea testului hormonal, cu repetarea recoltării după 7-8 zile.

În caz de infecție se face o nouă recoltare după tratamentul adecvat. Frotiurile din clasa a IV-a și a V-a se completează obligatoriu prin biopsie, în toate cazurile, rezultatele examenului histologic trebuie corroborate cu cele clinice

ti\*

'. • ♦ t% S



Fig. 139 - Frotiu Papanicolau tip V - prezența unui placard de celule tumorale, a numeroase celule izolate sau dispuse în placarde mai mici, hematii numeroase, PMN și filamente de fibrină.

### POSSIBILITĂȚI DE EROARE

Erorile de diagnostic citologic pot avea două aspecte:

1. Diagnostice fals - pozitive
2. Diagnostice fals - negative

**1. Diagnostice fals - pozitive** sunt cele în care examenul histologic nu a confirmat pe cel citologic, care este pozitiv.

În aceste cazuri se confundă celulele de semnificație benignă cu cele atipice, prin exagerarea caracterelor de atipie celulară sau pe aprecierea izolată a unor dintre caractere. Elementele care pot fi confundate sunt de obicei: histiocitele, celulele bazale externe din atrofii, iritații diverse, celule trofoblastice.

Diagnostice fals - pozitive țin exclusiv de competența citologului, în cazul în care s-au respectat toate regulile de tehnică.

Procentajul de diagnostice fals-pozitive trebuie să rămână inferior lui 1, o cifră superioară arată o lipsă de pregătire a examinatorului.

După unii cercetători este necesară o perioadă de observație a bolnaviei între 3 - 5 ani, pentru ca diagnosticele fals-pozitive să fie considerate ca eroare, obștevându-se dezvoltarea de neoplazii, care, inițial, nu au fost semnalate prin examenul histologic. Pentru acești cercetători, în aceste cazuri, diagnosticul citologic capătă o valoare în plus.

**2. Diagnostice fals - negative** sunt cele în care examenul histologic a pus în evidență neoplazia, examenul citologic fiind negativ.

Neconcordanța dintre rezultatele celor 2 examene ține de:

- A. Tumore 1. Situația topografică a tumorii
  - a. tumoare dezvoltată în profunzime (carcinom infiltrativ)

b. ocluzie a căilor genitale de etiologie diversă

2. Existența de tumori diferențiate, descuamând celule asemănătoare celor normale
3. Prezența de focare necrotice, cu celule de neinterpretat.

B. Tehnică defectuoasă

1. Prelevări insuficiente
2. Prelevări defectuoase
3. Etalare și colorare defectuoasă.

C. Competența citologului

În cazurile de diagnostic citologic negativ, în care persistă bănuiala clinică de neoplazie înainte de biopsie, se vor face noi prelevări.

Diagnosticele fals-negative pot fi reduse prin îmbunătățirea condițiilor tehnice și prin experiența căpătată de citolog. Cu toate acestea, erorile dău un procentaj care nu trebuie să fie superior cifrei de 10.

### VALOAREA PRACTICĂ ȘI LIMITELE

#### DIAGNOSTICULUI CITOLOGIC

Accesibilitatea metodei, cu posibilități de prelevări repetitive, fac din cito-diagnosticul metodă de investigație electivă pentru depistarea cancerelor incipiente, detectarea și tratarea stărilor precanceroase.

Diagnosticul citologic trebuie practicat sistematic în toate examinările colposcopice, cazurile pozitive necesitând completarea prin examen histologic.

În afară de aceasta, examenul citologic trebuie utilizat sistematic în:

1. Orice caz de sânge rări uterine suspecte.
  2. În toate cazurile chirurgicale în care se indică o hysterectomie subtotală.
  3. În caz de electrocoagulare.
- Față de examenul colposcopic, are un

câmp de utilizare mai largă, deoarece poate detecta și cancerele endocervicale care scapă metodei colposcopice.

Limitele metodei reies din examinarea posibilităților de eroare, așa cum au fost enunțate.

Cunoașterea lor, atât de citolog, cât mai ales de clinician, contribuie în plus la creșterea valorii metodei.

Cu toată această valoare, nu trebuie să se uite că diagnosticul citologic rămâne un diagnostic de probabilitate, el neputând să se substitue în nici un caz diagnosticului histologic, care singur indică atitudinea terapeutică.

## **EXAMENUL BACTERIOLOGIC ȘI PARAZITOLOGIC AL SECRETIEI VAGINALE**

Pentru obținerea celor mai concludente rezultate, recoltarea se va face în anumite condiții:

- Nu se fac irigații vaginale cu cel puțin 24 ore înaintea prelevării
- Nu se folosesc ovule sau creme vaginale cu cel puțin două zile înainte
- Nu se administrează tratamente antiinfețioase începând cu 8 zile înaintea efectuării examenului
- Prelevarea nu se face în prezența săngelui în vagin.

Secretia se recoltează cu ajutorul valvelor sau a speculului, nelubrificate, folosind mici tampoane de vată montate pe pense port-tampon, sau pipete absorbante. Instrumentarul utilizat trebuie să fie steril. Tampoanele de vată pot fi umectate inițial cu ser fiziologic.

Prima prelevare se face din fundul de

sac vaginal posterior. Produsul recoltat se întinde pe lamă în strat subțire, se aplică o picătură de ser fiziologic și eventual o picătură de albastru de Cresyl și apoi o lamelă. Se recomandă aplicarea pe lamă și studierea produsului imediat ce a fost recoltat.

A doua prelevare se face în același mod, iar după întinderea pe lamă se aplică o picătură de soluție apoasă de hidroxid de potasiu KOH 5-10% și apoi lamela.

La studierea lamelor se pot întâlni trei situații:

### **1. Lama este curată, iar la microscop frotiul nu conține polinucleare (sau conține foarte puține polinucleare)**

În prima parte a ciclului celulele vaginale descuamate sunt de tip superficial, etalate, cu nudei picnotici, fără leucocite, traducând o bună impregnare estrogenică.

În a doua parte a ciclului celulele vaginale sunt de același tip, plicaturate sau aglomerate în gramezi cu leucocite.

Pentru determinarea unei micoze se examinează lama a doua. Solutia de hidroxid de potasiu 5-10% are ca acțiune distrugerea în 2-5 minute a tuturor componentelor celulare, cu excepția levurilor. La microscop se observă astfel, cu ușurință, filamentele miceliene sau spori, toate celelalte celule fiind distruse.

Dacă rezultatul testului este nesigur și se suspiciează o candidoză, se recurge la înșamanțarea pe medii de cultură.

Când prima lamă nu indică nimic patologic, iar pe a doua lamă nu se observă micelii sau spori, în absența oricărora semne de inflamație cervico-vaginală sau înaltă și, dacă glera este clară, se poate aprecia secreția ca fiind fiziologică.

**2. Secretia are aspect purulent, frotiul conține numeroase polinucleare**

Un mare număr de polinucleare, mai mult sau mai puțin modificate, poate orienta spre infecția cu Chlamydia, Haemophilus, Gardnerella, ce necesită culturi bacteriene, sau poate sugera prezența de Trichomonas, oxiuri, herpes, levuri, corpi străini, necesitând cercetarea foarte atentă.

Pe frotiu celulele vaginale sunt greu decelabile, adesea fiind modificate sau mascate de leucocite. Celulele care se pot observa sunt de tip parabazal, mai mici, rotunde, cu nucleul mai mare. Protozoarul flagelat, Trichomonas vaginalis, apare ca o celulă ovalară sau rotundă, mai mare de aproximativ 1,5 ori decât polimorfonuclearele, cu nucleu mic, puțin vizibil, cu citoplasmă mai clară. Parazitul se deplasează în diferite direcții prin mișcările flagelilor și ale membranei ondulante.

Pe acest frotiu cu ser fiziologic se mai pot observa Gardnerella vaginalis-cocobacili care acoperă celulele epiteliale vaginale descuamate.

Indiferent dacă se deceleză sau nu Trichomonas vaginalis pe prima lamă, se studiază și al doilea frotiu, ținând cont că secretia purulentă vaginală poate fi dată de asocierea trichomonas-levuri sau de o suprainfecție cu germeni banali în candidoză. Soluția de KOH 5-10% dizolvă în câteva minute leucocitele și aglomerările celulare, iar miceliile și sporii se observă foarte ușor. Miceliile sunt caracteristice pentru Candida albicans, iar sporii sunt specifici pentru Candida (torulopsis) glabrata. Frotiul în acest ultim caz este specific, fiind caracterizat de lipsa miceliilor și de prezența aglomerărilor de spori ovalari.

Dacă pe lamă nu apare trichomonas la o primă examinare, se repetă recoltarea și

se realizează frotiul citologic exfoliativ Papanicolaou, care va evidenția prezența parazitului. În cazuri foarte rare este necesară realizarea culturilor.

**3. Secretia este purulentă, dar pe lamă nu se regăsesc nici trichomonas, nici candida**

În contextul unei contaminări venerice sau al unei infecții genitale înalte (endometrită, salpingită) se fac prelevări strict de la nivel endocervical, al fundului de sac vaginal posterior, de la nivelul meatului uretral și glandelor parauretrale Skene, al canalelor glandelor Bartholin, cu însă-mântare imediată într-un mediu de cultură și studierea produsului într-un laborator specializat.

## **BIOPSIA**

Biopsia reprezintă metoda prin care se recoltează un fragment de țesut pentru examinarea și diagnosticul histopatologic.

Leziunile și zonele suspecte vizibile la nivelul tractului genital inferior cu ochiul liber pot fi supuse biopsiei. Noile tehnici de examinare sub microscop (colposcopia, microcolposcopia) permit identificarea ariilor suspecte, care nu sunt vizibile cu ochiul liber, și recoltarea biopsiei direct de la nivelul acestora.

### **BIOPSIA CERVICALĂ**

Este metoda prin care un fragment de la nivelul colului este recoltat și analizat histopatologic.

În cazul unei leziuni vizibile cu ochiul liber (formațiuni tumorale dure, nodulare, conopidiforme, friabile, sângerânde etc.) biopsia se realizează în plin țesut tumoral. În cazul unor leziuni suspecte sau invizibile

cu ochiul liber, se indică prelevarea fragmentului de țesut sub control colposcopic, după aplicarea soluției de acid acetic și Lugol.

Pacienta este așezată pe masa ginecologică în poziție ginecologică. Se inseră un specul vaginal și se pune în evidență colul. Biopsia cervicală nu necesită anestezie.

Se cunosc mai multe tehnici de biopsie.

**Biopsia de suprafață** se face cu pensa Kevourkian-Young, obținându-se secțiuni subțiri de mucoasă ce cuprind epitelul în întregime și o parte din corion. Se poate realiza sub control biopsie, după aplicarea de acid acetic și soluție Lugol.

**Biopsia în cadran** constă în prelevări multiple, periorificiale, la orele 3, 6, 9, 12. Metoda este mai precisă, reduce proporția rezultatelor fals-negative, dar nu le exclude.

**Biopsia în inel (metoda Ayre)** constă în excizia circulară, periorificială, ce cuprinde jonctiunea scuamo-cilindrică, sediul debutului celor mai multe leziuni neoplazice.

**Biopsia cu ansa diatermică** dă artefacte histologice și pune în dificultate, anatomicopatologul.

Aceste metode pot fi urmate de săngerare ce necesită hemostază prin aplicarea creionului de nitrat de argint, electrocauterizare sau termocoagulare, sutură de cele mai multe ori.

**CONIZAȚIA (biopsia conică sângerândă)** reprezintă metoda de diagnostic și tratament definitiv sau de etapă la femei cu citologie suspectă sau pozitivă pentru CIN și neoplazie cu invazie stromală minimă. Metoda constă în extirparea unei porțiuni conice în jurul orificiului extern cervical cu baza în afara zonelor iod-negative exocervicale și vârful



Fig. 140 - Conizația cervicală

la diferite niveluri de profunzime ale canalului cervical până la orificiul intern.

#### Tehnica.

Se inseră intravaginal un specul cu care se evidențiază colul. Se efectuează anestezia locală, paracervicală, cu xilină 1% și, eventual, se infiltrează colul cu vasopresină 1% sau noradrenalină, pentru a reduce hemoragia. Aplicarea soluției de Lugol va evidenția zona exocervicală iod-negativă ce va trebui extirpată. Se prinde colul de partea sănătoasă cu o pensă Pozzi și se aplică lateral, la orele 3 și 9 fire de hemostază la nivelul vaselor cervico-vaginale. Cu o lamă de bisturiu foarte bine ascuțită și mai îngustă se secționează un con cu bază ce se întinde în afara leziunii și cu vârful în adâncimea canalului cervical.

După extirpare se aplică firele de hemostază.

Alte tehnici includ excizii cu laser, electrocauterizare etc.

Piesa recoltată se marchează cu un fir de sutură la ora 12, se secționează la acest

#### Mijloace de explorare și diagnostic în ginecologie

nivel și apoi se introduce în soluție fixatoare Bouin, urmând a fi trimisă la laborator, unde va fi secționată în felii subțiri și analizată histopatologic. Piesa va fi însoțită de descrierea ei: mărimea și forma, ce proporție reprezintă din întreg colul, caracteristicile epitelului (neregularități, eroziuni, tumori, chiste, regiuni cu biopsii anterioare, lipsa epitelului etc.).

#### **Indicațiile conizației:**

- la femei tinere care nu au copii sau care doresc în continuare copii și la care s-a diagnosticat prin biopsii exo- și endocervicale o displazie severă sau chiar CIS;
- în caz de citologie persistentă, sugestivă sau pozitivă pentru CIN sau chiar CIS, cu biopsie întinsă sub examen colposcopic negativ sau neconcludent;
- în caz de citologie persistentă pozitivă, colposcopie negativă, chiuretaj endocervical negativ;
- citologie suspectă sau pozitivă, colposcopie cu leziune întinsă și biopsie dirijată cu rezultate incerte;
- citologie sugestivă sau pozitivă, colposcopie negativă, chiuretaj endocervical neconcludent.

**Complicația** cea mai frecventă a conizației este sângearea abundentă, apărută la 5-10 zile după intervenție prin hemostază inadecvată. Alte complicații, rare, sunt stenoza sau incompetența cervico-istmică.

#### **CHIURETAJUL ENDOCERVICAL**

Chiuretajul endocervical este indicat în determinarea extinderii endocervicale a CIN, a carcinomului endometrial, sau în determinarea prezentei la nivelul endocolului, a displaziei, carcinomului in-

situ sau carcinomului invaziv. Se contraindică la femeile gravide.

#### **Tehnica.**

Pacienta fiind în poziție ginecologică, se introduce un specul vaginal cu care se evidențiază colul, care se prinde cu o pensă Pozzi. Se efectuează anestezia locală prin infiltrarea paracervicală de xilină 1% sau prin aplicarea unei soluții de benzocaină 20%. Exercitând o ușoară tracțiune de pensă, se introduce chiureta endocervicală Kevourkian prin orificiul extern cervical până la nivelul orificiului intern, apoi se racleză peretii canalului cervical, astfel încât să se cuprindă toată circumferința.

Materialul recoltat se introduce în soluție Bouin sau formalins. Țesuturile restante în canalul cervical se extrag cu o pensă și se introduc în soluție. În laborator produsul este centrifugat, sedimentul rezultat se introduce în soluție fixatoare Bouin, apoi se prepară cu parafină și se secționează în felii foarte fine.

#### **Indicații.**

De cele mai multe ori chiuretajul endocervical se practică pentru determinarea extinderii CIN endocervical. De aceea este esențial să se efectueze biopsia chiar din canalul cervical. Prezența celulelor endometriale, singulare sau în plaje largi, confirmă corectitudinea recoltării. Nu este suficientă doar prezența mucusului. Se notează prezența sau absența fragmentelor de epitel displazie. În general, pentru diagnosticarea implicării canalului cervical în procesul malign, sunt necesare fragmente epiteliale, care arată cel puțin CIN II (sau displazie moderată).

Diagnosticarea unui polip endocervical, a hiperplaziei glandulare, a unei endocervicite cronice, poate explica prezența celulelor anormale pe frotul citotumorul Papanicolaou. Se poate

diagnostica de asemenea displazia glandulară endocervicală, CIS, sau carcinom invaziv.

Chiuretajul endocervical este adesea utilizat pentru stabilirea conduitei terapeutice la femeile cu displazie cervicală. La pacientele cu CIN II diagnosticată, la care s-au găsit fragmente de epiteliu displazie în produsul recoltat prin chiuretajul endocervical, iar jonctiunea scuamo-cilindrică nu se vizualizează, se preconizează conizația diagnostică.

În cazul în care se vizualizează jonctiunea scuamo-cilindrică, iar leziunile displazice sunt focale și discrete, se presupune că acestea se elimină prin chiuretajul biopsie, iar pacienta trebuie urmărită regulat prin frotiuri, colposcopie, chiar chiuretaj endocervical.

În funcție de gravitatea CIN, de extensia leziunilor, de dorința femeii de a avea copii, se poate indica histerectomia totală. În aceste cazuri chiuretajul endocervical stabilește dacă cea mai potrivită conduită este histerectomia simplă sau largită (limfadenocolpohysterectomy).

#### **CHIURETAJUL UTERIN FRACȚIONAT**

Reprezintă o manevră diagnostică și terapeutică utilă, foarte frecvent folosită în ginecologie (dar care nu este un examen de rutină).

#### ***Indicații.***

Dilatarea colului este un timp esențial pentru orice manevră care necesită accesul convenabil în cavitatea uterină. În anumite cazuri de stenoza cervicală, dilatația este necesară chiar pentru a permite introducerea unei canule sau chiurete mici pentru biopsia endometrială, sau a unui sterilet.

Când se practică dilatarea colului și chiuretajul cavitații uterine în scop

diagnostic, este de preferat efectuarea chiuretajului fracționat (chiuretarea și recoltarea separată a țesuturilor din canalul cervical și cavitatea uterină propriu-zisă).

Scopul principal al chiuretajului uterin fracționat este obținerea țesuturilor din endocol și endometru, pentru diagnosticul histopatologic. Aceasta intervenție este valoroasă și în cazul explorării sângerărilor atipice sau anormale, de origine uterină, ale căror cauze nu au fost depistate după examinarea de rutină. Deși sângerarea de origine uterină pune probleme la orice vîrstă, ea are o semnificație deosebită la femeile aflate la vîrstă a treia. La acest grup de vîrstă sângerările de origine uterină indică o afectiune organică. De aceea, clinicianul trebuie să ia în considerare mai ales existența unui proces malign drept cauză a sângerării uterine și să efectueze chiuretajul uterin fracționat sistematic, astfel încât să cuprindă toate zonele cavitații uterine. Chiar dacă o sângerare uterină pare a nu avea cauză anatomică, este de datoria clinicianului să excludă orice cauză organică pentru a lua în considerare diagnosticul de metropatie hemoragică disfuncțională. Când s-a determinat originea disfuncțională a sângerării anormale uterine, chiuretajul are rol în controlarea sângerării acute (rol hemostatic) și în stabilirea cauzei exacte a acesteia.

Explorarea cavitații uterine cu chiureta sau pensa de polipi poate evidenția prezența polipilor endometriali, a mioamelor submucoase pediculate sau sesile, a defectelor uterine congenitale, sau a unui endometru gros, anormal.

Chiuretajul uterin se practică pentru intreruperea la cerere a sarcinii, până în săptămâna a 13-a, pentru eliminarea resturilor ovulare și placentare, în cazul unui

#### Mijloace de explorare și diagnostic în ginecologie

avort incomplet, și poate fi util în diagnosticul sarcinii extrauterine.

Este foarte indicat ca înaintea unei hysterectomii pentru o afecțiune benignă să se practice un chiuretaj uterin fracționat în vederea excluderii coexistenței unui proces malign.

În cazul în care obiectivul principal este evaluarea stării fiziologice a endometrului, se poate proceda la biopsia simplă fără dilatație, utilizând chiureta Novak sau Garcia. Când este prezentă o stenoza marcată a canalului cervical, biopsia endometrială se poate realiza numai dacă se dilată colul în prealabil. Înăind cont de faptul că biopsia endometrială simplă include 1% din suprafața totală a cavității uterine, această metodă NU trebuie considerată ca o metodă diagnostică, alternativă chiuretajului cu dilatație, în determinarea patologiei endometriale.

Examinarea microscopică a endometrului este utilă și pentru diagnosticul retrospectiv al ovulației.

Pozibilitatea întreruperii unei sarcini prin biopsie se poate diminua dacă procedura se realizează, aproximativ, în a cincea zi postovulator (când oul este încă în fluidul uterin). După implantare, care se realizează între a cincea și a opta zi postovulație, apare riscul de lezare a oului.

Insuficiența luteală este bine demonstrată prin chiuretajul cavității uterine sau biopsia endometrială în perioada de mijloc a fazei luteale a ciclului menstrual.

**Contraindicațiile** chiuretajului uterin sunt reprezentate de infecții acute ale tractului genital inferior și sarcina. În aceste cazuri are prioritate frotiul Papanicolaou.

#### *Tehnica.*

Pacienta este așezată pe masa ginecologică, în poziție ginecologică, având rectul și vezica golite. Înainte de începerea

manevrei se practică tușeul vaginal pentru stabilirea poziției și mărimii exacte a uterului. Se dezinfecțează regiunea vulvară cu o soluție iodată (alcool iodat, betadină etc). Se inseră un specul vaginal, care evidențiază colul și se aplică local un dezinfector (betadină etc). Cu o pensă Pozzi se prinde colul, având grijă ca țesuturile prinse între ghearele pensei să fie suficient de groase, astfel încât pensa să nu alunecă și să le secționeze. Anestezia locală completează preanestezia (petidina sau pentazocina, și atropină), și constă în infiltrarea locală paracervicală la orele 3 și 9 sau la ora 12, a 20 ml de xilină 1%.

Se recomandă efectuarea chiuretajului endocervical înaintea dilatării canalului cervical și a pătrunderii în cavitatea uterină. După chiuretajul sistematic al canalului cervical se recuperează țesuturile obținute și se introduc în soluție de formalină separat de alte produse recoltate. Uneori stenoza canalului cervical este atât de pronunțată încât este foarte dificil de realizat chiuretajul fracționat fără dilatație. În aceste cazuri se poate dilata canalul cervical, astfel încât să permită accesul chiuretei, dar numai după stabilirea exactă cu un dilatator subțire sau cu un histerometru a direcției și configurației canalului cervical.

După acest prim timp se explorează cavitatea uterină cu un histerometru pentru determinarea exactă a direcției, configurației și mărimii acesteia. Se procedează apoi la dilatarea progresivă a canalului cervical utilizând dilatatoare Hegar gradate din jumătate în jumătate de unitate, până la dilatatorul numărul 8 sau 10, în unele cazuri fiind necesar dilatatorul 12. Se introduce pensa de polipi Palmer cu care se explorează cavitatea uterină, având mare grijă la limitele fundului uterin. Tesuturile recoltate cu pensa Palmer sunt

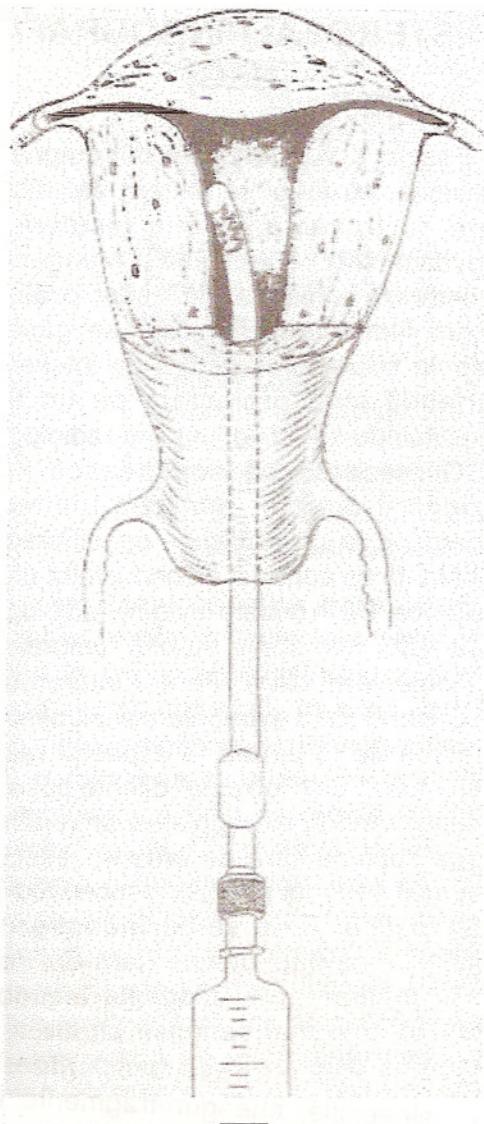


Fig. 141 - Biopsie endometrială cu chiureta Novak

introduse în soluție fixatoare. Se efectuează apoi chiuretajul cavității uterine utilizând o chiureta nr. 4 sau nr. 5, în funcție de dilatația colului. Chiuretajul cavității uterine se face sistematic, cu atenție pentru a nu depăși limitele fundului uterin, prin mișcări înainte și înapoi cu chiureta, răclând peretii cavității până se aude un zgomot caracteristic

("tipătul uterului"). Nu se omit fundul uterin și coarnele uterine, pentru acestea din urmă folosind o chiureta mai mică. Se notează orice neregularitate a cavității, care poate reprezenta o formațiune tumorală sau o anomalie congenitală. La fel ca pentru orice biopsie produsul recoltat este introdus în soluție fixatoare și trimis la laborator, împreună cu o scurtă fișă a pacientei.

**Complicațiile** unui chiuretaj uterin, precoce sau tardive, pot fi în mare parte evitate printr-o tehnică adecvată și prin respectarea tuturor regulilor manevrei (înținând cont că este o metodă de explorare oarbă). Secționarea colului cu ghearele pensei este ușor de recunoscut și necesită de cele mai multe ori aplicarea unui fir de sutură. Dilatația rapidă și neadecvată a colului poate produce alterări ale acestuia, care, deși rare, pot fi de o gravitate deosebită, necesitând hysterectomie.

Perforarea uterului la orice nivel este una dintre cele mai grave complicații ale chiuretajului, rezultând din erori de tehnică sau de apreciere a poziției uterului și direcției cavității uterine. La posibilitatea perforării peretelui uter se adaugă riscul perforării altor structuri anatomicice de vecinătate, cu consecințe dintre cele mai grave asupra pacientei. Riscul perforării peretelui uter crește la multipare, la femeile în postmenopauze, sau în cazul prezenței inflamației peretelui, a unui proces tumoral sau a sarcinii. Când se descoperă perforația uterină conduită diferă în funcție de mărimea acesteia, de abundența sângești și de implicarea organelor vecine. Se poate adopta o atitudine de expectativă, pacienta fiind pregătită pentru o intervenție chirurgicală, se poate practica laparoscopia, care indică precis locul și mărimea perforației și abundența sângești. În cazul lezării unui vas, cu hemoragie abundantă,

sau a unui organ de vecinătate, se indică intervenția chirurgicală.

Complicațiile tardive ale chiuretajului uterin pot fi importante. Un chiuretaj foarte abraziv, care lezează stratul endometrial bazai, duce la instalarea sindromului Asherman (obliterarea parțială sau totală a cavității uterine datorită sinechilor), cel mai frecvent apărut după un chiuretaj pentru evacuarea sarcinii. Recurgerea la chiuretajul uterului negravid, strict în cazurile în care este necesar, și administrarea judicioasă a ocitocicelor după chiuretajul uterului gravid, pot reduce formarea sinechilor uterine și apariția sindromului Asherman.

O altă complicație tardivă a chiuretajului uterin este incompetența cervico-istmică, ce duce la avorturi fetale mari, datorită lezării colului prin secționare sau prin dilatare forțată. Dilatația gradată a colului și sutura imediată a zonei de secțiune previn aceste complicații tardive.

Infectia care poate apărea după aceste intervenții pune în pericol capacitatea reproductivă ulterioară a pacientei. Respectarea regulilor de asepsie și antisepsie, precum și instruirea pacientei în vederea evitării toaletei vaginale, a tampoanelor intravaginale sau a raporturilor sexuale cel puțin o săptămână după chiuretaj, minimalizează riscul apariției infecției. Se recomandă efectuarea unui control la 2-3 săptămâni după intervenție și prezentarea imediată la medic în cazul apariției sângerării vaginale excesive, a disconfortului abdominal, a durerilor pelvine și a febrei. Dacă se suspectează infecția tractului genital, se procedează imediat la antibiogramă și terapie antibiotică.

## HISTEROSALPINGOGRAFIA (HSG)

Razele X sunt unde electromagnetice invizibile, cu lungime extrem de mică și care, la traversarea prin țesuturi, nu provoacă nici o "senzație". Atunci când penetrează corpul, razele X sunt focalizate pe un film fotografic, care se găsește înapoi subiectului, umbre de intensitate variabilă sunt proiectate pe un film, constituindu-se într-o imagine radiologică. HSG încearcă să suplimească lipsa vizionării directe, prin cea indirectă, recurgând la un artificiu - opacificarea cu substanță de contrast a conductelor utero-gonadice. Ca în oricare imagine radiologică, și în HSG, vor apărea vizibile "umbrele" și nu "obiectele" clare. Pentru interpretare, HSG introduce o extrapolare suplimentară, trecerea de la umbră la aspectul real al "obiectului". Dar "obiecte" diferite pot avea aceeași umbră, extrapolarea antrenând o mare suplimentară de eroare, reflectată mai mult sau mai puțin, prin incertitudinea diagnostică. Este vorba îndeosebi de conținutul cavității uterine (fără deformări ca în malformații), imaginile lacunare, ridicând cele mai serioase probleme în tranșarea diagnosticului (polipii, fibromioamele intracavitare, hiperplaziile, sinechile, cheaguri/fragmente ovulare). Raportat la examenul histo-patologic, comparația dintre HSG și histeroscopie, arată diferențe net semnificative, toti endoscopii fiind frapați de discordanțele constatate între clișeele de HSG și ceea ce se descoperă, în realitate, la vizionarea endoscopică.

Introducând "ochiul" în cavitatea uterină, prin bogăția de nuanțe pe care o comportă

Descoperiri intrauterine	HSG	H. de contact
Polipi mucoși	46%	75%
Fibromioame submucoase	91%	100%
Leziuni proliferative de endometru (hiperplazii)	39%	69%

Tabel 22 - Date comparative între HSG și histeroscopia de contact, pentru cele mai frecvente "descoperiri" intrauterine.

Descoperiri intrauterine	HSG	H. panoramică
Cavitate uterină normală	194	219(194+25)
Sinechie Uter arcuat Polipi mucoși Fibromioame submucoase Uter dublu	96 26 16 10	82(96-14) 20 (26-6) 9(16-7) 12(10+2) 24
Dietilstilbestrol - sindrom	24	34
TOTAL	400	400

Tabelul 23. Date comparative între HSG și histeroscopia panoramică.

vederea, histeroscopia permite a se descoperi realitatea "obiectului". Marja de eroare în endoscopie/histeroscopie este legată nu de "obiect", în sine, cât de aptitudinile, pregătirea/experiența operatorului, pornindu-se de la ceea ce el vede în realitate/macroscopic, la clinica aceleiași patologii/leziuni. Chiar dacă, în final, tot examenul histo-patologic este cel care precizează diagnosticul, între "ochiul" endoscopistului și "ochiul" anatomico-patologului, nu se mai interpune nici o eroare suplimentară (cu atât mai mult cu cât este vorba de microhisteroscopie). Aceste elemente fac din histeroscopia diagnostică, indiferent de varianta aplicată (panoramică, microhisteroscopie, de contact), un mijloc de explorare/diagnostic indiscutabil superior oricărei metode radiologice, implicit HSG. În cercetările lor Parent, Barbotșicolab. (1976) au constatat diferențe clare între histeroscopia de contact și HSG, pentru cele mai frecvente tipuri de leziuni întâlnite în practică (Tabelul 12), în raport cu examenul H-P. Media

corelațiilor de ansamblu în HSG, fată de examenul histo-patologic (H-P), dă o concordanță diagnostică de numai 54%, în timp ce pentru histeroscopia de contact ajunge la 78%. Concordanța crește atunci când este vorba de histeroscopia panoramică (85%-92%) (Tabelul 13), apropiindu-se de acuratețea examenului histo-patologic "in vitro" (95%-100%), când se practică microhisteroscopie.

Toate aceste considerații nu trebuie preluate însă în valoare absolută, deoarece în anumite tipuri de leziuni (sinechii, malformații, adenocarcinom, adenomioză), cele două metode (radiologică - HSG și endoscopică - histeroscopia), se îmbină excelent, fiecare, prin propria valoare, aducându-și contribuția la precizia diagnostică. Efectuate succesiv, își compensează reciproc limitele: acolo unde pătrunde lichidul de contrast (orificii minuscule/în sinechii, adenomioză) endoscopul nu ajunge, după cum în adenocarcinom, tot el, nu poate "să vadă" invazia/penetrația în miometru. În uterul

#### *Mijloace de explorare și diagnostic în ginecologie*

septat, nici HSG, nici histeroscopia, nu discern prezența veritabilă a septului și/sau existența "spațiului real, despărțitor". Aceste limite pot fi însă depășite/completate, recurgându-se fie la ultrasonografia de "înaltă rezoluție", fie la un alt procedeu endoscopic-pelviscopia. Histerosalpingografie este metoda care permite explorarea radiologică a organelor genitale interne (col, istm, uter, trompe) și a permeabilității cervico-utero-tubare.

HSG este indicată în diagnosticul malformațiilor uterine, în precizarea unor deviații de poziție a uterului, a sterilității de cauză uterină sau tubară, decelarea tumorilor endocavitare, corpi străini, noduli interstitiali cu dezvoltare submucoasă, care generează sângerări repetitive, utere infantile, în tuberculoza uterină, în patologia colului uterin, în diagnosticul patologiei tubare (hidrosalpinx, endometrioza, sarcină extrauterină). HSG nu este indicată în sarcina intrauterină, în infecțiile genitale acute și subacute, în hemoragiile uterine, în cazurile cu intoleranță la iod, în perioada de ovulație. Momentul optim de efectuare al histerosalpingografiei este în prima parte a ciclului menstrual incepând din a 7-a până la a 11-a zi a ciclului. Pregătirile premergătoare efectuării HSG se referă la un regim adecvat, bogat proteic pentru a evita fermentațiile intestinale, se va clisma bolnava, se va goli vezica urinară, se va face toaleta vulvo-genitală, se va testa toleranța la iod, pentru evitarea unor incidente generate de spasticitatea trompei se vor administra cu puțin înainte antispatici. Tehnica HSG trebuie executată în condiții de asepsie și antisepsie perfectă. Materialele necesare sunt: substanțe de contrast opace față de razele X, soluții uleioase, lipiodol 30 sau 40%, soluții hidrosolubile, cum sunt diodonul, odistonul

50% sau 75%. Aparatul Schultze folosit pentru executarea histerosalpingografiei este compus dintr-o seringă de 20 ml, metalică sau de sticlă, cu amboul cu ghivent care permite înșurubarea acesteia la o canulă vaginală, terminată cu un vârf conic prevăzut cu câteva orificii care se adaptează etanș în canalul cervical în care pătrunde. Canula metalică este prevăzută cu un dispozitiv care o poate menține fixată la pensa de col aplicată transversal pe buza anterioară a colului și la care se poate adapta și un manometru, pentru controlul presiunii, cu care se introduce substanța de contrast în cavitatea uterină.

Substanța de contrast este injectată, prin cateterul aparatului Schultze introdus intracervical, în cavitatea uterină și trompe, treptat sub control radioscopic sau radiografie. Bolnava este așezată în decubit dorsal pe masa radiologică. După ce se aplică pensa de col pe colul uterin, evidențiat cu ajutorul valvelor vaginale sau a unui specul vaginal, se șterge colu și fundurile de sac vaginal cu alcool sau alcool iodata și se procedează la introducerea unui histerometru care permite constatarea permeabilității canalului cervical. Se atașează aparatul Schultze și se fixează la pensă la nivelul colului. După ce se scot valvele sau speculul din vagin, bolnava rămâne în decubit dorsal, se centreză aparatul asupra regiunii abdominale și se face filmul radiologic de control. Paralel cu introducerea substanței de contrast în cavitatea uterină se fac unul, două clișee de față și unul de profil. Verificarea permeabilității trompelor se face fie la jumătate de oră de la prima radiografie, fie după 24 ore de la efectuarea acesteia. Incidentele sau accidentele care pot să survină în cursul efectuării HSG sunt de la cele mai simple, până la cele mai

complicate. Imposibilitatea introducerii substanței de contrast în cavitatea uterină, datorită prezenței unor obstacole la nivelul canalului cervical, la nivelul orificiului intern al colului, istmului sau cavității uterine prin prezența unor spasme, sinechii parțiale sau totale, ce determină refluxul substanței de contrast; reflux vascular, respectiv pătrunderea substanței de contrast în rețeaua capilară venoasă și limfatică a uterului, a trompelor și a ligamentelor largi; mobilitarea celulelor endometriale către trompe și cavitatea peritoneală favorizând apariția endometriozelor și accidentelor infecțioase localizate (salpingite, piosalpinx, salpingo-ovarite, abcese tuboovariene) și la distanță pelviperitonite, peritonite, mai ales în cazurile în care au preexistat infecții genitale nedecelate și ne tratate anterior histerosal-pingografiei. Excepțional, prin încercarea de a introduce substanța de contrast, depășind unele obstacole, se realizează presiuni crescute de peste 150 mmHg, care, în caz de obstrucții tubare, pot produce rupturi ale peretilor trompei sau ale peretelui uterin, când presiunea creată depășește cifra de 300 mmHg. În absența testării sensibilității la iod pot fi observate fenomene de iodism în caz de intoleranță la iod. Interpretarea HSG are o valoare deosebită. Ea permite atât radiologului, cât și ginecologului să aprecieze în primul rând forma, dimensiunea, capacitatea și poziția normală sau patologică a organelor genitale interne. HSG favorizează decelarea și diagnosticarea unor leziuni infraclinice. În cazurile cu sterilitate primară sau secundară reprezintă un examen deosebit de important, sugerând uneori și conduită terapeutică de urmat. Examenul radiologic al organelor genitale reprezintă astăzi o metodă paraclinică adjuvantă de valoare incontestabilă în investigația și diagnosticul

a numeroase entități morbide ginecologice, în mod deosebit a celor tumorale în infertilitate și sterilitate.

## **CULDOCENTEZA (PUNCȚIA FUNDULUI DE SAC VAGINAL POSTERIOR)**

Culdocenteza, douglasenteza sau punctia fundului de sac vaginal posterior este o explorare ginecologică pierdută în negura vremurilor. Nu se cunoaște cine a efectuat-o pentru prima dată, dar scopul a fost sigur diagnostic, mai ales în cazurile de urgență cu abdomen acut chirurgical (hemoperitoneu, peritonită, tumori ovariene torsionate, cancere de ovar cu ascită). Puncția are două obiective: explorator/diagnostic; terapeutic/evacuare cu sau fără instilații de substanțe active (antibiotice, citostatice,). În mod obișnuit, se execută la nivelul fundului de sac vaginal posterior, corespunzător douglasului, pentru a decela eventualele colectii în cavitatea peritoneală, pelvi-abdominală (sânge în hemoperitoneu sau inundația peritoneală de cauză genitală/ruptura unei sarcini ectopice, chist hematice de ovar eclatată sau de cauză extragenitală/ruptură de splină, puroi în peritonite, și ele de cauză genitală sau extragenitală; ascită în cancerele de ovar, trompă, sindrom Demons-Meigs, ciroza hepatică, tuberculoza peritoneo-genitală a tinerelor fete, formațiuni tumorale pelvi-abdominale predominant lichidiene de etiologie imprecisă).

Actualmente punctiile douglasului se practică cu succes în fertilizarea "in vitro", atât pentru recoltarea ovocitară, cât și pentru transferul embrionar, ghidate ecografic (punctii dirijate spre foliculi maturi De Graaf sau spre lichidul de ascită

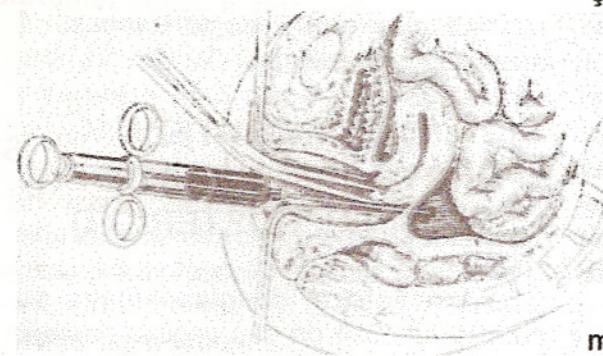


Fig. 142 - Culdocenteza

ovulatorie din Douglas). Materialul extras prin culdo-centeză este examinat macroscopic de specialistul ginecolog care, în funcție de contextul clinic, poate lua o decizie rapidă de intervenție chirurgicală (S.E. ruptă; piosalpinx, peritonită) sau de supraveghere atentă, până la parvenirea rezultatelor de laborator cito-oncologice sau cito-bacteriologice a prelevatelor (cancer de ovar, cancer tubar, cancer de corp uterin; chist hidatic; piosalpinx banal sau T.B.C.; boală inflamatorie pelviană; chist ovarian folicular sau luteinic). Principiile tehnice sunt aceleași în toate circumstanțele, exceptând fertilizarea "in vitro" (dirijare ecografică prin echo-sonda endovaginală). Culdocenteza se practică fie "la cald", în marile urgențe, fie "la rece" (ascită; fertilizare "in vitro").

**Tehnica:**

Toaleță vulvo-vaginală (alcool, betadină, tinctură de iod); există două variante în practicarea de urgență/introducerea acului de punte (18-26 cm), fie pe direcția digitală a indexului și mediusului mâinii introduse cu mânușă sterilă în vagin, fie pe valvă, sau specul vaginal după ce colul prins de buza posteroioară cu o pensă tirre-balle este tras în sus spre simfiză; se punționează fundul de sac vaginal posterior reperat între index

și medius sau pe linie mediană, la 1,5 cm de zona unde peretele vaginal posterior se inseră pe col (de multe ori la acest nivel există un aspect macroscopic particular - fundul de sac vaginal posterior bombează, ușurând reperul punctiei). Se montează seringa și se aspiră. În funcție de conținut și de contextul clinic se ia decizia (sânge lacăt cu microcheaguri -hematocel în douglas; sânge roșu incoagulabil - S.E. ruptă; sânge roșu coagulabil sau brun-negricios - ruptură de splină; puroi -piosalpinx eclatată, perito-nită; lichid serocitrin -chist folicular sau luteinic; exudat în ascită sau cancerele de ovar-eros sau serohematic). Culdo-centeză se poate practica de urgență și în rupturile uterine intraperitoneale la naștere (attenție în rupturile incomplete cu hematometru voluminos retroperi-toneal, ea poate fi negativă sau "albă"). O culdocenteza negativă nu exclude întotdeauna patologia pentru care ea s-a practicat în scop diagnostic. În astfel de circumstanțe (S.E. în evoluție și/sau hematocel peritubular, hematocel mic în Douglas), se preferă pelviscopia sau laparotomia imediată, chiar atunci când se dovedesc să "albe", în locul unei amânații nesigure ce se poate continua în orele imediate următoare cu complicații grave și uinoare, din nefericire, cu deces. În țările dezvoltate culdocenteza este proibită, locul ei fiind luat tot mai frecvent de explorările moderne (ecografie, histeroscopie, pelviscopie, dozări radioimmunoanalogice rapide pentru sarcina extrauterină). Pentru recoltarea ovocitară sau transferul de embrioni, în contextul fertilizării "in vitro" și reproducerea medicală asistată, culdo-centeză clasică este mult

îmbunătățită. Se efectuează sub anestezie generală pe ecosondă specială endovaginală de înaltă rezoluție (10 MHz - 12 MHz) cu două ace speciale de 28-32 cm, lumen de 1,4 mm, atașate transversal printr-un dispozitiv special din plastic la "umărul" ecosondei. Puncționarea foliculilor ovarieni stimulați în prealabil se face precis prin fundul de sac vaginal posterior sau prin fundurile de sac vaginale laterale. Conținutul prelevat se transmite imediat biologului, care, cu ajutorul microscopului de "celule vii", pune în evidență ovocitele mature sau absenta acestora.

## URETRO-CISTOSCOPIA

### INTRODUCERE

Multiple afecțiuni din sfera genitală se răfrâng asupra funcționalității și integrității aparatului urinar, după cum la fel de valabilă este și reciproca. Etiopatogenia dar și tratamentul anumitor boli - unele foarte grave - reflectă, prin argumentul incontestabil al practicii clinice curente, acest adevăr. Exemplele sunt nenumărate, printre ele figurând, ca priorități, cancerul genital, incontinenta de urină, tulburările de statică pelvină, infecțiile, fistulele uro-genitale. În plus, pentru un ginecolog care practică endoscopie respectiv histero-scopie/salpingoscopie transcer-vicală, pelviscopie, colposcopie, efectuarea uretro-cistoscopiei, în special diagnostice, nu constituie o mare dificultate, tehnicele, "condițiile", principiile de bază, aparatura aferentă, fiind în mare măsură similară, derivate, în esență lor, din aceeași metodă generală endoscopică. Vizionarea directă a uretrei și a vezicii urinare a reprezentat de fapt și motivația inițială a lui Desormeaux A.J., de

a imagina și confectiona un precursor al opticelor moderne, aparat denumit de acesta endoscop. Prezentat în anul 1853 la Academia Imperială de Medicină din Paris, aparatul era destinat diagnosticului și tratamentului anumitor afecțiuni ale uretrei și vezicii urinare, colului, uterului și rectului. Aplicațiile și experiența acumulată le-a publicat sub forma unor Lectii Practice în anul 1865.

Nitze M. (1879) construiește la Dresda primul aparat destinat cistoscopiei. De altfel, el stabilește cele două principii fundamentale pentru viitorul endoscopiei moderne, în general, al celei uro-genitale, în special (1- introducerea luminii chiar în interiorul cavității explorate; 2- largirea câmpului vizual/mărirea obiectului de cercetat prin intermediul sistemului optic încorporat în tubul endoscopie). Kelly H. (1893) a aplicat sistematic tehnica vizionării directe a vezicii urinare. Folosea un tub cu mâner, o lampă "de cap" ce reflecta lumina prin tub, disten-sia cu aer. După aceste modeste începuturi proiectarea și construirea unor instrumente/aparate asemănătoare, grație progreselor tehnologice, a permis extensia vizionării endoscopice și la alte nivele (fosele nazale, laringe, col, vagin, uter, esofag, stomac, rect, colon, trahee/bronhii, cavitate abdominală, torace, articulații).

### DEFINIȚIE. DELIMITARE

Uretro-cistoscopia, ca procedeu performant, a debutat ca primă aplicație a metodei endoscopice în practica uzuală. Ea stabilește diagnosticul, evaluatează gravitatea afecțiunii, permite concomitent tratamentul selectiv, minim invaziv al leziunilor descoperite. Practicarea ei necesită desigur "Echipament Special",

#### Mijloace de explorare și diagnostic în ginecologie

particular oricărei tehnici endoscopice moderne: opticul, teci/canule, obturator, canal operator, sursă de lumină rece/cablui din fibre optice, magnetoscop - monitor, micro-instrumentar chirurgical/ electro-micro-chirurgical, mediu de distensie (lichid/hidraulic, gaz/pneumatic), "condiții de execuție", personal calificat, acces la informație, indicații, contraindicări. Există actualmente "Echipamente Speciale", apanaj al tehnologiei "de vârf" fabricate de firme diverse. Atât sistemul optic, cât și instrumentarul auxiliar de dimensiuni variabile pot fi utilizate combinat și/sau mixt ca uretro- cistoscoape. Ca principiu, după marea majoritate a autorilor, un endoscop explorator și operator, perfect adaptabil ambelor organe, nu există. Este vorba în fond de două aplicații distincte, fiecare cu micro-instrumentarul adecvat organului cavitări interesat.

#### **URETROSCOPIA.**

Aplicație endoscopică prin care se obiectivează și tratează anumite leziuni situate de-a lungul trajectului endoluminal al uretrei. Opticul este prevăzut la capătul distal cu lentile perpendiculare, necesare vizionării pentru direcția la 0°. El are grosimi variabile de 3-5 mm. Uretroscopul prezintă teci/canule diferite, cu dimensiuni exterioare cuprinse între 17-21 mm. Uretroscopia, ca și histeroscopia, se poate practica în scopuri diferite: diagnostic, terapeutic - operator. Uretroscopul operator este prevăzut cu unul și/sau două canale operatorii, prin care culisează forcepsul de biopsie, pense forceps de prindere, ansă fină de endorezecție. Aparatele moderne produse de anumite firme sunt dotate din construcție cu astfel de accesori, destinate combinat uretro-cistoscopiei. Pentru endoscopia ginecologică sunt importante uretroscoa-

pele diagnostice mai puțin cele operatorii.

#### **CISTOSCOPIA.**

Metodă endoscopică prin care se vizionează, evaluează și tratează minim invaziv anumite leziuni situate în interiorul vezicii urinare, altfel accesibile doar prin procedeele clasice, mutilante. Opticul este prevăzut la capătul distal cu lentile inclinate la 30-70°. Ca și uretroscopia, destinația endoscopiei vezicii urinare poate fi pur diagnostică, de evaluare a leziunilor și terapeutică - operatorie.

#### **INDICAȚII ÎN GINECOLOGIE**

##### **Pentru URETROSCOPIE:**

- incontinență de urină (pre-, intra- și post-operator);
- reperează jonctiunea uretro-vezicală, evaluează eventualele modificări anatomici endoluminale, descensul și mai ales diskinezii, modalitățile de răspuns la teste de stress, rezultatul ulterior/eficiență, după diverse procedee chirurgicale de corectare; alături de teste clinice, cistomanometrie, ecografia endocavitară, uretrocistografie, metoda endoscopică este obligatorie în evaluarea gradului incontinentei, stabilirea nivelului de extra-abdominalizare a jonctiunii, incapacitatea acesteia de a reacționa adecvat la stimulii de stress;
- fistule uretro-vaginale și vezico vaginale;
- polipi uretrali;
- condiloame uretrale;
- diverticuli uretrali;
- hematurie de etiologie și sediu imprecis;
- infecții recurente ale tractului urinar;
- simptomatologia iritativă uretrală și vezicală.

Pentru **CISTOSCOPIE**: de obicei indicațiile se sumează celor din uretoscopie: -aprecierea intra-operatorie a plasării firelor de suspendare în diverse procedee de corectare a incontinenței de urină la efort (cistosuspensi, colpocistosuspensi directe și/sau indirekte: Burch; Burch-Lapides; Lapides; Marshall-Marchetti-Krantz; Pereyra; Alessandrescu; Perrin-Leger,); -stadierezarea cancerului cervical (anatomo-clinică pre-terapeutică); -evaluarea gradului de interesare a mucoasei vezicale după tratamentul complementar cu energii înalte în cancerul de col și cancerul de endometru cu localizare joasă; -evaluarea integrității vezicii urinare, după diverse intervenții chirurgicale, evidențierea fistulelor vezico-vaginale; -vizionarea diferențelor tumorii vezicale, biopsierea acestora; -tratamentul tumorilor benigne vezicale prin mijloace ascuțite (foarfeci, bisturie, pense forceps), electro-micro-chirurgicale (electro-endorezecții/rezectoscop), foto-coagulare și vaporizare laser ( $\text{CO}_2$ , Nd:YAG); -punerea în evidență a modificărilor inflamatorii din cistitele interstițiale, biopsierea mucoasei pentru precizare histopatologică; -supravegherea în post-menopauză a tulburărilor urinare de etiologie hipohormonală, cât și a pacientelor cu terapie substitutivă estro-progesteronică.

### **INSUFLATIA UTERO-TUBARĂ KIMOGRAFICĂ (I.U.T K.) și CROMOTUBAȚIA (C.T)**

A fost introdusă printre investigațiile ginecologice de către Rubin în 1919. În

1925, același autor a imaginat înregistrarea variațiilor de presiune intra-utero-tubare cu ajutorul unui kimograf.

În 1934 Bonnet a construit aparatul ce îi poartă numele și care este utilizat în mod curent în insuflația utero-tubară kimografică și în prezent. Aparatul de insuflație permite introducerea unui gaz, de preferință bioxid de carbon, în interiorul cavitații uterine cu ajutorul unei canule etanșe, de obicei aceeași, de care ne servim în instilațiile utero-tubare și în efectuarea histerosalpingografiilor. Un manometru indică presiunea intra-utero-tubară. Aparatul Bonnet permite înregistrarea presiunii pe o hârtie gradată, așezată pe un cilindru care execută o rotație completă în 6 minute. Examenul se practică între zilele a 8-a și a 12-a a ciclului menstrual.

Un sedativ administrat înainte de practicarea insuflației este util pentru a preveni eventualul spasm salpingian. Gazul de lucru se introduce în interiorul cavitații uterine cu un debit controlat de  $30 \text{ cm}^3/\text{min}$ . Durata insuflației este de aproximativ 3 minute, iar cantitatea de gaz introdusă de aproximativ  $80 \text{ cm}^3$ . Introducerea gazului se întrerupe dacă: - presiunea atinge 200 mmHg; - femeia prezintă senzație de rău, greață sau tuse. În cazul în care cel puțin una din salpinge este permeabilă, se percep cu ajutorul unui stetoscop obișnuit, aplicat în fosete iliace, zgomote hidro-aerice caracteristice, produse prin pasajul gazului prin ostiumul abdominal, în cavitatea peritoneală pe trompa permeabilă. Apare perceptibilă durere scapulară, de către femeie, din cauza iritației frenicului, odată cu instituirea pneumoperitoneului. Pneumoperitoneul poate fi pus în evidență și radiologie.

Curbele kimografice de insuflație utero-tubară.

#### Mijloace de explorare și diagnostic în ginecologie

Curba normală prezintă o primă pantă ascendentă continuă, sub un unghi de 50°, ce se menține ca atare până la umplerea cu gaz a cavității uterine și a salpingelor. După ce este atinsă o presiune de aproximativ 70-80 mmHg, curba descrie în continuare mai multe oscilații cu o frecvență de 5-10/minut și o amplitudine de 10-40 mmHg. În ziua a 8-a de ciclu, nivelul de bază în jurul căruia se produc oscilațiile, este de 60 mmHg. Încetarea introducerii gazului face ca presiunea să scadă rapid.

Hipertonia funcțională se caracterizează printr-o creștere a nivelului mediu în jurul căruia se produc oscilațiile. Aceasta ajunge la aproximativ 100 mmHg; - valori mai mici de 60 mmHg definesc hipotonie tubară.

Curba de spasm tranzitoriu se caracterizează prin creșterea presiunii în pantă ascendentă până la 150-180 mmHg, după care valorile scad la fel de brusc, instalându-se în continuare oscilațiile normale ca amplitudine și de un nivel mediu.

Curba de obstrucție proximală prezintă o creștere liniară, continuă, până la 200 mmHg, când suntem obligați să stopăm introducerea de gaz. Nivelul presiunii se menține în continuare în platou orizontal, până în momentul deschiderii robinetului de evacuare a gazului.

Curba de obstrucție distală prezintă o creștere inițială liniară, întreruptă de un croșet, la o presiune de 70-80 mmHg. Croșetul indică momentul umplerii trompei. După ce salpinga s-a umplut cu gaz, presiunea își reia creșterea în pantă ascendentă. Durerea percepță în una din fosele iliace, odată cu umplerea salpingei obstruate distal, ne obligă să întrerupem debitarea gazului, înainte de a atinge valoarea de 200 mmHg.

Alte curbe kimografice particolare sunt

cele întâlnite în hidrosalpinxuri, stenoza rigidă, pasajul atipic sau incontinenta salpingiană instalată după implantările utero-tubare.

Desobstruarea poate surveni după un interval de 2-3 minute, în care presiunea a fost menținută la valori ridicate. Kimograful va înregistra în momentul desobstruării o scădere în pantă rapidă a presiunii/ - dacă sediul obstrucției este proximal, femeia percepă în timpul examenului o durere mediană moderată. Obstrucția se datorează spasmului și poate fi învinsă prin creșterea accentuată a presiunii gazului în cavitatea uterină - dacă obstrucția este situată distal, femeia percepă o durere laterală, la una din fosele iliace, mai mult sau mai puțin vie. Desobstruarea poate surveni prin desaglutinarea franjurilor pavilionului ce blochează ostiumul abdominal sau prin ruperea unui hidrosalpinx într-un punct de minimă rezistență. În această ultimă eventualitate, reobstruarea survine de obicei rapid. Contraindicațiile insuflației utero-tubare sunt reprezentate de infecție. Examenul poate fi practicat la cel puțin 2 luni de la vindecare și revenirea la normal a V.S.H.; - suspiciunea de sarcină; - perioada menstruală sau prezența unei metroragii.

#### **Incidente și accidente.**

Durerile în timpul insuflației sunt întotdeauna patologice, exceptând o jenă surdă percepță de unele femei cu sediul hipogastric median. În cazul unui hidrosalpinx, durerea apare în general la o presiune de 120 mmHg, are sediul lateral și ne obligă să sistăm debitarea gazului. La o presiune de aproximativ 180 mmHg survine ruptura hidrosalpinxului, manifestată printr-o durere vie, menționată mai sus. Embolia gazoasă este în mod deosebit periculoasă dacă gazul utilizat

este altul decât bioxidul de carbon. Au fost citate decese prin embolii gazoase, produse în cursul insuflațiilor cu oxigen. Redeschteptarea unui proces inflamator salpingian vechi este posibilă. Existența unei curbe kimografice de hidrosalpinx necesită administrarea sistematică a unui antibiotic și repausul la pat timp de 5-7 zile, după examen. I.U.T.K. se practică foarte rar, astăzi locul ei fiind luat de HSG, IUT cu antibiotice, mucolitice și antispastice, salpingografia retrogradă cu balonet, histeroscopia și tuboscopia, testarea permeabilității prin cromatoscopie/cromotubație indirectă și directă.

Cromotubația indirectă sau proba cromatoscopică constă în introducerea unei soluții colorante sterile (indigocarmă sau albastru de metilen 3-5%) în uter și trompe cu ajutorul unui aparat Schultzesau Bret de histerosalpingografie. Urina se recoltează pe cateter după 30-45 minute. Proba trebuie interpretată ca și proba Cotte în HSG: când există permeabilitate tubară colorantul trece în peritoneu, se intravazează în sânge, eliminându-se pe cale renală (urina se colorează în roșu violaceu sau în albastru - probă pozitivă). Când urina nu se colorează, trompele sunt obstruate bilateral - probă negativă. Cromotubația directă se practică cu ocazia pelviscopiei. Substanța introdusă prin același procedeu se remarcă la nivelul pavilionului tubar unic sau bilateral, cu ajutorul endoscopului. Cromotubația este un test absolut obligatoriu în bilanțul endoscopic al sterilității, cât și în proceeedele de fertilizare "in vitro" și transfer de embrioni - GIFT sau ZIFT.

## ECOGRAFIA IN GINECOLOGIE

Diagnosticul ecografic în ginecologie folosește atât abordarea trans-abdominală, cât și cea trans-vaginală.

Ecografia trans-vaginală (fig. 143) este în principal utilizată pentru:

- urmărirea evoluției foliculilor și recoltarea ovulelor în cadrul tehnicilor de fertilizare *in vitro*;
- diagnosticul precoce al sarcinii și evoluția unei sarcini în primul trimestru;
- diagnosticul funcțiunilor pelviene în bolile ginecologice;

Această tehnică evită grosimea peretelui abdominal și necesitatea umplerii vezicii urinare; dar nu este utilă pentru studiul ecografic al maselor pelviene mai mari de 7-10 cm.

### COLUL UTERIN

#### *A. Somoanatomie*

Echodensitatea colului este ușor crescută comparativ cu cea a corpului uterin.

Canalul cervical apare în plan longitudinal ca o linie fin anecogenă, între orificiul intern și orificiul extern al colului.

Se pot stabili următoarele elemente:

- lungimea colului (care în mod normal este de aproximativ 4 cm)
- forma canalului cervical
- situația orificiului intern al colului (în sarcină orificiul intern al colului poate fi dilatat și poate lua forma literei "V").

#### *B. Somopatologie*

Examinarea colului poate evidenția prezența la acest nivel de tumori cervicale (neoplasme, fibroame); chisturi; tunica cervicală.



Fig. 143 - Echografie transvaginală vedere sagitală

## CORPUL UTERIN

### A. Somoanatomie

Examinarea ecografică pelviană începe cu identificarea uterului la nivelul pelvisului.

Corpul uterin, în perioada reproductivă, apare ca o formațiune în formă de "pană" cu dimensiuni cuprinse între 5-7cm. Corpul uterin are ecogenitate scăzută, iar linia endometrială se identifică printr-o ecogenitate crescută.

Linia endometrială este mai dificil de identificat în perioada prepubertară și în perioada de menopauză.

În postmenopauză dimensiunile uterului scad comparativ cu perioada de reproducere. Are o ecogenitate omogenă cu linie endometrială foarte fină. Aceeași structură ecografică este caracteristică și perioadei prepubertare.

### B. Somopatologie

La nivelul corpului uterin poate fi

identificată prezența biomiofibroamelor de la dimensiuni începând cu 0,5-1cm; se poate aprecia dimensiunea acestora, localizarea (subseroasă, intramurale sau submucoasă) eventual deformarea cavității endometriale prin prezența fibroamelor. Poate fi apreciată prezența modificărilor degenerative la nivelul biomiofibroamelor (ex.: degenescentă, edematoasă, calcară)- arii anecogene sau hiperecogene.

## ENDOMETRUL

### A. Somoanatomie

Grosimea endometrului reflectă statusul hormonal al pacientei.

În timpul fazei proliferative:

- grosimea endometrului este în general, între 4 și 8 mm, cu aspect izoechogenic sau hiperechogenic comparativ cu miometrul.
- semnele ecografice ale endometrului în fază proliferativă sunt "semnul celor trei linii" (fig. 144) și absența întăririi posterioare.

În fază secretorie: (fig. 145)

- grosime endometrului este între 8-16 mm.
- absența semnului celor trei linii
- aspect ecodens omogen
- întărire posterioară

Ecogenitatea fazei secretoriei se datorează probabil conținutului crescut în glicogen și mucus.

Grosimea maximă endometrială este atinsă în fază midsecretorie - măsoară aproximativ 14 mm grosime.

În timpul fazei menstruale endometrul apare ca un strat ecogenic întrerupt, de grosime 1-4 mm.

În postmenopauză endometrul apare ca o linie fină, uneori poate fi chiar absentă dacă citologia endometrială este marcată. La femeile în postmenopauză, cu tratament de substituție hormonală, endometrul poate fi îngroșat.

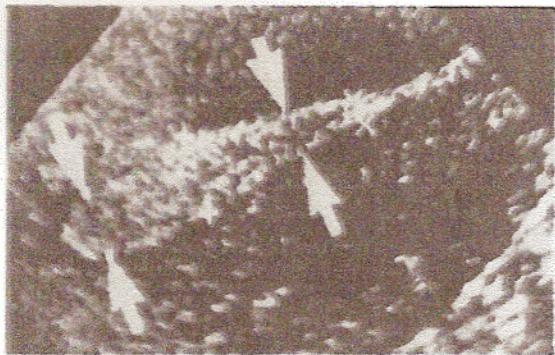


Fig. 144 - Endometru - vedere sagitală



Fig. 145 - Endometru în fază proliferativă

### B. Somopatologie

Este dificil de apreciat caracterul benign sau malign al unei leziuni endometriale numai pe aspectul ecografic; doar examenul histopatologic stabilește diagnosticul exact.

Ecografia poate folosi la evaluarea pacienților cu risc crescut de hiperplazie endometrială.

Se consideră patologic un endometru mai gros de 12 cm, în premenopauză, și mai gros de 8 cm, în postmenopauză. Pentru stabilirea diagnosticului este necesară evaluarea în continuare prin chiuretaj biopsie.

Mai poate fi evaluat ecografic conținutul cavității uterine pentru existența de resturi placentare (după un chiuretaj al cavității uterine), pentru prezența de sânge sau cheaguri în cavitatea uterină.

Patologia legată de prezența dispozitivului intrauterin: localizare DIU (fig. 147), poziții vicioase ale DIU, extractia parțială a unui DIU, localizarea extrauterină a acestuia.

Tumorile polipoide ale endometrului pot cauza distensia cavității. Extensia unei tumori în miometru poate determina imagini hiperecogene sau hipoecogene, comparativ cu miometrul adjacente.

## SALPINGELE

### A. Somoanatomie

Salpingele nu sunt în mod normal vizualizate la examenul ecografic pelvian.

Prezența de lichid de variate etiologii, în pelvis poate face posibilă vizualizarea trompelor uterine.

### B. Somopatologie

Existența unei patologii la nivelul salpingelui (boala inflamatorie pelvină, sarcină ectopică) poate fi vizualizată în special cu ecografie transvaginală.

## OVARUL

### A. Somoanatomie

Evaluarea ecografică a ovarului este utilă mai ales în două situații clinice:

- infertilitate - evaluarea dimensiunilor foliculilor ovarieni, a corpului galben, a fluidului follicular în fundul de sac Douglas.
- ginecologie - diagnosticul precoce al chistelor simple sau multiloculare, precum și a tumorilor solide și semisolide.

Ovarul normal apare ca o masă ecografică ovalară în apropierea maselor iliace; conține câțiva foliculi - formațiuni sferice, omogene, repartizate la periferia ovarului.

Foliculii de diferite mărimi pot fi identifi-

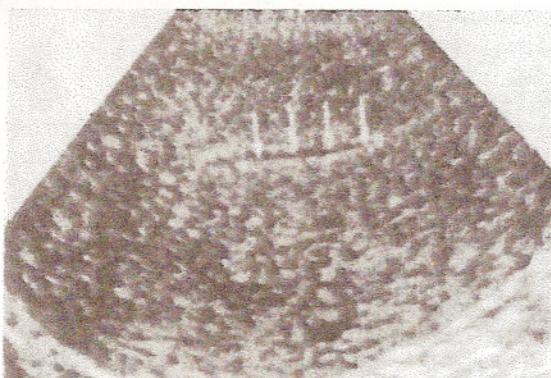


Fig. 146 - Endometru imediat după menstruație

cați în ambele ovare, în diferite zile ale ciclului menstrual (fig. 148).

Ecografia transvaginală identifică foliculi de dimensiuni de 2-3 mm; dezvoltarea normală a foliculului este de 2 mm/24h.

Folicul dominant poate fi detectat din ziua a 8-a a ciclului menstrual, prin creșterea sa rapidă comparativ cu ceilalți foliculi. Diametrul mediu al foliculului dominant, înainte de ovulație, variază între 20-25 mm.

Ecografia, alături de dozarea estradiolului seric, folosește la monitorizarea creșterii foliculilor ovarieni în inducția de ovulație.

Ovulația poate fi evidențiată ecografic prin prezența fluidului folicular în fundul de sac Douglas, colapsul foliculului dominant, apariția de ecouri intrafoliculare (formarea corpului galben)

Corpul galben, care apare după ovulație, este o masă chistică de 2-3 cm diametru, frecvent septată, prezentând în interior o masă intens ecogenică sau multiple ecouri intrachistice. În caz de corp galben hemoragic sau corp galben chistizat, diametrul formațiunii poate ajunge la 8 cm.



Fig. 147 - Dispozitiv intrauterin

Fig. 148 - Ovar cu multipli foliculi



### **B. Somopatologie**

Chist ovarian simplu: este termenul utilizat pentru masă anecogenă, sferică, care, în general, nu depășește 6 cm dar poate ajunge la 10 cm diametru; peretii acestui chist sunt netezi, fără septuri, fără papile intrachistice. După suspensia hormonală se va face o reevaluare ecografică.

**Ovarul polichistic** poate fi recunoscut ecografic prin prezența de mici foliculi de 3-6 mm în diametru, localizați subcervical; ovarele au în general dimensiuni crescute.

**Chistul dermoid** conține fluid mucoid ca și structuri solide; ecografic aspectul este al unei mase cu aspect de "fulgi de zăpadă" și arii intrachistice.

## **LAPAROSCOPIA ÎN GINECOLOGIE**

### **INSTRUMENTAR. TEATRU OPERATOR**

Ceea ce caracterizează chirurgia laparoscopică este multitudinea și varietatea mijloacelor tehnice utilizate. Astfel, este necesară realizarea camerei de lucru, fie printr-un sistem de insuflare pentru instilarea și menținerea pneumo-peritoneului, fie prin tractiune externă prin metode de retracție mecanică a peretelui abdominal, un sistem video pentru preluarea imaginilor din cavitatea peritoneală, cu circuit electric pentru electrocoagularea și electrosecționarea structurilor anatomicice, instrumentar complex pentru executarea tuturor manoperelor necesare actului operator și în fine un sistem de spălare - aspirare.

### **Realizarea camerei de lucru**

Pentru a opera în interiorul cavitații

peritoneale, este necesar un spațiu pentru a ilumina și vizualiza câmpul operator, dar și pentru a efectua manevre chirurgicale. Pentru chirurgia laparoscopică există două modalități de bază cu ajutorul cărora se realizează expunerea câmpului operator.

#### *Distensia prin insuflare de gaz.*

Baza expunerii în timpul laparoscopiei o reprezintă stabilirea pneumoperitoneului, care transformă cavitatea peritoneală virtuală într-o reală. Aceasta se va realiza prin punționarea oarbă a peretelui abdominal cu ajutorul acului Veress, racordat apoi la sistemul de insuflare.

Sursa de CO<sub>2</sub> poate fi o butelie mică (375 ml) care se livrează odată cu aparatul, sau o butelie standard conectată extern. Datorită presiunii crescute din aceste butelii se folosește o valvă reducatoare prevăzută cu ceasuri de control, scăzând astfel presiunea maxima de insuflare la 5-10 atm. În interiorul insuflatorului există o butelie tampon, care se umple automat. Capacitatea ei (5-16 ml) influențează direct proporțional confortul intraoperator, mai ales în situațiile dificile, ce impun prelungirea actului operator.

Insuflatorul este conectat la una dintre canule cu ajutorul unui tub de silicon care trebuie sterilizat odată cu restul echipamentului. Debitul de insuflare este și el reglabil și sub control automat, putând varia între 0,5-16 l/min. Se recomandă inițial, pentru introducerea pneumo-peritoneului, folosirea unui debit mai mic de 0,5 l/min.

Aparatul de insuflare indică, cu ajutorul unor ceasuri manometrice sau afișaj numeric digital:

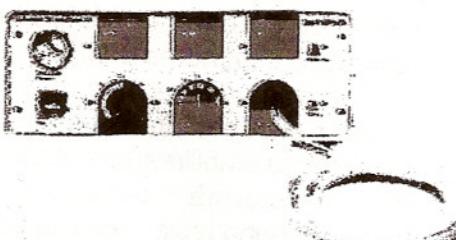
- presiunea intraabdominală curentă (mmHg);
- debitul CO<sub>2</sub> (l/min);
- cantitatea totală CO<sub>2</sub> utilizat.

Un sistem electronic monitelizează

### Mijloace de explorare și diagnostic în ginecologie

Fig. 149 - Insuflator

presiunea intraabdominală întrerupând



intermitent fluxul gazului la insuflare și înregistrând valoarea reală a presiunii intraabdominale. El controlează debitul de gaz, în limitele realizării presiunii intraabdominale anterior selectată: 12-15 mmHg.

Limitele acestea previn embolia gazoasă, emfizemul subcutanat sau mediastinal, instabilitatea hemodinamică.

*Tracțiunea externă, prin metode de retracție mecanică a peretelui abdominal.* Datorită efectelor secundare ale absorbției transperitoneale ale CO<sub>2</sub> (hipercapnie ce induce eliberarea de catecolamine, cu hipertensiune sistemică și diminuarea pompei cardiaice), precum și influențelor mecanice ale pneumoperitoneului.

- scăderea întoarcerii venoase (staza periferică -risc tromboflebită);
- dificultăți de ventilație;
- împingerea cranială a diafragmului;
- tulburarea microcirculației enteromenterice.

S-au căutat și alte soluții pentru obținerea camerei de lucru. Sunt descrise actual mai multe sisteme capabile să realizeze tracțiunea peretelui abdominal:

- retractorul planar - Laparolift
- suspensorul circular Monnet
- retractorul în "V" Kitano

- liftul în formă de cort Najai
- liftul Hashimoto, cu 2 fire de suspensie
- retractorul în "T" Gazayerli.

Metodele chirurgicale "gasless" oferă câteva avantaje :

- nu necesită canule sofisticate, cu sisteme de valve complexe, sensibile și scumpe;
- permit și utilizarea unor instrumente convenționale;
- imaginea lichidelor sau a sângelui nu scade camera de lucru;
- permit aplicarea tehniciilor laparoscopice și de microchirurgie la pacienții cu contraindicații generale pentru pneumoperitoneu (ischemie miocardică, boli pulmonare).

Laparoliftul prezintă o componentă exterioară fixată la masa de operație, prevăzută cu un sistem de elevare mecanică sau electrică a brațului orizontal telescopic, la extremitatea căruia se adaptează Ketractoarele (Laparofan) cu două brațe, introduse prin tehnică deschisă, supraombilical.

#### **Echipamentul optic**

În principiu, se aseamănă prin tehnologie cu televiziunea actuală. El este alcătuit din videocamera laparoscopului, unitatea de control a camerei, sursa de lumină, monitorul TV și un videorecorder. Acest sistem convertește imaginea preluată de laparoscop într-un semnal electronic, care este transmis pe unul sau două monitoare (și care poate fi înregistrat).

#### **Sistemul de spălare - aspirație**

Controlul sângerărilor din timpul intervențiilor laparoscopice este important, săngele mărind obscuritatea câmpului vizual, direct sau indirect, prin absorbtia luminii. În acest scop se folosesc un

T  
i

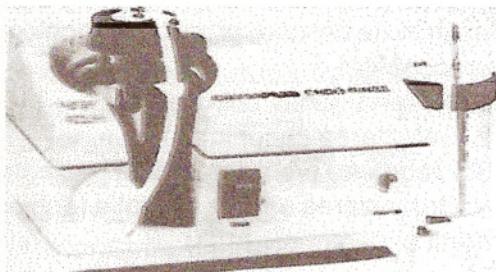


Fig. 150 - Sistemul de spălare - aspirație

dispozitiv al cărui motor este acționat electric și care este prevăzut cu 2 borcane de sticlă: unul conține serul fiziologic destinat spălării, iar în celălalt se realizează vidul necesar aspirației. Prin două tuburi de plastic se racordează cu o canulă metalică, ce are la extremitatea sa proximală două valve trompetă : una pentru admisia soluției de spălare și alta pentru aspirația fluidelor din peritoneu. Diametrul canulei este de 5 mm, iar la extremitatea sa distală prezintă numeroase orificii laterale.

#### **Tehnologii auxiliare**

(electrocauterizare, termocoagulare și laser) a. circuitul de electrochirurgie

- poate fi de două feluri: monopolar și bipolar

- circuitul monopolar are un pol de intrare, reprezentat de polul activ și unul de întoarcere (placa de împământare sau electrodul pasiv). Electrocoagularea și electrosektionarea sunt realizate de electrodul activ, care, datorită suprafeței reduse de contact, concentrează fluxul electric. Placa de întoarcere, prin suprafața sa mare, dispersează curentul electric,

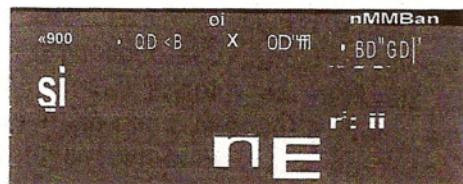


Fig. 151 - Circuitul de electrochirurgie

evitând apariția arsurilor.

- circuitul bipolar presupune utilizarea unor instrumente care dispun de ambiți electrozi, traseul curentului încălzindu-se între brațele pensei. Acest tip de circuit acționează mai tîrziu, astfel încât el este mai sigur, iar arsurile accidentale sunt foarte rare.

#### *b. termocauterizarea*

Efectele obținute prin utilizarea directă a căldurii radioactive, conductibilitate sau transfer, pot fi coagularea, dar și distrucția, în funcție de lungimea de undă a radiațiilor, temperatura dezvoltată, timpul de utilizare.

#### *c. laser*

Metoda se bazează pe absorția locală a energiei electromagnetice cu transformare secundară în căldură ca și în cazul microundelor (bisturiu cu microunde). Sunt două metode de bază prin care energia laser este furnizată la țesuturi:

1. Non contact, prin fibra liberă (K.T.P. laser) utilizată mai ales în controlul sângerărilor.

2. În contact, care utilizează puteri mai mici pentru obținerea efectelor dorite, și deci sunt suficiente unități laser mici și ieftine, în chirurgia laparoscopică, laserele

#### Mijloace de explorare și diagnostic în ginecologie

chirurgicale includ : CO<sub>2</sub>, Argon, Potasiu - Titan - Phosphate ( KTP ) și Nd : YAG (1064 mm).

##### *d. ultrasunetele*

O tehnologie nouă utilizată deja în clinicele din S.U.A., folosește sistemul de coagulare / tăiere cu ultrasunete. Bisturiul activat cu ultrasunete sectionează țesutul și simultan coagulează vasele mici care săngerează (până la 3 mm diametru). Prin asocierea unui efect termic minim, această metodă limitează lezarea țesuturilor înconjurătoare.

#### **Instrumentarul de chirurgie endoscopică**

- Ace pentru pneumoperitoneu (acul Veress)
- Trocare și canule: canulele laparoscopice permit accesul în abdomen a diferitelor instrumente și endoscoape. Penetrarea canulei prin peretele abdominal este posibilă cu ajutorul trocarului ascuțit introdus în interiorul acestuia. După penetrare, trocarul este scos din canulă.
- instrumente de prehensiune;
- disectori;
- instrumente de diatermie monopolara;
- instrumente de diatermie bipolară ;
- instrumente de aspirație;
- foarfecă;
- retractori;
- instrumente de suturi;
- portac;
- materiale de sutură;
- impingătorul de noduri;
- aplicatorul de dispnee;
- alte instrumente:
  - ace de punctie;
  - săculeți pentru extragerea pieselor;
  - fixatoare de instrumente laparoscopice.

#### **Condiții generale**

După prezentarea echipamentului laparoscopic, vom detalia unele aspecte privind condițiile generale care trebuie îndeplinite de cei care practică ginecologia laparoscopică:

1. Antrenamentul chirurgului;
2. Selectarea cazurilor;
3. Pregătirea pre-operatorie a pacientei;
4. Organizarea sălii de operație (echipament și personal - staff).

#### **Criterii de selecție a cazurilor**

Laparoscopia se dovedește a fi una din cele mai importante cuceriri tehnologice în ginecologia sec. XX.

În plus, tehnologia laparoscopică a fost adaptată și la alte proceduri endoscopice cum sunt: cistouretroscopia și histeroscopia, conducând la o revoluție în diagnosticul și tratamentul ginecologic.

Laparoscopia diagnostică și operatorie poate fi efectuată chiar și ambulator, aproape în orice punct al ciclului feminin, cu excepția, eventual a sarcinii avansate, inflamațiilor difuze sau a proceselor maligne.

Laparoscopia poate fi efectuată sub anestezie, locală sau generală, depinzând de cooperarea pacientului, precum și de experiența chirurgului.

#### **Indicații**

Popularitatea crescândă a laparoscopiei a condus la o rapidă extensie a indicațiilor, atât diagnosticice, cât și terapeutice.

##### *A. În scop diagnostic:*

1. evaluarea pacientului infertil;
2. evaluarea durerii pelvine de origine necunoscută;
3. suspiciune de sarcină ectopică;

4. evaluarea bolii inflamatorii pelvine;
5. suspiciune de leziune uterină;
6. localizarea și/sau înlăturarea corpuri străine;
7. evaluarea unei mici formațiuni tumorale pelvine;
8. second look după tratamentul unor procese maligne pelvine (incluzând aspirația de lichid ascitic);
9. sindromul ovarului rezidual.

*B. În scop terapeutic:*

1. sterilizare tubară;
2. adezioliza salpingo-ovariană;
3. salpingo-stomia;
4. punctia și biopsia chisturilor ovariene;
5. tratamentul în anumite stadii de endometrioză;
6. tratamentul sarcinii ectopice nerupte;
7. tratamentul unor cazuri selectate de boală inflamatorie pelvină cu formare de abcese;
8. înlăturarea de corpuri străine din cavitatea peritoneală.

**Contraindicații**

a. *Absolute* - contraindicațiile anesteziei generale:

- insuficiența coronariană;
- tulburări de ritm cardiac (pe care pneumoperitoneul și poziția bolnavului pe masa de operație le agravează);
- hipertensiunea intracraniană, glaucomul;
- sarcină avansată;
- peritonită difuză;
- ocluzie cu distensie intestinală, în care spațiul mic de manevrare a instrumentelor mărește mult riscul perforării intestinului și de asemenea reduce vizibilitatea;
- tumorile abdominale voluminoase;
- discrazii sanguine severe;
- antecedente cunoscute, care ar fi

Miloace de explorare și diagnostic în ginecologie

putut conduce la apariția unor aderențe extinse (radio- sau chimioterapie intra-abdominală)

- obezitatea morbidă ridică dificultăți, atât prin grosimea peretelui abdominal, cât și prin infiltrația grasă a viscerelor;
- bolnavii cardiaci purtători de pacemaker sunt dispuși la dereglați grave prin utilizarea curentului de coagulare-sectionare.

*b. Relative*

- intervenții chirurgicale abdominale (în special chirurgia anexei);
- obezitate;
- operație cezariană în antecedente;
- antecedente de boală inflamatorie pelvină (acută sau cronică);
- hemoperitoneu;
- experiența chirurgului.

**Pregătirea preoperatorie**

Investigațiile preoperatorii sunt identice celor necesare oricărei intervenții chirurgicale.

Dintre probele biologice hemoleucograma, VSH, coagulograma completă, teste hepatice, glicemie, creatinină, ureea sunt obligatorii.

Alte explorări necesare sunt: EKG, Rx torace și uneori probele funcționale respiratorii. Extrem de utile pot fi ecografia genitală și abdominală, tomografia computerizată.

La toate acestea investigații de rutină se adaugă cele specifice acțiunii în cauză, care determină intervenția laparoscopică.

Măsurile care se recomandă preoperator constau în:

- administrarea unor supozitoare laxative în seara dinaintea intervenției pentru o cât mai bună evacuare a colonului, astfel încât colonul să nu constituie un obstacol în calea camerei de luat vederi.

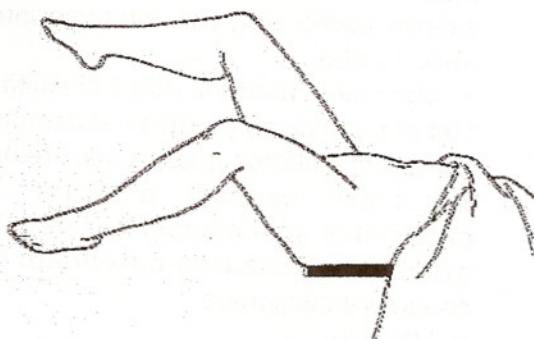


Fig. 152 - Poziționarea pacientei înainte de introducerea instrumentarului

- rasul ca pentru laparotomie.
- poziționarea pacientei - picioarele sunt separate și fixate pe suporturi de tip obstetrical. Genunchii și coapsele nu trebuie să fie flectate pe abdomen mai mult decât este necesar. Operatorul trebuie să stea lateral de pacientă și să poată ajunge cu ușurință la perineu pentru a manipula uterul în timpul intervenției laparoscopice. Pacienta trebuie să fie într-o poziție orizontală, până când toate instrumentele incluzând laparoscopul sunt în poziție. Poziția Trendelenburg nu trebuie realizată înainte de introducerea trocarului sau acului, deoarece acestea ar ridica promontoriul sacrului, favorizând lezarea acestuia și a marilor vase;
- toaleta abdomenului perineului și vaginului cu săpun și soluție de cloramină sau alcool iodat;
- cateterizare vezicală: o vezică goală este esențială pentru vizualizarea structurilor pelviene. Nu este necesar de a se lăsa cateterul pe loc;
- examinarea cu atenție a pelvisului pentru a determina mărimea, forma, și poziția uterului. Căutarea cu atenție a oricărora semne de graviditate, care poate nu a fost diagnosticată. Dacă sarcina este bănuită,

procedeul trebuie amânat până când diagnosticul este verificat;

- examinarea cu atenție a anexelor, pentru a depista orice afecțiune anexială. Dacă există posibilitatea unei infectii anexiale procedeul trebuie, de asemenea amânat, sau pacientei i se administreză antibioticele corespunzătoare profilactic, în timpul laparoscopiei;
- poziția uterului este foarte importantă deoarece un uter retroversat nedagnosticat poate fi lezat în timpul intervenției. Examinarea colului cu atenție pentru a diagnostica o eventuală infecție cervicală sau în unele cazuri o stenoza cervicală strânsă, care ar necesita o dilatație înainte de introducerea manipulatorului uterin. Acoperirea pacientului cu un câmp steril, cu o fână la nivelul omblicului pentru acces la peretele abdominal.

Dispozitivul operator este alcătuit astfel:

- la capul pacientului spațiul aparține anestezistului și aparatului de inducere, menținere și monitorizare a anesteziei generale; între monitoarele necesare anestezistului amintim capnograful și pulsoximetru;
- în partea dreaptă a mesei operatorii este troloul pe care sunt fixate: monitorul, procesorul de imagine, sursa de lumină, insuflatorul de CO<sub>2</sub>, aparatul de înregistrare video, toate sunt conectate la curent electric în același soclu; în spatele troloului se află butelia de CO<sub>2</sub> prevăzută cu reductor;
- în partea stângă este situată pompa de irigație - aspirație, precum și electrocauterul conectat la o priză separată pentru a nu interfera cu imaginea video;
- masa cu instrumente de chirurgie laparoscopică este situată la picioare;
- o masă cu instrumentar clasic este pregătită în apropiere, pentru o eventuală conversie.

## TEHNICA OPERATORIE

### Anestezia

Laparoscopii europeni au folosit anestezia locală din 1940. În S.U.A. totuși, este preferată anestezia generală cu intubație orotraheală. Studii recente indică faptul că decesele datorate anesteziei, accidentelor cardio-respiratorii sunt mult mai numeroase, decât cele datorate erorilor de tehnici. De aceea se preferă anestezia locală pentru procedeele simple de diagnostic, și anestezie generală pentru intervențiile mai laborioase.

Selectarea cu atenție a pacienților este una din cerințele de bază pentru folosirea anesteziei locale. Pacienții cu probleme psihologice și emoționale, care ar face inadecvată folosirea anesteziei locale, pot fi detectați de la primul interviu. Discutarea cu pacienta despre miciile intervenții chirurgicale din antecedente, cum ar fi dilatația și chiuretajul, avortul sau biopsii de sân, poate conduce la alegerea unei anestezii adecvate.

Medicația preoperatorie și intraoperatorie este folosită pentru a face procedeul cât mai confortabil pentru pacient. Dacă în orice moment, pacientul nu mai suportă procedeul, este instituită anestezia generală cu intubație orotraheală.

Medicația preoperatorie obișnuită este o doză de încărcare de inhibitori de prostaglandinsintetază, cum ar fi sodium naproxen sau meclomenamatde sodiu. Se administrează oral, cu 30 min înainte de intervenție. Pacientul primește, de asemenea, 10 mg diazepam, per os. 20 ml de xilină 1% poate fi injectată cu ajutorul unei canule în cavitatea uterină. Aceasta permite manipularea viscerelor pelvine fără

discomfort pentru bolnavă. Peretele abdominal anterior este anesteziat prin injectare intradermică de xilină 1%. Subombilical și apoi până la 1 an de fiecare parte a omblicului. O mică incizie este făcută în tegument și, cu ajutorul unui ac spinal se realizează un blocaj anestezic al teritoriului nervilor cutanăți lateral și cutanat anterior ai peretelui abdominal. Acest blocaj permite manipularea peretelui abdominal, fără discomfort în timpul introducerii instrumentarului. De asemenea, se introduce cu ajutorul acului, xilină 1% pe viitorul traiect al trocarului și canulei, până la peritoneu. Dacă pneumoperitoneul a fost instalat prin fundul de sac Douglas, acul poate fi folosit pentru a testa experiența pneumoperitoneului, gazul din cavitatea peritoneală ieșind cu ușurință în seringă.

Odată introdus telescopul, cu ajutorul unui ac lung se infiltrează 10 ml bupivacaină 0,5% în seroasa salpingiană. Această medicație este necesară pentru confortul pacientului în timpul manipulării trompelor sau a altor structuri.

Anestezia generală cu IOT prezintă unele particularități impuse de abordul laparoscopic. Între inducția anestezică și începerea manevrelor operatorii efective în cavitatea peritoneală, apare un interval de timp necesar realizării pneumoperitoneului.

În acest timp, efectul depresant al drogurilor anestezice, ca și stimularea vagală de la începutul insuflării de gaz, nu sunt compensate de efectul hiperergic al stimulilor chirurgicali și rezultatul este apariția bradicardiei. Se recomandă administrarea profilactică a atropinei.

Relaxarea musculară este esențială prin faptul că la o insuflare de menținere a unei presiuni constante intraperitoneal (în jur de 12 mm Hg) le poate oferi un spațiu de lucru mai mare.



Fig. 153 - Introducerea acului Veres (după mica incizie realizată la nivelul omobilicului) și racordarea lui la sistemul de insuflație, pentru realizarea camerei de lucru

Acest lucru se poate obține cu ajutorul miorelaxantelor, care însă pot contribui la apariția senzațiilor de greață postoperator. De aceea, pentru a folosi doze minime de miorelaxant, este ideal să putem monitoriza blocajul neuromuscular. Sunt de preferat miorelaxantele de acțiune scurtă.

Urmărirea atentă a valorilor presiunii intrabdominale este obligatorie. Orice cauză de creștere a presiunii intraabdominale atrage creșterea presiunii în căile aeriene, reducerea volumului ventilat cu apariția unei hipoxemii la care contribuie scăderea întoarcerii venoase și consecutiv a debitului cardiac. În cazul creșterii presiunilor CO<sub>2</sub>, pot apărea uneori o serie de efecte nedorite prin absorbție sistemică masivă de CO<sub>2</sub>. De aceea, este necesară folosirea capno-grafului, care permite contracararea promptă, prin mărirea ventilației minutate.

Pregătirea unei rezerve de sânge izogrupo-Rh este de recomandat. Posibilele accidente hemoragice pot determina, în anumite condiții, conversie la laparotomie, pentru realizarea hemostazei.

La sfârșitul intervenției se recomandă

exuflare CO<sub>2</sub> din peritoneu, o insuflare maximală a plăminilor și administrarea unui antiemetice (metoclopramid) intravenos.

Unii autori recomandă și insuflare cu anestezie - porților de intrare și blocajul anestezic al intercostalelor T<sub>6</sub> - T<sub>10</sub>, iar durerea de umăr postoperator, consecintă a iritării diafragmatice, va fi prevenită prin insuflare maximală a plămânilor, care vor reduce volumul remanent de CO<sub>2</sub> intra-abdominal.

#### TEHNICI DE BAZĂ

##### a) Insuflare pneumo-peritoneului

În mareea majoritate a cazurilor, se realizează prin acul Verres. Locul de introducere este cicatricea omobilicală, din motive estetice, dar și pentru că aici peritoneul este acolat de cicatrice. Se ancorează te gumentul cu doi raci și, după o mică incizie, se introduce acul ținut de piesă mobilă de la baza sa.

Operatorul trebuie să simtă două declicuri - unul la străbaterea aponevrozei și unul la străbaterea peritoneului. La pacienții cu obezitate externă, în

#### Mijloace de explorare și diagnostic în ginecologie

pneumoperitoneului. În continuare debitul va fi mărit cu 2-4 litri/min, până la realizarea presiunii de lucru de 12 mm Hg, moment în care debitul insuflatorului este reglat la maximum pentru compensarea rapidă a pierderilor produse de manipularea instrumentelor prin trocare. O altă posibilitate de instituire a pneumoperitoneului recomandat la bolnavii cu procese aderențiale, este pe cale deschisă. Subombilical, se incizează la vedere toate straturile peretelui abdominal, se pătrunde în cavitatea peritoneală, se explorează digital căutând aderențele periombilicale, după care se trece un fir de bursă prin tegumente; se introduce trocarul de 10 mm, se strâng firul și se insuflă CO<sub>2</sub>.

#### **b. Introducerea manipulatorului (elevatorului) uterin**

Există o serie întreagă de manipulație pentru procedurile laparoscopice, astfel încât toate aspectele uterului și anexelor să fie vizualizate. Mișcarea uterului va întinde anexa, astfel încât faldurile se vor întinde și seroasa poate fi investigată, ovarele pot fi examineate pe ambele părți și toate informațiile pot fi obținute prin vizualizarea acestor structuri.

#### **c. Introducerea trocarelor**

Primul este prins în mâna chirurgului, care ține indexul pe canulă ca o piedică împotriva pătrunderii excesive. Prin mișcarea de rotație, trocarul se introduce perpendicular pe tegumente, până când operatorul simte dispariția rezistențelor parietale și, concomitent, pe extremitatea proximală a trocarului se exteriorizează gaz; se verifică poziția corectă a trocarului în cavitatea peritoneală, prin introducerea telescopului, care privește inițial locul de sub trocar, apoi inspectează întreaga cavitate peritoneală. Introducerea celorlalte trocare se face sub control vizual, la nivelul

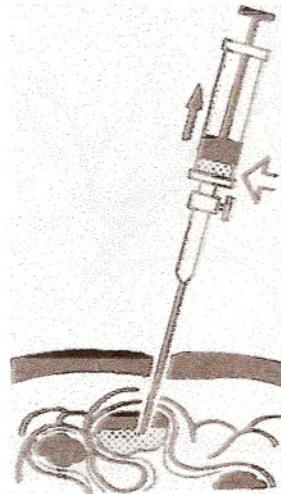


Fig. 157 - Complicațiile laparoscopiei - perforarea anelor intestinale (verificarea cu ajutorul unei seringi)

etajului abdominal inferior cu ajutorul efectului de transiluminare (attenție la vasele epigastrice!): un trocar de 5 cm în fosa iliaca stângă la nivelul limitei părului pubian, și unul în dreapta la același nivel.

După introducerea trocarelor masa operatorie va fi închisă în poziție Trendelenburg 10 - 20 grade, pentru coborârea epiplonului, anelor intestinale și colonului.

### **COMPLICĂRIILE LAPAROSCOPIEI**

Prima cauză de complicații minore sunt accidentele cauzate de introducerea de canule intrauterin, pentru a manipula uterul în timpul intervenției. O examinare mai amănuntită a organelor pelvine înainte de intervenție este necesară pentru a cunoaște exact poziția corpului uterin, altfel pot apărea perforații ale peretelui anterior, fundului sau peretelui posterior al corpului uterin. În cazul în care perforația s-a produs, pacientei i se administrează profilactic antibiotice intravenos, intraoperativ. De obicei, una

Fig.158 - Complicațiile laparoscopiei  
leziunea marilor vase



chirurgical.

O altă cauză a complicațiilor o constituie introducerea acului (Verres) pentru realizarea pneumoperitoneului. Poate apărea perforarea anselor intestinale, a stomacului, a vezicii sau în cazul persoanelor foarte slabe, leziuni ale vaselor situate retroperitoneal. Este foarte importantă recunoașterea acestor accidente.

O simplă aspirație cu ajutorul unei seringi poate confirma acest lucru. Dacă s-a produs, se introduce un alt ac, se realizează pneumoperitoneul, se introduce un telescop pentru a investiga leziunile create la introducerea inițial. Dacă este necesar se realizează lavajul cavității peritoneale. În cazul leziunilor veziciei, se introduce o sondă Foley pentru a controla hematuria. Leziunile stomacului sunt de obicei asociate cu anestezia generală, în special când nu s-a realizat intubarea pacientului, fie sonda a fost introdusă incorect, fie intubarea a început târziu, permitând unei importante cantități de aer să intre în stomac. Lavajul peritoneal și

sau două doze sunt suficiente. Trebuie examinat cu atenție sediul perforației. Dacă este prezentă hemoragia, aceasta trebuie oprită fie prin cauterizare sau prin alt procedeu

antibioterapia profilactică intravenoasă sunt indicate și pacientul este urmărit pentru depistarea eventualelor semne de peritonită.

Alte complicații minore ale introducerii acului Verres sunt reprezentate de diseminarea CO<sub>2</sub> în spații închise, cum ar fi țesuturile subcutanate sau spațiul retroperitoneal, la pacienții foarte obezi.

Emfizemul retroperitoneal poate de asemenea apărea în astfel de cazuri. Dacă emfizemul este subcutanat sau retroperitoneal, acul trebuie lăsat în locul respectiv, un alt ac se introduce în cavitatea peritoneală, se produce pneumoperitoneul, care va ajuta astfel la eliminarea emfizemului subcutanat și retroperitoneal.

*Emfizemul subcutanat sau retroperitoneal și retroperitoracal.*

Emfizemul subcutanat sau retroperitoneal nedagnosticat poate migra în mediastin și poate produce complicații pulmonare și circulatorii.

Cea mai gravă complicație a laparoscopiei o reprezintă leziunea marilor vase. Aceasta trebuie recunoscută imediat la extragerea trocarului sau la introducerea telescopului, deoarece câmpul se umple cu sânge. Trebuie evitată panica, incizia trebuie largită, pentru a permite compresiunea aortei sau venei cave, pentru a controla sangerarea până este consultat un chirurg cardiovascular. La introducerea trocarului se poate întâmpla lezarea stomacului sau a intestinului subțire. În astfel de cazuri, laparoscopul se lasă pe loc, se face o incizie paralelă cu traiectul trocarului, astfel încât leziunea să fie repede localizată și remediată.

Sângerări din mezosalpinge sau din aderențele pelvine pot apărea cu ocazia manipulării organelor pelvine în cazul laparoscopiei diagnostice. În majoritatea

#### Miloace de explorare și diagnostic în ginecologie

cazurilor, acestea pot fi oprite prin cauterizare, folosind pensa bipolară.

De asemenea, sângerările pot proveni din peretele abdominal anterior, de obicei datorită lezării arterei epigastrice sau a ramurilor sale în urma introducerii trocarelor; de aceea acestea trebuie introduse folosind efectul transiluminării, pentru a fi siguri că aceste vase sunt evitate.

Infecții, dehiscențe sau hernieri la nivelul inciziilor laparoscopice sunt foarte rare, dar se descriu în literatură. Infecțiile sunt tratate de obicei cu antibioticele corespunzătoare, iar dacă apare un abces, este necesar drenajul. Dehiscența de obicei implică hernierea epiplonului, iar în unele cazuri chiar anse de intestin subțire.

#### **ÎNGRIJIREA POSTOPERATORIE**

Durerile postoperatorii pot apărea în etajul abdominal inferior, în umărul drept sau la orificiile de trocar. Administrarea unor analgetice ușoare de tipul paracetamolului sau diclofenacului este la marea majoritate suficient. Pentru durerea în umărul drept să apropie drept cauză iritarea diafrag-matică datorită pneumoperitoneului. Alături de insuflarea cu debit mic în debutul operației, insuflare maximală a pulmonilor în final, unii autori consideră benefic un tub de dren lăsat câteva ore, care permite evacuarea completă a gazului.

Sonda de aspirație nazo-gastrică și cea urinară se recomandă a fi scoase înainte de trezirea bolnavului, apreciindu-se că retenția acută de urină este mai puțin o problemă în chirurgia laparoscopică, decât în cea deschisă.

De asemenea, ileusul postoperator este mult mai rar și de mică amploare, fapt care permite administrarea de lichide pe cale orală imediat după trezire. Astfel obișnuitul

tratament perfuzabil postoperator nu-și găsește justificarea.

Alimentația orală este indicată imediat ce bolnavul o dorește și un mic dejun normal în dimineață următoare operației este recomandat, cu excepția unui număr mic de pacienți, care pot acuza o ușoară senzație de greață rapid tranzitorie.

Pacienții pot să se ridice din pat, să meargă la toaletă după trecerea efectului anestezic, și este bine să fie încurajați în acest sens. Mobilizarea este cu mult mai puțin dureroasă decât după tehnică deschisă.

Revenirea la activitatea normală se poate face după 6-7 zile, motivată psihologică fiind cea care justifică uneori abateri importante de la această medie.

Se recomandă urmărirea bolnavilor după o săptămână și apoi după 6 săptămâni postoperator.

#### **HISTEROSCOPIA**

Histeroscopia este o metodă endoscopă, destinată patologiei intrauterine; este modalitatea cea mai precisă de a determina natura anomaliei intracavitare și de a impune necesitatea tratamentului. Ea înălță neajunsurile HSG, legate de rezultatele fals-poitive și fals-negative pe care le oferă.

Histeroscopul este de fapt un cistoscop modificat, având multe componente similare. Există însă, o varietate de tipuri de histeroscoape, de la endoscoape folosite doar pentru examinare, altele pentru proceduri chirurgicale minore sau majore, până la micro(colpo)histeroscoape, deci cu o gamă variată de aplicabilitate.

Perfecționarea în viitor a histeroscoanelor cât și a instrumentelor va permite obținerea unui diagnostic cât mai fiabil și a unor tehnici endochirurgicale mai sofisticate.

Histeroscopia poate fi folosită în dublu scop: *diagnostic și terapeutic*.

### **HISTEROSCOPIA DIAGNOSTICĂ**

Se poate executa în trei variante, în funcție de calitatea telescopului și folosirea distensiei artificiale a cavitații uterine, astfel:

#### **1. Histeroscopia de contact**

Este procedeul folosit inițial, fără distensie cavitații uterine, explorând canalul cervical și cavitatea uterină prin contactul direct cu structurile cercetate. Această metodă de diagnostic a fost abandonată complet în histeroscopia modernă pentru că:

- nu permite decât o vizionare restrânsă la o mică zonă (cea cu care vine în contact direct), fără a recurge la distensia artificială a cavitații uterine și fără să ofere o imagine de ansamblu a acesteia;
- un alt motiv este fiabilitatea redusă a procedeului (specificitate 75-78%), în raport cu celelalte procedee, chiar dacă este foarte simplu, ieftin și fără riscuri.

#### **2. Histeroscopia panoramică**

Are ca principii de bază:

- distensia artificială a cavitații uterine;
- vizionarea globală, cu imagine panoramică a canalului endocervical și a cavitații uterine.

Astfel, această metodă face posibilă vizualizarea leziunilor intracavitare, cât mai aproape de real. Spre deosebire de histeroscopia de contact, care este pur diagnostică, principiile histeroscopiei

panoramice sunt utilizate nu numai în scop diagnostic, ci și terapeutic, în rezolvarea anomalialilor uterine constatate.

Reprezintă actualmente, de departe, cea mai aplicată tehnică. Randamentul histeroscopiei panoramice este excepțional (specificitate și sensibilitate de 90%); numai microcolpo histeroscopia este capabilă să-l depășească, prin posibilitatea examinării microscopice concomitente.

#### **3. Micro(colpo)histeroscopia**

Este un procedeu de mare performanță, care folosește ca histeroscop - micro-(colpo)histeroscopul, introdus pentru prima dată de Hamou în Franța (1981) și care constă în explorarea concomitentă, macroscopică și apoi microscopică a exocervixului, endocervixului și a cavitații uterine; acest procedeu combină principiile histeroscopiei panoramice cu posibilitatea de examinare microscopică a leziunilor descoperite. Telescopul este mult mai performant, multiplicând imaginea de pînă la 150 ori (ca un microscop), grație unui sistem special de lentile încorporat. Distensia artificială se face în mod curent cu gaz ( $\text{CO}_2$ ).

Permite, de asemenea, recoltarea de material biopsie cu examen histopatologic "in vitro" care confirmă diagnosticul microscopic, cu o sensibilitate de aproape 100%. Avantajele sunt excepționale, performanțele apropiindu-se de acuratețea examenului histopatologic în majoritatea cazurilor. Presupune însă, o pregătire suplimentară a histeroscopistului în domeniul cito-histopatologiei.

### **HISTEROSCOPIA TERAPEUTICĂ**

Este folosită în sancționarea chirurgicală a leziunilor benigne endocervicale și

#### Mijloace de explorare și diagnostic în ginecologie

endouterine. Ca și histeroscopia diagnostică panoramică, folosește aceleași principii; în plus, necesită pregătire specifică ca pentru orice intervenție chirurgicală, cât și aparatură și instrumentar adecvat. Histeroscopia terapeutică se clasifică în funcție de trei criterii:

- tipul de procedură histeroscopică;
- tehnica histeroscopică folosită;
- tipul de histeroscop terapeutic folosit.

După tipul de procedură histeroscopică (după gradul de extensie al intervenției), histeroscopia terapeutică poate fi:

#### **1. Minoră**

Histeroscopia terapeutică minoră este o procedură endochirurgicală simplă, ce se poate efectua și în ambulator, cu anestezie locală. Acestea sunt:

- biopsii;
- extirparea polipilor mici (endocervicali, endometriali);
- extracția DIU (pierdut, dar neîncastrat);
- rezecția sinechiei unice (parțială, recentă);
- sterilizarea tubară perostială;
- coagularea focală.

#### **2. Majoră**

Histeroscopia terapeutică majoră este o procedură endochirurgicală extensivă, ce se efectuează numai sub anestezie generală sau regională și necesită cunoștințe adecvate asupra tehnicii histeroscopice operatorii, indicațiilor, contraindicațiilor, complicațiilor și a tratamentului complicațiilor histeroscopiei terapeutice.

- endorezecția polipilor voluminoși endometriali;
- extracția DIU (deteriorat și/sau încastrat);
- endorezecția sau tratamentul cu laser

al mioamelor submucoase și intramurale;

- rezecția septului uterin;
- sinechiotomia extensivă;
- endorezecția endometrială și ablația cu roller ball sau laser a endometrului.

În funcție de tehnica histeroscopică, histeroscopia terapeutică se clasifică în patru grupe (după natura instrumentelor folosite):

#### *1. Endochirurgia convențională (TC)*

Folosește histeroscoape operatorii cu instrumente operatorii (rigide, flexibile, semi-flexibile) ca:

- pense (apucătoare, de biopsie, de morselare = pense "crocodil" sau "șobolan");
- foarfeci (drepte, curbe);
- canule, catetere.

După nomenclatura Societății Europene de Histeroscopie (European Society of Hysteroscopy) - ESH, aceste tehnici au fost denumite prescurtat "TCC-"(tehnică chirurgicală convențională).

Este folosită în: biopsii, polipectomii, extracție de DIU, sinechiotomie, secționare de sept uterin (mai rar), secționarea mioamelor pediculate.

#### *2. Electro-endochirurgia de înaltă frecvență non resectoscopică (TCE)*

Utilizează curent de înaltă frecvență și histeroscoape operatorii cu electrozi de înaltă frecvență pentru tăiere și coagulare (butonat, ac, în formă de "daltă", "cârlig", sau "laț"). După nomenclatura ESH="TCE"- (tehnică electro-chirurgicală).

Este foarte utilă în cura per-histeroscopică a: polipilor, sinechiiilor fibroase și musculoase, septului uterin, mioamelor pediculate.

### **3. Rezectoscopia (TCR)**

Este cea mai aplicată tehnică chirurgicală transcervicală; ea practică rezecția cu rezectoscopul, folosind electrozi de înaltă frecvență pentru tăiere și coagulare (ansă, ac, roller-ball, roller-barr). După nomenclatura ESH="TCR-" (tehnica chirurgicală rezectoscopică).

Este folosită în rezecția: polipilor voluminoși, sinechiiilor intrauterine (mai rar), septului uterin, mioamelor submucoase, endometrului.

### **4. Endochirurgia laser (TCL)**

Utilizează laserul Nd:YAG; acesta este cel mai aplicat laser în endochirurgia histeroscopică, datorită :

- aplicabilității facile prin folosirea fibrelor laser cu quart, ghidate prin canalul operator, fie al histeroscopului operator rigid, fie al histeroscopului operator flexibil (fibroscopul), cât și datorită
- profunzimii penetrației. După nomenclatura ESH="TCL-"(chirurgie cu laser).

Este utilizat în: polipectomie, sinechiză, secționare de sept uterin, rezecție de mioame, ablație de endometru.

În funcție de histeroscopul terapeutic folosit, histeroscopia terapeutică, se clasifică în două categorii:

#### **1. Histeroscopia operatorie**

Întrebuițează: - histeroscopul operator rigid, pentru endochirurgia convențională, electrică non-rezectoscopică, laser și histeroscopul operator flexibil (fibroscopul), pentru chirurgia convențională și cea cu laser.

#### **2. Rezectoscopia**

Utilizează rezectoscopul pentru electroendorezecția de înaltă frecvență (folosește curentul de înaltă frecvență pentru tăiere și coagulare).

## **INSTRUMENTAR**

Instrumentarul chirurgical histeroscopic cuprinde:

- 1- sursa de lumină;
- 2 - mediul de distensie și pompa de infuzie histeroscopică (histeromat);
- 3 - sistemele optice;
- 4 - echipamentul video (video monitor și video camera);
- 5 - electrogeneratorul;
- 6 - instrumente chirurgicale: pense de biopsie, foarfeci, cauteră.

### **1. Sursa de lumină**

Este obligatorie în endoscopie și constă din: a) generator de lumină rece (lămpi cu halogeni și xenon) cu o putere de 100-300 W; b) cablu de fibre optice care transmite lumina de la sursă la endoscop. În general, pentru o bună vedere endoscopică sunt suficienți 150 W. Valori mai ridicate sunt utilizate pentru filmări sau fotografieri.

### **2. Mediul de distensie**

O distensie adecvată a cavității uterine este o condiție sine-qua-non pentru histeroscopia operatorie. Mediile de distensie folosite sunt fluide (cu vâscozitate înaltă, joasă) sau cristaloide, respectiv gazoase.

#### **A) Fluide**

a) Hyskon (dextran 70) 29-32% (fluide cu vâscozitate înaltă). Hyskonul este un dextran cu greutate moleculară mare, vâscos și optic clar, cu un index de refracție mare. Este greu miscabil cu săngele și conține 29-32% dextran (cu greutate moleculară 70 000) în dextroză 10%.

#### **Avantaje:**

- irigare simplă;
- transmisie bună a luminii - vizuire clară;
- nemiscabil cu săngele;

#### Mijloace de explorare și diagnostic în ginecologie

- vâscozitate ridicată - reflux tubar scăzut;
- necesită cantități reduse pentru fiecare procedură;
- biodegradabil și nontoxic.

Datorită acestor avantaje este unul din cele mai utilizate fluide pentru histeroscopia operatorie.

##### *Limite și complicații:*

- vâscozitate ridicată;
- dificultăți de instilare;
- cristalizare, aglomerare;
- reacții alergice până la shock anafilactic (1% cazuri);
- in vitro, creșterea microbiană este rapidă în prezența hyskonului.

Hyskonul trebuie să se întărească, să se condenseze, în timpul procedurilor de durată, determinând lipirea instrumentelor. Odată operația terminată, histeroscopul și instrumentele chirurgicale trebuie spălate atent cu apă caldă, până când este îndepărtat în totalitate hyskonul. Întărirea dextranului poate obstrua canalele, perturbând funcția instrumentelor fine. Întrucât e greu miscibil cu sângele și menține o bună distensie a cavității uterine, acest mediu este în mod deosebit util când se realizează manipulări sau intervenții intrauterine simple și e necesară o vedere clară pentru fotografiere sau filmare.

b) Dextroză 5-10% în apă și dextran 4-6% sunt fluide cu vâscozitate scăzută, dextroză 5-10% în apă se amestecă mai greu cu sângele decât soluțiile saline, probabil din cauza proprietății particulare a zahărului de a flocula eritrocitele.

##### *Avantaje:*

- puțin costisitor;
- ușor de obținut în orice spital;
- sigur.

##### *Limite:*

- vizibilitate modificată (miscibil cu

sâangele);

- necesită spălare constantă;
- vâscozitatea scăzută poate necesita un flux ridicat și udă câmpui operator;
- trecere intraperitoneală.

Necesitatea unei constante limpeziri, spălări, fac aceste fluide nepotrivite pentru histeroscopia operatorie, ele fiind însă deosebit de utile pentru procedee diagnostice de scurtă durată.

c) Cristaloidele - sunt reprezentate de soluții saline sau nonelectroliitice de tipul soluției de glicină 1% plus manitol 1% sau soluție sorbitol 27g + manitol 54g + apă 100 ml.

Cristaloidele sunt mediile de distensie de electricitate pentru procedeele de histeroscopie operatorie. În cazul utilizării de instrumente electro-chirurgicale, folosirea soluțiilor saline este contraindicată, fiind bune conducătoare de electricitate. Aceste fluide sunt ușor miscibile cu sângele și devin tulburi. Instrumentele care permit circulația lichidului oferă posibilitatea înlocuirii rapide a mediului de distensie, astfel că vizibilitatea se menține excelentă chiar în prezența sângerării. Utilizarea de cristaloide poate cere volume mari de fluid pentru a menține o vizibilitate clară. Pot fi infuzate prin gravitație sau utilizând o pompă.

##### *Avantaje:*

- cost scăzut;
- absorbție fiziologică;
- electrolitic inactive (nu conduc electricitatea) - cele care nu sunt saline;
- pH glicinei = 6,1.

##### *Limite:*

- necesită un flux continuu de infuzie;
- risc de supraîncărcare cu lichide - impunând monitorizarea introducerii și eliminării în timpul și după fiecare procedură;

- glicina este neurotoxică (cecitate temporară, encefalopatie);
- sorbitolul este lipios, aglomerează;
- sorbitolul are pH 5,0.

**B) Gazoase ( $C_2O$ )**

Bioxidul de carbon este mult utilizat în histeroscopia diagnostică, în mod deosebit cea practicată ambulator. Există aparate speciale de insuflație care asigură un flux limitat la 100 ml/minut. Presiunea maximă trebuie să fie controlabilă (să nu depășească 200 mm Hg).

- flux maximum 100 ml/min. (30-50 ml/min. în medie);
- presiune maximă 200 mmHg (uzual 100-150 mmHg).

**Avantaje:**

- vizibilitate foarte bună;
- pierderea de gaz și sângerarea, pot crea probleme în cazul unor procedee prelungite, însăcum fac vizibilitatea deficitară.

**Metode de distensie**

a) cea mai simplă metodă de distensie se bazează pe gravitație. Cristaloidele sunt disponibile în pungi de 31 care se atârnă pe stative pentru perfuzie, înălțimea la care sunt situate pungile determinând presiunea fluidului.

b) o altă metodă de infuzie, capabilă de a menține un flux constant și o presiune de distensie adecvată și controlată, este realizată prin HYSTEROMAT (Hamou), o pompă care eliberează mediul de distensie la o presiune de 80-120 mmHg și, în același timp, menține o presiune de aspirație de 70 mm Hg. Ambele sisteme, cel de irigare și cel de aspirație sunt controlate electronic și asigură astfel o reglare permanentă a presiunii intrauterine și a fluxului de lichid, oferind o vizibilitate optimă.

**3. Sisteme optice**

În general, sistemele optice pot fi rigide sau flexibile. Cel mai adesea, histeroscopia operatorie se realizează folosind instrumente rigide, cu vedere panoramică.

a) Histeroscoapele operatorii rigide sunt reprezentate de histeroscopul operatoriu clasic și rezectoscop. Histeroscoapele operatorii au un calibrus mai mare decât cele diagnostice (7-9 mm).

Histeroscopul operatoriu clasic are două tecile (cea exterioară cu un diametru de 7,5 mm). Tecile operatorii convenționale oferă un canal pentru instrumentele chirurgicale și unul pentru instilarea mediului de distensie. Tecile operatorii oferă canale pentru instrumente flexibile sau semirrigide cum sunt:

- pense de biopsie rigide sau flexibile;
- foarfeci histeroscopice rigide sau flexibile;
- fibre laser.

Rezectoscopul a fost utilizat în chirurgia urologică din 1920 (Iglesias), dar nu a fost întrebuințat în ginecologie până când Neuwirth a publicat în 1983 primul raport privind rezecția histeroscopică de mioame. Rezectoscopul se compune din 4 elemente concentrice (vizibilitate la 0 sau 30 grade):

- telescop;
- element de lucru cu electrozi unipolari;
- teacă internă, pentru introducerea elementului de lucru;
- teacă externă, pentru mediul de distensie. Electrozii pentru rezectoscop au diferite forme și mărimi: electrozi ansă (utilizați pentru rezecția de mioame și polipi), electrozi în formă de sferă sau butoiaș (pentru coagularea endometrului sau a unor puncte hemoragice).

Acești electrozi unipolari sunt atașați unui generator electrochirurgical.

- b) Histeroscoapele operatorii flexibile

#### Mijloace de explorare și diagnostic în ginecologie

sunt mai puțin utilizate, datorită atât costului ridicat, cât și extremitatea lor fragilități. Ocazional, sunt folosite pentru cateterizare tubară sau proceduri chirurgicale, când o anatomicie uterină anormală împiedică accesul instrumentelor rigide. Canalele fine ale histeroscopului flexibil permit introducerea unor instrumente extrem de mici și delicate, fiind inadecvate pentru cele mai multe procedee chirurgicale histeroscopice. Acest tip de histeroscop poate fi util în rezecția unor septuri uterine sau sinechii.

c) Histeroscopia cu laser. Completând instrumentarul convențional al histeroscopului se pot introduce fibre laser. Laserul poate fi utilizat pentru o serie de proceduri printre care pe primul loc se situează ablația endometrială. Tipul neodymium: itryum, aluminium garnet (Nd: YAG) laser este un laser invizibil, necesitând un spot de neon-He cu diametru de 2 mm. Are o mare putere (100 W) și determină un efect puternic de coagulare, realizând o devascularizare și carbonizare a țesuturilor, asociată unei penetrări miometriale adânci. Goldrath și colaboratorii au dezvoltat o tehnică de ablație endometrială utilizând un laser de tip ND:YAG, transmis printr-o fibră de 600 microni. Laserul poate fi de asemenea utilizat pentru a secționa septuri uterine prin aplicarea fibrei în contact cu țesutul. În uter se pot utiliza numai fibre laser descoperite, întrucât în cazul utilizării de fibre răcite cu gaz, au survenit embolii fatale.

O grijă deosebită se cere pentru a evita leziuni termice ale structurilor tisulare, atât intra-, cât și extrauterine. Efectele biologice ale laserului sunt: vaporizare (carbonizare) a leziunii și retracție tisulară. Vaporizarea poate fi utilizată pentru distrugerea unor leziuni și se poate realiza pe o "zonă neagră", plasând fibra în contact cu

leziunea (tehnica de contact). Carbonizarea leziunii limitează acțiunea laserului, dar produce un crater. Tehnica "noncontact" este realizată plasând fibra la o distanță de leziune, în scop de a obține o retracție tisulară pe o "zonă palidă" astfel încât efectul final este doar devascularizarea leziunii și nu carbonizarea ei. Distanța ideală de menținut între fibră și leziune este de 4-5 mm. De asemenea, puterea trebuie ajustată: cea 30W pentru polipi, 20-30W pentru adenomioză și până la 100W pentru mioame.

Laserul cu argon produce o radiație invizibilă care este absorbită selectiv de unii pigmenti vitali ca hemoglobina și melanină.

#### **4. Echipamentul video**

Endoscopia operatorie este practicată în mod obișnuit plasând o videocameră pe telescop și urmărind imaginea pe un monitor video. Videocameră permite un confort sporit pentru chirurg și oferă o imagine mărită.

Videocamerele moderne, pentru uz endoscopic, conțin o lentilă și unul sau mai mulți senzori de imagine (solid-state-image-sensing-chips). Aceștia transformă imaginea într-un semnal electronic care este prelucrat și transmis la videomonitor și recorder. Fiecare "chip" este compus din mii de senzori fini (pixels), corespunzând unui punct de pe imagine.

Camerele video de mare calitate utilizează un "chip" separat pentru fiecare din cele trei culori primare, pe când cele mai multe camere video endoscopice și de alt tip utilizează un "chip" simplu. Indiferent că se utilizează o videocameră cu un singur sau trei "chips", semnalul electronic produs constă din trei componente (câte una pentru fiecare culoare primară - roșu, verde și albastru). Videocamerele cu un singur

"chip" sunt mai compacte și mai economice decât cele cu 3 "chip" și se perfeționează continuu. Avantajul celor cu 3 "chip" este zgomotul video scăzut, artefactele limitate, rezoluția crescută și calitatea globală a imaginii de ansamblu superioară. Este foarte important să se utilizeze cel mai bun echipament video disponibil, deoarece videocamera reprezintă "ochiul chirurgului".

### 5. Generatorul electric

Variatii în modelul generatorului electrochirurgical determină efecte tisulare diferte pentru aceleași reglări. Este esențial pentru chirurg să cunoască bazele electrochirurgiei, înainte de a lucra cu rezectoscopul.

## INVESTIGAȚII HORMONALE.

### ESTROGENII

Se dozează în urina de 24 ore și în sânge. În ginecologie, de-a lungul unui ciclu menstrual, în zilele a 7-a, a 14-a și a 21-a.

De principiu, cea de-a doua recoltare a urinei va coincide cu momentul ovulației (stabilit la nevoie cu ajutorul curbei menotermice), iar cea de-a treia se efectuează o săptămână mai târziu.

Metodele paraclinice utilizate în mod curent permit fie determinarea globală a estrogenilor, fie determinarea separată a principalelor trei fracțiuni: E<sup>1</sup>estriona, E<sub>2</sub> - estradiolul și E<sub>3</sub>-estriolul.

Determinările biologice se bazează pe efectul induș de către estrogenii urinari la animalele femele de laborator:

- testul Ailen-Doisy explorează chera-

### Mijloace de explorare și diagnostic în ginecologie

tinizarea la șoricioaica în prealabil castrată;

- testul Curtis-Doisy apreciază deschiderea precoce a vaginului după administrarea de estrogeni la femele impubere;

- testul Seitz-Wintz stabilește nivelul estrogenilor pe baza efectului lor de a induce creșterea uterului la șoricioaica sau şobolancă.

Conform tehnicii Allen-Doisy, se consideră că o creștere a procentajului celulelor eozinofile de 5% în frotul vaginal la șoricioaica corespunde unei cantități de 0,1 micrograme estronă (1 u.s.). Valorile medii ale estrogenilor de-a lungul ciclului menstrual stabilite prin metodele biologice sunt următoarele:

- în prima jumătate a ciclului de 20 lbg (200 u.s.);

- în perioada ovulatorie de 35 lbg;

- în fază estro-progesteronică de 30 lbg.

Aceste determinări nu se mai practică astăzi, locul lor fiind luat de testele moderne.

### Metodele chimice.

Dozările estrogenilor urinari prin metodele fluorometrice și colorimetrice mai sunt utilizate în prezent. Principalele metode chimice sunt:

I - determinarea estrogenilor totali (fenolsteroidilor) cu ajutorul reacției lui Kober. Reactivul Kober (amestec de fenol și acid sulfuric pur) capătă culoarea roșu-oranž în prezența estrogenilor naturali. Odată cu perfecționarea acestei metode a fost posibilă excluderea din reacție a diversilor cromogeni care falsifică rezultatele. Prin tehniciile chromatografice este posibilă și determinarea separată a principalelor fracțiuni estrogenice.

II - metoda fracționării complete, descrisă de către Brown, constă în separarea chromatografică pe coloană de aluminiu a celor trei fracțiuni estrogenice.

#### Miloace de explorare și diagnostic în ginecologie

Este mult mai precisă permisând determinarea unor cantități de până la 3 micrograme, dar este laborioasă și costisitoare.

III - metoda fracționării rapide, pusă la punct de către Jayle, Heron și Scholler, permite determinarea separată a două fracțiuni estrogenice, prima cuprinzând estriolul, iar cea de a doua, estrona și estradiolul. Împreună. Valorile medii ale estrogenilor urinari/24 ore determinate prin metoda Kober sunt următoarele:

- în ziua a 7-a a ciclului de 15-20  $\mu$ g;
- în perioada ovulatorie de 50  $\mu$ g (30 - 70  $\mu$ g);
- în ziua a 21-a de 35  $\mu$ g (20 - 45).

În ziua a 21-a valorile medii ale celor trei fracțiuni determinate prin metoda Brown sunt pentru:

- estronă de 12  $\mu$ g
- estradiol de 5  $\mu$ g;
- estriol de 18 ng. Raportul este egal cu 1. La fetițe (și la băieți de altfel) până la vîrstă de 5 ani, eliminările urinare ale estrogenilor nu depășesc 1 microgram/24 h;
- după castrare, scad brusc sub 4 micrograme/24 ore;
- pe parcursul ciclurilor anovulatorii, estrogenii urinari se mențin constant în jurul valorii de 18  $\mu$ g/24 h;
- după menopauză eliminările scad relativ brusc, mai ales pentru primele două fracțiuni.

Valorile medii sunt: pentru  $E_1$  de 0,5-3  $\mu$ g/24 h, pentru  $E_2$  de 0-1,5  $\mu$ g, iar pentru  $E_3$  de 2-7  $\mu$ g.

#### **Dozările plasmaticе radioimunologice.**

Pentru măsurarea concentrațiilor plasmaticе ale steroizilor sexuali, în general, sunt utilizate tehnici de

determinare a radioliganzilor. Acestea se bazează în principiu pe competiția dintre hormonul a cărui concentrație urmează a fi determinată și hormonul de referință, în fixarea de anticorpi specifici. Concentrația hormonului de referință marcat cu ajutorul unui radioizotop (de obicei  $C^{14}$  sau  $H^3$  pentru steroizi), cât și concentrația anticorpului specific, sunt în prealabil cunoscute. Valorile estradiolului plasmatic determinate prin metoda radioizotopică sunt: în perioada ovulatorie de  $282,38 \pm 38$  pg/ml, iar în fază luteală de  $251 \pm 43$  pg/ml.

#### **DOZAREA PROGESTERONULUI ȘI A METABOLITILOR URINARI**

Înainte de a fi introduse tehnicile radioimmunologice în practica medicală, pentru determinarea nivelelor plasmaticе ale progesteronului se utilizau metodele biologice. Metodele chimice sunt mult utilizate și în prezent pentru stabilirea eliminărilor urinare ale metabolitilor progesteronului și, în primul rând, ale pregnandiolului. Metodele biologice sunt în prezent puțin utilizate:

- metoda Corner - Glauberg constă în aprecierea activității progesteronice plasmaticе în fază luteală a ciclului menstrual, pe baza transformării mucoasei uterine (apariția "dantelei") la iepuroai-ca de casă impuberă, estrogenizată în prealabil;
- metoda Comer-Allen este asemănătoare însă utilizează drept animal de lucru iepuroaică adultă;
- testul lui Knaus are la bază efectul de diminuare a reactivității la oxitocină a mușchiului uterin sub acțiunea, progesteronului.

Metodele chimice măsoară concentrațiile metabolitilor urinari ai progesteronului.

Sunt determinate în mod curent valorile:

- pregnandiolului glicuronid urinar;
- pregnandiolului liber;
- complexului pregnandiol (CPG), ce include: pregnandiolul, allopregnandiolul, pregnenolom'l și pregnanetriolul;
- 3 alfa steroizii neutri sau glicuronizii butilio-solubili (GBS-13).

Pregnandiolul este determinat prin metode colorimetrice ce au la bază reacția Talbot (cu acid sulfuric) sau metoda Klopper. Complexul pregnandiol este determinat prin metoda Crepy, Merlin și Jayle de hidroliză enzimatică, utilizând betaglicuronidaza și cromatografia pe coloană. Metoda este precisă, puțin laborioasă și ieftină.

Valorile pregnandiolului sunt următoarele:

- în faza estrogenică a ciclului menstrual de 0,5-1 mg/24 h;
  - în faza luteală de 3-8 mg/24 h (în medie 5 mg/24 h);
  - nivelele constant inferioare cifrei de 2 mg/24 ore, în faza luteinică, exclud practic ovulația;
  - în sarcină, eliminările urinare cresc progresiv. Acestea sunt în medie de 10 mg la 4 săptămâni, de 16 mg la 16 săptămâni și de 60 mg în luna a VIII-a.
- Metoda radioimunologică de determinare a concentrațiilor progesteronului plasmatic:
- principiul este analog celui de dozare a estrogenilor; valorile sunt în general sub 1 ng/ml în prima jumătate a ciclului menstrual și de 8-20 ng/ml în a doua jumătate.

#### DOZAREA HORMONILOR ANDROGENI

Androgenii prezintă o dublă origine, gonadală și corticosuprarenaliană, atât la

bărbat, cât și la femeie. Metodele biologice cantitative măsoară nivelele androgenilor prin determinarea creșterii crestei de clapon, a greutății prostatei sau a veziculelor seminale la şobolanul castrat. Unitatea biologică clapon sau şobolan este astfel egală cu cantitatea de androgen necesară creșterii la dublu a dimensiunilor crestei cocoșului și respectiv a greutății veziculelor seminale ale şobolanului. Metodele biochimice constau în dozarea 17-CS totali, și fracționați, a androstandiolului și a pregnantriolului:

- dozarea 17-CS totali în urina de 24h se efectuează prin metoda Zimmerman. Nu toți androgenii sunt metabolizați și se elimină însă sub formă de 17-CS, iar o cotă importantă a 17-CS urinari este de origine suprarenaliană și nu gonadală. Valorile normale ale 17-CS totali, la femeia adultă, sunt de  $9 \pm 3$  mg/24 h (în medie 8-12). În perioada prepubertară valorile lor sunt cuprinse între 2-5 mg/24 h. Nu există fluctuații de-a lungul ciclului menstrual. Nu se modifică în sarcină și nici în ginopauză;
- cromatografia fracționată a 17-CS prin metoda Digermanse sau Pind permite separarea a 8 fracțiuni (a se vedea explorarea endocrină a bărbatului). Este importantă stabilirea raportului androsteron/etocolanolon, acesta este în mod normal, la femeie de 0,7-0,9, în timp ce la bărbat este de 1-1,2. Eliminările 17-cetosteroizilor cresc în hiperplazia suprarenaliană congenitală, tumorile corticosuprarenale și arrenoblâstoame. În sindromul, Stein-Leventhal valorile se mențin normale sau cresc ușor, iar în virilisme, suferă modificări necaracteristice. Raportul A/E devine supraunitar în virilism și hiperplazia suprarenaliană cu pseudohermafroditism. Este scăzut, în schimb, după castrare în disgeneziile gonadale, mixedem,

tireotoxicoză;

- 5 alfa androstandiolul și 5 beta androstandiolul urinar se formează prin tetrahidrogenarea testosteronului. Nivelurile lor sunt joase la femeie și cresc, în sindroamele virilizante;
- dozarea pregnanetriolului este necesară pentru precizarea originei suprarenaliene a unor hiperandrogenii. La ambele sexe pregnanetriolul este întâlnit în mod normal sub formă de urme, în urina de 24 ore, valorile mai mari de 1 mg/24 h indică o blocare a 21 hidroxilării 17 hidroxiprogesteronului, deci originea suprarenaliană prin deficit enzimatic a sindromului de virilizare.

Dozarea radioimunologică plasmatică a testosteronului: la femeia normală, valorile sunt cuprinse între 0,22-0,77 ng/ml. În sarcină, concentrația testosteronului plasmatic crește până la 1,15 ng/ml.

### **DOZAREA HORMONILOR GONADOTROPI HIPOFIZARI**

Se practică în sânge sau urină.

Metodele biologice sunt utilizate pentru determinarea gonadotrofinelor în urină și excepțional în sânge. Metodele chimice nu au intrat în uzul curent.

Pentru dozarea gonadotrofinelor se recurge la reacții nespecifice, cu ninhidrină sau orixinol.

Rezultatele obținute prin utilizarea acestor metode nu au putut fi corelate cu cele furnizate de către reacțiile biologice, în ultimii ani s-au impus treptat metodele de determinare imunologice și radioimunologice plasmatic, mult mai rapide și mai precise.

### **Metodele biologice.**

Permit dozarea globală a gonadotrofinelor, cât și dozarea lor fracționată, separat pentru FSH și LH:

- dozarea globală a hormonilor gonadotropi hipofizari se determină prin măsurarea creșterii în greutate a uterului de șoricioaică la 72 ore de la injectarea urinei, în raport cu un animal martor;
- F.S.H. se determină prin metoda Steelman și Pohley (ce utilizează drept animal de lucru șobolanca impuberă) sau prin metoda Greep (ce se bazează pe inducerea creșterii în greutate a testiculului de șobolan impuber sub acțiunea gonadotrofinelor);
- L.H. se dozează biologic cu ajutorul testului Parlow (al depleției ovariene de acid ascorbic) și testul Bell, Mujerji și Loraine (al depleției ovariene de colesterol). Dinamica eliminărilor urinare ale gonadotrofinelor hipofizare în condiții fiziolece urmărită prin metodele biologice este următoarea:

- în copilărie, metodele uzuale nu permit evidențierea gonadotrofinelor;
- gonadotropinele hipofizare pot fi puse în evidență după 10-11 ani;
- la femeia adultă valorile înregistrate de-a lungul unui ciclu menstrual sunt cuprinse între 20 și 50 UI cu un maxim preovulator; - după 40 ani eliminările urinare cresc progresiv până la 80-100 UI și se mențin, ridicate chiar la 60-70 de ani. Dozările prin metode imunologice este posibilă determinarea cantitativă a gonadotrofinelor având la bază reacția de inhibiție a aglutinării hematiilor sensibilizate prin hormon gonadotrop corionic, în prezența antiserului antigenadotrofină.

La femeia negravidă valorile stabilite prin metoda imunologică sunt cuprinse între 30 și 100 UI/100 ml urină, cu un maxim ovulator de 320 UI/1000 ml. Metodele

#### Mijloace de explorare și diagnostic în ginecologie

radioimuno-nologice plasmatic se bazează pe antigenicitatea componentei polipeptidice a gonadotrofinelor.

Anticorpul (antiserul) este obținut prin imunizarea unor animale de laborator, în timp ce antigenul este reprezentat de către gonadotrofina marcată cu iod radioactiv. Sistemului antigen marcat - antisér, ambele în cantități cunoscute, î se adaugă hormonul a cărui cantitate urmează să fi stabilită.

Valorile F.S.H. sunt de 1-5 ng/ml;

Valorile L.H. sunt cuprinse între 1,91-11,35 ng/ml; - Picul pre-ovulator al L.H. este de  $9,14 \pm 2,21$  ng/ml (sau de 40-150 mUI/ml). Actualmente, pentru toți acești tropi se utilizează tehnica cu anticorpi monoclonali.

#### **Teste dinamice**

Progresele înregistrate în domeniul endocrinologiei ginecologice au făcut posibilă introducerea a o serie de probe funcționale noi care permit explorarea funcțională a axului hipotalamo-hipofizo-ovarian:

- testul la citrat de clomifén explorează hipotalamusul gonadotrop.

Citratul de clomifén este competitor cu estradiolul pe siturile receptorilor hipotalamusului anterior. Administrarea lui activează secreția bazală de Gn-RH. Răspunsul, pozitiv (creșterea FSH și LH, apariția picului preovulator de estradiol și a picului preovulator de LH) confirmă integritatea funcțională a axului hipotalamo-hipofizo-ovarian;

- testul la Gn-RH (decapeptid de sinteză identic cu releasing hormonul natural pentru LH și FSH). La femeia normală apare la 15'-30' de la injectare, picul de LH și la 30'-60', picul de FSH. Răspunsul este slab sau nul în hipopituitarism, în general și impune tratamentul cu gonadotrofine exogene;

- testul la HMG (gonadotrofina de femeie

în menopauză conținând FSH și LH). Răspunsul pozitiv exclude originea ovariană a amenoreei. Testul dinamic combinat de frenare - stimulare. A fost descris de către Jayle. Consta în administrarea de dexametazonă 5 mg timp de 6 zile consecutiv, începând cu ziua a 3-a a ciclului menstrual. În zilele 1, a 3-a și a 5-a a probei, se injectează câte 5.000 UI gonadotrofina corială. La femeia normală survine:

- scăderea netă a fracțiunii A + E;
- creșterea semnificativă a pregnandioluriei;
- creșterea, estrogenilor la valori duble;
- eliminările urinare de pregnanetriol nu se modifică în schimb.

În insuficiență luteală pregnandiolul nu suferă modificări sau crește prea puțin. În deficitul estrogenic al corpului galben menstrual fracțiunile E<sub>1</sub> și E<sub>2</sub> cresc în mică măsură iar în hiperandrogeniile de natură ovariană, eliminările fractiunii A + E nu se modifică practic.

#### **Teste imuno-enzimatiche**

Testele imuno-enzimatiche (EIA) sunt rezultatul cercetării din domeniile testelor radio-imune (RAI). Reacția imunologică de bază (reacția antigen-anticorp cu formare de complex antigen-anticorp) este aceeași în ambele tehnici. Totuși, pentru testele imuno-enzimatiche, enzimele sunt folosite ca markeri în locul radionucliziilor, ceea ce permite testelor să fie evaluate cu ajutorul absorbțiilor fotometrice. Spre deosebire de testele radio-imune, reacția imunologică din testele imuno-enzimatiche, trebuie urmată de o reacție indicator cu scopul de a măsura activitatea enzimatică datorată complexului antigen-anticorp prin măsurarea absorbției cu ajutorul fotometrului. În cadrul testelor imuno-enzimatiche se face diferențiere între

*Mijloace de explorare și diagnostic în ginecologie*

teste cu principiu omogen și teste cu principiu heterogen.

Teste imuno-enzimatiche heterogene. În cazul acestor teste, cunoscute și sub numele de ELISA (Enzyme-Linked Immune Sorbant Assay), incubarea imună este urmată de separarea componentelor libere. Aici metoda fazei solide are o deosebită importanță datorită absorției de anticorpi sau antigeni de pe pereții tubului, separare ce poate fi ușor executată prin simpla turnare sau extragere a soluției imune de incubare. Constituentii seriei nedoriți sunt

simultan, îndepărtați. Această sensibilitate a testului permite analiza cantitativă a compoziției cu greutate moleculară mai mică de 5000, precum și analiza cantitativă a compoziției cu greutate moleculară mare, cum ar fi proteinele și peptidele hormonale. În funcție de natura sistemului teste pot fi competitiive sau non-competitive. În conformitate cu natura conjugatului pot fi caracterizate ca folosind: markeri - enzimatici antigen; markeri - enzimatici anticorp.