



**Radu Vlădăreanu**, medic primar obstetrician ginecolog, doctor în științe medicale, conferențiar universitar la Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, conduce Clinica de Obstetrică și Ginecologie de la Spitalul Universitar de Urgență Elias din București. Autorul nu se află la prima experiență editorială: a scris 5 cărți de specialitate, a publicat peste 150 de articole în reviste științifice naționale și internaționale.

Cartea „Obstetrică și Ginecologie Clinică” exprimă interesul autorului pentru activitatea didactică; se adresează în primul rând studenților și rezidenților care trebuie să parcurgă programa disciplinei de obstetrică ginecologie, dar și tuturor medicilor care vor să își îmbogățească rapid și eficient cunoștințele în acest domeniu.

La elaborarea acestei cărți a participat întreg colectivul didactic și de cercetare de la Clinica de Obstetrică și Ginecologie de la Spitalul Universitar de Urgență Elias.

**ISBN: 973 - 708 -112 - 9**

**RADU VLĂDĂREANU**      **OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE CLINICĂ**

# **RADU VLĂDĂREANU**

# **OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE**

# **CLINICĂ**

**PENTRU STUDENȚI ȘI REZIDENȚI**



**Editura Universitară "Carol Davila"**  
**București, 2006**

**Radu Vlădăreanu**

***OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE  
CLINICĂ***

*pentru studenți și rezidenți*

**Referent științific:**

**Profesor Dr. Florian Popa**



**EDITURA UNIVERSITARĂ „CAROL DAVILA”  
BUCUREȘTI, 2006**

**ISBN: 973 - 708 -112 - 9**

**Această carte a apărut  
prin ajutorul educațional necondiționat al:**

**Organon BV  
Schering AG  
Bayer  
Solvay Pharma**

**Editura Universitară „Carol Davila” București a  
U.M.F. „Carol Davila” București este acreditată de  
Consiliul Național al Cercetării Științifice din Învățământul superior (CNCSIS),  
cu avizul nr. 11/23.06.2004**

**Coperta: Moașă ajutând nașterea – frescă romană antică**

## **AUTOR**

### **RADU VLĂDĂREANU**

Conferențiar universitar UMF Carol Davila București, medic primar obstetrică – ginecologie, doctor în științe medicale

Șeful Clinicii de Obstetrică – Ginecologie, Spitalul Universitar de Urgență Elias, București

## **COLECTIVUL DE REDACȚIE**

**RADU VLĂDĂREANU** – *coordonator*

**ALINA VEDUȚĂ** – *coordonator*

medic rezident obstetrică-ginecologie, Clinica de Obstetrică – Ginecologie, Spitalul Universitar de Urgență Elias

**RODICA CRISTIAN**

medic primar obstetrică-ginecologie, Clinica de Obstetrică – Ginecologie, Spitalul Universitar de Urgență Elias; asistent universitar UMF Carol Davila, doctor în științe medicale

**DAN STRĂJEAN**

medic primar obstetrică-ginecologie, Clinica de Obstetrică – Ginecologie, Spitalul Universitar de Urgență Elias; asistent universitar UMF Carol Davila, doctor în științe medicale

**ROXANA BOHÎLȚEA**

medic rezident obstetrică-ginecologie, Clinica de Obstetrică – Ginecologie, Spitalul Universitar de Urgență Elias; preparator universitar UMF Carol Davila

**CRISTIAN ANDREI**

medic specialist obstetrică-ginecologie, Clinica de Obstetrică – Ginecologie, Spitalul Universitar de Urgență Elias; asistent cercetător

**ALEXANDRU FILIPESCU**

medic primar obstetrică-ginecologie, Clinica de Obstetrică – Ginecologie, Spitalul Universitar de Urgență Elias; cercetător științific

**ANDREEA PÂNDARU**

medic specialist obstetrică-ginecologie, Clinica de Obstetrică – Ginecologie, Spitalul Universitar de Urgență Elias; cercetător științific

**RALUCA UZUM**

medic primar obstetrică-ginecologie, Clinica de Obstetrică – Ginecologie, Spitalul Universitar de Urgență Elias; cercetător științific



## **Au colaborat:**

### **BOGDAN ALEXANDRU**

medic rezident obstetrică – ginecologie,  
Spitalul Universitar de Urgență Elias  
*capitolele 5, 11, 12, 26, 27, 41, 42, 55*

### **CRISTIAN ANDREI**

medic specialist obstetrică – ginecologie,  
Spitalul Universitar de Urgență Elias  
asistent cercetător  
*capitolele 13, 14, 21, 35, 36, 56, 57, 59, 60*

### **CRISTINA BERTEANU**

medic primar anestezie - terapie intensivă  
Spitalul Universitar București  
*capitolele 37, 38*

### **ROXANA BOHÎLȚEA**

medic rezident obstetrică – ginecologie,  
Spitalul Universitar de Urgență Elias  
preparator UMF Carol Davila  
*capitolele 6, 15, 16, 28, 54, 55, 58*

### **DINU COJOCARU**

medic rezident obstetrică – ginecologie,  
Spitalul Universitar de Urgență Elias  
*capitolele 18, 49, 50, 62*

### **CRISTINA DOBRE**

medic rezident obstetrică – ginecologie,  
Spitalul Universitar de Urgență Elias  
*capitolele 15, 16*

### **DANA LEBIT**

medic rezident obstetrică – ginecologie,  
Spitalul Universitar de Urgență Elias  
*capitolele 22, 29, 31, 47*

### **ANDREEA PÂNDARU**

medic specialist obstetrică – ginecologie,  
Spitalul Universitar de Urgență Elias  
cercetător științific  
*capitolele 9, 30, 34, 52*

### **OCTAVIAN ROTARU**

medic primar obstetrică – ginecologie,  
Spitalul Universitar de Urgență Elias  
*capitolele 2, 7, 39, 40*

### **AIDA STAN**

medic rezident obstetrică – ginecologie,  
Spitalul Universitar de Urgență Elias  
*capitolele 8, 10, 33, 51*

### **ALEXANDRA STROE**

medic rezident obstetrică – ginecologie,  
Spitalul Universitar de Urgență Elias  
*capitolele 17, 46, 61*

### **AURELIA TERZI**

medic specialist ATI  
*capitolele 37, 38*

### **RALUCA UZUM**

medic primar obstetrică – ginecologie,  
Spitalul Universitar de Urgență Elias  
cercetător științific  
*capitolele 11, 12, 19, 29*

### **ALINA VEDUȚĂ**

medic rezident obstetrică – ginecologie,  
Spitalul Universitar de Urgență Elias  
*capitolele 1, 3, 4, 7, 33, 48, 63*

### **MONA ZVÂNCĂ**

medic rezident obstetrică – ginecologie,  
Spitalul Universitar de Urgență Elias  
*capitolele 20, 23, 24, 25, 32, 43, 44, 45*

**Rector, Prof. Univ. Dr. Florian Popa**

**Director:** Dr. Ing. V.L. Purcărea  
**Tehnoredactare:** As. Ing. Laurențiu Lipan  
**Copertă:** As. Ing. Laurențiu Lipan

Format: 1/16 din 70x100; Bun de tipar: .....

Apărut: 2006

© **Copyright 2006**

Toate drepturile aparțin Editurii Universitare „Carol Davila”

# CUPRINS

1. Semiologia aparatului genital feminin.....	1
2. Consultația prenatală. Igiena sarcinii.....	15
3. Aplicații ale statisticii medicale în obstetrică. Diagnosticul genetic prenatal.....	23
4. Avortul spontan.....	35
5. Sarcina ectopică.....	45
6. Boala trofoblastică gestațională.....	51
7. Prezența craniiană flectată. Asistența la naștere.....	63
8. Prezența craniene deflectate.....	81
9. Prezența pelviană.....	87
10. Prezența transversă.....	95
11. Delivrența.....	99
12. Hemoragiile postpartum.....	103
13. Traumatism matern și fetal în travaliu.....	101
14. Ruptura uterină.....	117
15. Lăuzia fiziologică și patologică.....	121
16. Lactația.....	131
17. Distocia de dinamică.....	135
18. Distocii osoase.....	139
19. Operația cezariană.....	145
20. Nașterea prematură.....	149
21. Sarcina prelungită.....	157
22. Izoimunizările fetο-materne.....	161
23. Suferința fetală acută.....	167
24. Restricția de creștere intrauterină.....	173
25. Moartea fetală intrauterină.....	181
26. Sarcina multiplă.....	187
27. Sindromul transfuzor transfuzat.....	193
28. Hiperemesis gravidarum.....	199
29. Hipertensiunea indusă de sarcină.....	205
30. Criza eclamptică.....	215
31. Diabetul zaharat și sarcina.....	219
32. Infecțiile asociate sarcinii.....	227
33. Afecțiuni medicale asociate sarcinii.....	239
34. Placenta praevia.....	251
35. Decolarea prematură de placentă normal inserată.....	257
36. Urgențe obstetricale.....	263
37. Sarcina cu risc anestezic crescut.....	273

38. Analgezia peridurală la naștere.....	<b>297</b>
39. Hemoragii uterine funcționale.....	<b>309</b>
40. Amenoreea.....	<b>317</b>
41. Abdomenul acut de cauză ginecologică.....	<b>325</b>
42. Boala inflamatorie pelvină.....	<b>331</b>
43. Infertilitatea.....	<b>337</b>
44. Contracepția.....	<b>351</b>
45. Sindromul ovarelor polichistice.....	<b>363</b>
46. Hiperandrogenismul. Hirsutismul.....	<b>373</b>
47. Pubertatea.....	<b>379</b>
48. Menopauza și terapia de substituție hormonală.....	<b>387</b>
49. Incontinența urinară.....	<b>395</b>
50. Prolapsul genital.....	<b>403</b>
51. Vulvovaginitele.....	<b>411</b>
52. Neoplaziile intraepiteliale cervicale (CIN).....	<b>417</b>
53. Cancerul de col uterin.....	<b>425</b>
54. Hiperplaziile endometriale.....	<b>433</b>
55. Cancerul de corp uterin.....	<b>443</b>
56. Cancerul vaginal.....	<b>459</b>
57. Cancerul vulvar.....	<b>469</b>
58. Cancerul tubar.....	<b>477</b>
59. Boala benignă a sânului.....	<b>483</b>
60. Cancerul de sân.....	<b>499</b>
61. Tumori ovariene benigne.....	<b>515</b>
62. Cancerul de ovar.....	<b>519</b>
63. Endometrioza.....	<b>531</b>
Bibliografie selectivă.....	<b>539</b>

## CUVÂNT ÎNAINTE

La începutul acestui mileniu, mai mult ca niciodată, medicina evoluează în ritm rapid, informațiile și atitudinile medicale, chiar și acelea fundamentale, se modulează și se schimbă destul de frecvent, de aceea manuale noi, care să ajute studenții și medicii în formare să țină pasul cu această dezvoltare, sunt mereu necesare. În fața avalanșei informaționale, este nevoie atât de muncă, multă și metodică, pentru organizarea datelor disponibile, cât și de autorități, lideri de opinie și pedagogi în același timp, care să evalueze importanța acestor date noi și să restructureze periodic materialul didactic în domeniul medical particular. În acest context, apariția cărții ***Obstetrică și Ginecologie Clinică***, pentru studenți și rezidenți, a domnului Conferențiar Doctor Radu Vlădăreanu nu poate decât să ne bucure. Autorul, tânărul conducător al echipei de la Clinica de Obstetrică și Ginecologie de la Spitalul Universitar de Urgență Elias București, are atât o bună metodă de cercetare clinică, cât și reputația de bun profesor.

***Obstetrică și Ginecologie Clinică*** este o carte care reușește să îmbine, în mod fericit și destul de rar întâlnit printre manualele de specialitate de la UMF Carol Davila, informația completă cu prezentarea clară, bine structurată. Nu pot să nu remarc abordarea pragmatică atât din punct de vedere științific, în spiritul medicinei bazate pe dovezi, cât și din punct de vedere al formei, cu scheme clare și iconografie bogată, sugestivă, spectaculoasă chiar; toate acestea fac ca ***Obstetrică și Ginecologie Clinică*** să fie de un real folos tinerilor care abordează disciplina obstetrică - ginecologie.

**Profesor Doctor Florian Popa,**

**Rector,**

**Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București**

# INTRODUCERE

*Obstetrică și Ginecologie Clinică* a fost inițial gândită ca un ghid, o lucrare schematică și succintă, care să aibă avantajul accesului rapid la informații practice de bază, pentru studentul medicinist sau pentru tânărul practician. Deși pe parcursul elaborării *Obstetrică și Ginecologie Clinică* a devenit o carte care acoperă întreaga tematică a programei analitice, pentru studenți și rezidenți, a disciplinei de obstetrică și ginecologie, s-au păstrat accentul pus pe informațiile cu valoare practică și forma foarte structurată; am reușit, de asemenea, să adunăm o iconografie destul de amplă, care sperăm să facă informațiile din text mai explicite. Îmi place să cred că, în final, a rezultat un manual complet, într-o formă accesibilă.

*Obstetrică și Ginecologie Clinică* este prima carte pe care această echipă editorială a conceput-o în special pentru studenți și rezidenți și sper să se bucure de aceeași primire bună ca și celelalte cărți la care am lucrat în ultimii ani, *Progrese în Obstetrică și Ginecologie* și *Actualități în Obstetrică și Ginecologie*, deși acestea din urmă se adresau și practicienilor cu experiență în domeniu.

La elaborarea acestei cărți a contribuit întreaga echipă de la Clinica de Obstetrică și Ginecologie de la Spitalul Universitar de Urgență Elias, și le mulțumesc tuturor.

**Radu Vlădăreanu**

# 1

---

---

## SEMIOLOGIA APARATULUI GENITAL FEMININ

*Examinarea pacientei are drept scop determinarea unor indicii (semne și simptome), care pot să sugereze o anumită patologie și pe baza cărora se poate formula un anume diagnostic.*

*Cunoașterea exactă a asocierii specifice dintre boli și manifestările (semnele) acestora este necesară, dar nu suficientă. În acest demers, care este în esență demersul diagnostic, este nevoie de informație detaliată și de sinteză în același timp, de rigoare și claritate, dar rolul decisiv îi revine intuiției antrenate.*

### CUPRINS

- Definiții
- Examenul clinic în obstetrică și ginecologie

#### *Semiologie obstetricală*

- Semiologia sarcinii
  - Semne de sarcină
  - Semne de risc obstetrical
  - Semne de alarmă în sarcină
  - Semne de travaliu
  - Examenul clinic al uterului gravid
- Durerea în obstetrică – atitudine diagnostică
- Sângerarea vaginală în obstetrică – atitudine diagnostică

#### *Semiologie ginecologică*

- Durerea în ginecologie – atitudine diagnostică
- Sângerarea vaginală în ginecologie – atitudine diagnostică
  - Amenoreea
- Mase tumorale genitale – atitudine diagnostică

### I. DEFINIȚII

**SIMP TOM:** fenomen perceput și relatat de pacient (subiectiv), care poate funcționa drept indicator pentru o anumită patologie.

**SEM N:** modificare obiectivă și cuantificabilă a unui parametru clinic\*, care poate funcționa drept indicator pentru o anumită patologie.

**SINDROM\*\***: ansamblu de semne și simptome, determinat de un anumit fenomen fiziopatologic.

\* În mod clasic, semiologia se referă la manifestările (semnele) clinice ale bolilor; în practica actuală însă, anumite investigații paraclinice bazale sunt incluse în examenul de rutină în obstetrică și ginecologie, prin urmare semne paraclinice sunt incluse constant în tabloul semiologic al afecțiunilor genitale feminine.

Semnele bolilor sunt caracterizate prin doi parametri complementari, **sensibilitatea și specificitatea**. Formal, sensibilitatea unui semn se definește drept procentul din persoanele afectate care prezintă semnul respectiv, iar specificitatea drept procentul din persoanele neafectate care nu prezintă semnul. În general, specificitatea semnelor clinice nu este foarte mare (un număr mare de boli pot determina o anumită manifestare clinică).

## II. EXAMENUL CLINIC ÎN OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE

Examenul clinic în obstetrică și ginecologie se caracterizează prin faptul că se compune dintr-un examen general și un examen local care implică manevre speciale, specifice ginecologiei (**examenul genital**). Deși examenul genital nu este complicat, el pune probleme din cauza expunerii excesive pe care o poate resimți femeia, ceea ce poate reduce acceptarea de către pacienți a acestui tip de examinare. O serie de precauții simple pot reduce considerabil disconfortul, în mare măsură psihic, al pacientelor (**tabelul I**).

Pentru examenul genital, pacienta este întinsă pe spate cu genunchii flectați, de obicei pe o masă specială. Pacienta trebuie să își golească vezica urinară imediat înaintea examinării.

Examenul clinic genital cuprinde: **examenul (inspecția) organelor genitale externe; examenul cu valve; examinarea (palparea) bimanuală**. Tușeul rectal sau rectovaginal nu sunt manevre obligatorii ale examenului genital, în schimb prelevarea de material biologic pentru testul Pap, o investigație paraclinică, intră în rutina examenului genital. De asemenea, multe școli medicale consideră că examenul clinic al sânilor este obligatoriu la fiecare vizită la ginecolog.

**Inspecția organelor genitale externe** poate releva semne ale afecțiunilor dermatologice, infecțioase sau ginecologice. Examenul sistematic, desfășurat sub o sursă de iluminare corespunzătoare, trebuie să includă inspecția tegumentelor și mucoasei vulvare, inspecția labiilor

\*\* **Sindromul este legat în mod direct și specific de fiziopatologie, nu de etiologie**, adică de fenomenele determinate de boală, nu de cauza primară a acestor fenomene (aceiași sindrom poate fi determinat de mai multe boli).

*Exemplul cel mai folosit în scop didactic este sindromul icteric; în ginecologie sunt descrise sindromul de durere pelvină cronică, abdomenul acut de cauză de cauză ginecologică etc. Abdomenul acut, în general, este încă un exemplu edificator pentru diferența dintre sindrom și boală; abdomenul acut este o entitate bine și unitar definită, utilă în practica clinică, care poate avea la bază un spectru larg de afecțiuni chirurgicale sau nechirurgicale.*

mari, a labiilor mici, a himenului, vestibulului, meatului uretral, a glandelor periuretrale și a glandelor Bartholin, a regiunii perineale și perianale, precum și evidențiere semnelor de insuficiență a musculaturii perineale (cistocel, rectocel).

**Tabel I**

### **Reguli care trebuie respectate de medic în timpul examenului genital.**

- se cere permisiunea de a efectua examenul genital și se explică în ce constă acesta
- se explică pacientei că poate cere întreruperea examenului genital în orice moment
- se explică pacientei ce piese de îmbrăcăminte poate păstra, astfel încât expunerea să se reducă la minimum necesar
- se asigură un spațiu privat, unde pacienta se dezbracă
- se asigură condițiile ca examenul să nu fie întrerupt și ca alți pacienți să nu poată intra în cameră în timpul examenului
- o a treia persoană (asistenta) participă întotdeauna la examen; dacă pacienta dorește, un însoțitor al pacientei poate asista la examen
- instrumentele medicale se țin acoperite cât nu sunt folosite
- valvele / speculul se încălzesc la temperatura corpului înainte de utilizare
- se dau toate explicațiile cerute de pacientă pe parcursul examinării

**Examenul cu valve:** Inserția nedureroasă a valvelor / speculului este posibilă dacă instrumentele sunt lubrifiate în prealabil cu un



lubrefiant pe bază de apă, încălzite la temperatura corpului, iar lamele sunt introduse în poziție verticală sau, chiar mai bine, oblică și apoi rotite cu blândețe în poziție orizontală. Inspecția pereților vaginali și a colului uterin trebuie făcute în condiții de vizibilitate bună (Fig. 1.a). Secreția vaginală este evaluată din punct de vedere al cantității, culorii, consistenței și mirosului. Mucusul cervical este, de asemenea, examinat și se prelevează probe pentru testul Pap (Fig 1.b).

**Tușeul bimanual:** Mediusul și indexul mâinii drepte a examinatorului sunt introduse prin introitus, în lungul peretelui vaginal posterior, iar mâna stânga a examinatorului este plasată pe abdomenul pacientei. Prima structură palpabilă este colul uterin; următoarea este fundul uterului, dacă uterul este în anteversoflexie. Dacă degetele celor două mâini ale examinatorului vin în contact, transabdominal, fără interpoziția corpului uterin, se concluzionează că uterul este retroversat; în acest caz, degetele din vagin sunt inserate cât mai profund în fundul de sac posterior, pentru a aprecia caracterele corpului uterin. Caracterele uterine care pot fi evaluate prin tușeu bimanual sunt: volum, formă, consistență, mobilitate, sensibilitate. După examinarea uterului, mâna de pe abdomen este plasată în una din fosele iliace și apoi deplasată lent medial și inferior, până la contactul cu degetele din vagin; în acest fel pot fi palpate și evaluate structurile anexiale de pe partea respectivă, la pacientele cu panicul adipos nu foarte dezvoltat (Fig. 2.a, 2.b și 2.c). Ovarile sunt structuri care pot prezenta în mod normal un anumit grad de sensibilitate la palpare.

Particularitățile examenului genital la gravide sunt prezentate în subcapitolul de semiologie obstetricală.

În urma examenului care trebuie să conțină toate manevrele diagnostice (clinice și paraclinice) stabilite prin protocol ca fiind obligatorii (*tabelul II și tabelul III*) se obține un inventar de indicii (semne și simptome) care pot să sugereze o anumită patologie. Simptomele se obțin din anamneză, iar semnele din examenul clinic.

**Indiciile obținute în urma examenului sunt importante pentru că pe baza lor se formulează diagnosticul; corectitudinea diagnosticului este decisă în timpul acestei etape de analiză a semnelor pe care le prezintă pacienta!**

Cel care efectuează examenul trebuie să fie instruit:

- să recunoască semnele clinice;
- să coreleze semnele cu boala (să cunoască clar lista patologiilor care pot determina o anumită manifestare și să atribuie rapid fiecareia dintre

aceste patologii un grad de probabilitate, în funcție de contextul clinic).

**Tabel II**

**Protocol de examen ginecologic în sistemul de asistență primară.**

- istoricul episodului actual („chief complaint”)
- istoricul patologic personal (medical și chirurgical)
- istoricul menstrual („antecedente personale fiziologice”)
- istoricul obstetrical
- antecedente heredocolaterale, cu accent pe cele legate de patologia mamară
- examenul clinic general, pe aparate și sisteme
- examenul clinic al sânilor
- examenul genital cu valve
- examenul secreției vaginale + examen Pap
- examenul genital bimanual ± tușeu rectal
- informare despre profilaxia primară a cancerului de sân / programarea examenelor mamografice
- programarea vizitei următoare

Primul pas, după inventarierea tuturor semnelor clinice și a celor paraclinice de bază, este **stabilirea simptomatologiei principale** (*chief symptom*); importanța ierarhică a simptomatologiei se definește mai puțin în funcție de semnificația etiopatogenică, și mai mult în funcție de gravitatea pentru prognosticul vital / funcțional (mai ales în urgență).

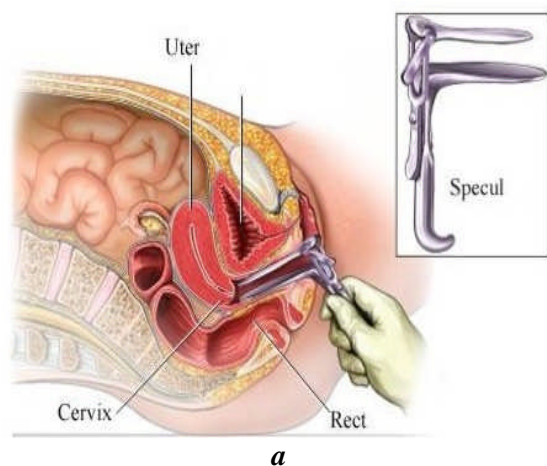
Este obligatoriu să se stabilească la prima evaluare, rapid, dacă este vorba de o **situație de urgență**; în caz de urgență, se stabilește gradul urgenței. Această problemă depășește cadrul semiologiei, din punctul de vedere din care același simptom poate avea manifestări cu diverse grade de gravitate (ie diferența dintre sângerearea vaginală minimă și sângerearea vaginală masivă, sau dintre durerea determinată de o anexită cronică acutizată și cea determinată de ruperea unei sarcini tubare). Dacă este vorba de o urgență majoră (ie sângereare masivă cu șoc), cazul trebuie tratat în colaborare cu echipa de terapie intensivă.

Din momentul în care se decide care este manifestarea (simptomatologia) cea mai importantă, dominantă (*diagnosticul principal de etapă*), atitudinea ulterioară trebuie orientată în acest sens, dar nu trebuie ignorate alte semne care pot nuanța diagnosticul sau pot sugera diagnostice secundare; uneori, condițiile patologice coexistă și se determină reciproc. Afecțiunile ginecologice / obstetricale se pot manifesta la nivelul altor aparate

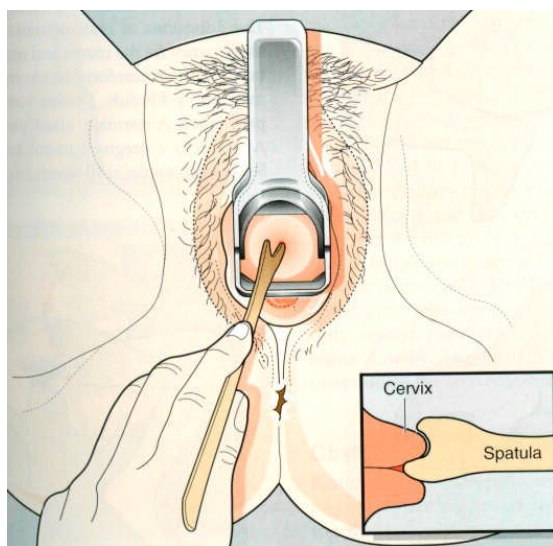
/ sisteme (cel mai frecvent, patologia genitală se reflectă la nivel reno-urinar).

**Patologia ginecologică și obstetricală poate determina semne / simptome la nivelul altor aparate și sisteme!**

Cele mai importante simptome / semne ale afecțiunilor ginecologice și obstetricale, care apar chiar la nivelul aparatului genital, sunt **durerea și sângerarea**.

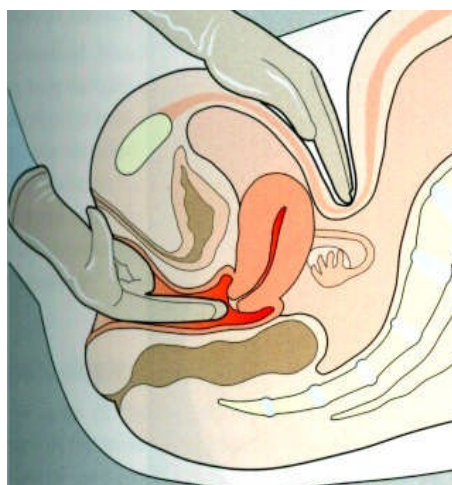


*a*



*b*

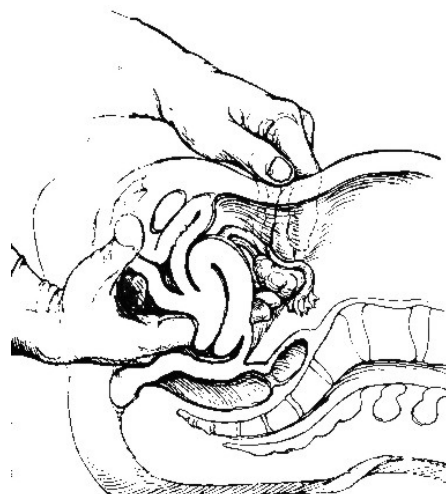
**Fig. 1. Examenul genital cu specul:**  
*a.* poziția speculului în timpul examinării;  
*b.* obținerea frotiului cervico-vaginal în timpul examinării cu specul.



*a*



*b*



*c*

**Fig. 2. Tușeul genital bimanual:** *a.* tehnica standard a examinării genitale bimanuale;  
*b.* Tușeul bimanual în cazul uterului retroversat; *c.* Palparea anexelor prin tușeul bimanual.

Tabel III

*Protocol de examen obstetrical în sistemul de asistență primară.*

• data ultimei menstruații și diagnostic de sarcină	important la prima vizită
• istoricul sarcinii actuale	la fiecare vizită
• istoricul obstetrical	la prima vizită, se inventariază datele care pot sugera factori de risc pentru sarcina în curs
• istoricul patologic personal (medical și chirurgical)	la prima vizită, se inventariază datele care pot sugera factori de risc pentru sarcina în curs
• antecedente heredocolaterale, cu accent pe cele legate de bolile genetice / cu transmitere familială	la prima vizită, se inventariază datele care pot sugera factori de risc pentru sarcina în curs
• cântărire și măsurare TA	la fiecare vizită
• examenul clinic pe aparate și sisteme, inclusiv examenul sânilor	la fiecare vizită
• evaluarea mărimii uterului, transabdominal; evaluarea situației fetale prin manevre Leopold; auscultarea cordului fetal	obligatoriu din trimestru II, la fiecare vizită
• examen genital cu valve, bimanual și examenul bazinului osos	examenul genital este obligatoriu la luarea în evidență, de fiecare dată când apar semne de alarmă, și, de la 38 de săptămâni de gestație, la fiecare vizită; în afara acestor situații, <b>examenul genital este evitat la vizitele de rutină; evaluarea bazinului osos se face o singură dată în sarcină</b>
• examen Pap	recomandat de unele școli la luarea în evidență; problema analizei citologiei cervicale în sarcină este controversată
• examenul secreției vaginale	de două ori în sarcină, preferabil la luarea în evidență și la începutul trimestrului III
• culturi secreții	controversat; atitudinea cea mai larg acceptată este să se facă o cultură din secreția cervicală, la începutul trimestrului III
• examen urină	examen sumar de urină de două ori în sarcină, urocultură o singură dată în sarcină (nu se repetă dacă este negativă, la paciente asimptomatice)
• recoltare de sânge pentru analize hematologice și serologie pentru infecții cu transmitere materno-fetală	analizele care se lucrează din sânge sunt diferite la fiecare vârstă gestațională; este bine să fie reduse la minimum în sarcina normală; <b>dozarea <math>\alpha</math>FP serice la jumătatea gestației este recomandabilă</b>
• examen ecografic	<b>problema ecografiei obstetricale în sistemul de asistență primară este foarte controversată!</b> ; unele sisteme de sănătate nu asigură ecografia în sarcina normală; majoritatea specialiștilor sunt de acord că trebuie asigurate <b>două examene ecografice: la 10 – 13 SA și la 18 – 22 SA; în sistemul de asistență primară nu se oferă, de obicei, mai mult de 2 ecografii în sarcină</b>
• programarea vizitei următoare	

### III. SEMIOLOGIA SARCINII

#### III.1. SEMNELE DE SARCINĂ se clasifică în semne de probabilitate și semne de certitudine (tabel IV).

Semnele de probabilitate de sarcină și-au pierdut valoarea diagnostică de la intrarea în uz a testelor de detectare precoce a sarcinii bazate pe măsurarea hCG și a ecografiei, dar sunt manifestări care trebuie cunoscute și explicate gravidei; aceste semne apar foarte repede, la debutul sarcinii.

**Simptomele de sarcină** (manifestări subiective) sunt variabile interindividual, dar *labilitatea psihică, fatigabilitatea, somnolența, dereglarea orarului somn / veghe* apar la multe gravide, încă de la începutul sarcinii.

**Amenoreea:** în cazul încetării bruște a menstruațiilor spontane, ciclice, predictibile, primul diagnostic care trebuie avut în vedere este sarcina.

**Semnele digestive:** *greața, vărsăturile, modificarea apetitului* apar frecvent la gravide; manifestările digestive în sarcină variază în funcție de vârsta gestațională. În cazul în care greața, vărsăturile și inapetența sunt constante în trimestrul I, realizează tabloul clinic de **hyperemesis gravidarum**, cu diverse grade de gravitate.

**Semnele urinare:** cel mai frecvent și constant este *polakiuria*, dar pot apărea și *nicturia, urgența micțională* spre sfârșitul sarcinii. Aceste tulburări micționale sunt foarte frecvente la gravide și de cele mai multe ori nu au substrat patologic, dar în evaluarea simptomatologiei urinare în asemenea cazuri trebuie avut în vedere, pe de altă parte, că **pielonefrita reprezintă principalul motiv ne-obstetrical de internare la gravide.**

**ATENȚIE! Asocierea tulburărilor micționale cu febră / frison la gravide reprezintă un context de alarmă, sugestiv pentru pielonefrită.**

**Modificările tegumentare:** *hiperpigmentarea tegumentului de pe nas și pomeți („masca de sarcină”), hiperpigmentarea liniei albe, hiperpigmentarea organelor genitale externe și apariția vergeturilor* sunt frecvente în sarcină.

**Modificările sânilor:** *hiperpigmentarea areolei și infiltrarea „în sticlă de ceas”, formarea areolei secundare și a tuberculilor Montgomery* sunt **patognomonice în sarcină și mai pregnante la primipare.**

În prezent, diagnosticul sarcinii incipiente se face pe baza următoarelor „semne”:

- istoric de amenoree;
- test de sarcină pozitiv (hCG urinar, hCG seric crescut);

– vizualizarea embrionului de la 5 săptămâni de gestație.

A Semnele clinice de certitudine în sarcină apar abia din trimestrul II.

Tabel IV

Semne de sarcină.

semne de probabilitate	semne de certitudine
<i>în trimestrul I</i>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acuze subiective de tipul labilității neuropsihice și a senzației de greață</li> <li>• Manifestări subiective la nivelul sânilor (senzația de gonflare)</li> <li>• Amenoreea secundară</li> <li>• Polakiurie</li> <li>• Modificări ale tegumentelor și mucoaselor</li> <li>• Modificări obiective la nivelul sânilor</li> <li>• Modificări de aspect ale organelor genitale externe</li> <li>• Modificări de aspect ale mucusului cervical</li> <li>• Modificări de volum, consistență și reactivitate ale uterului</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Palparea segmentelor fetale și a mișcărilor active fetale</li> <li>• Perceperea clinică a bătăilor cordului fetal</li> <li>• Vizualizarea imagistică a fătului</li> </ul>
<i>în a doua jumătate a sarcinii</i>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mărirea de volum a abdomenului, cu senzația de „balotare”</li> <li>• Conracții uterine Braxton Hicks</li> </ul>	

#### III.2. INDICIILE DE RISC OBSTETRICAL

Acestea se pot obține din: anamneză, examen clinic general sau examen clinic genital (tabelul V). Aceste indicii ar trebui obținute, în măsura posibilităților, de la prima consultație prenatală sau la consultația preconcepțională.

**III.3. SEMNELE DE ALARMĂ (tabelul VI)** fac necesară prezentarea de urgență la medicul specialist și obligă la un examen amănunțit, complet, inclusiv examen genital.

Tabel V

*Semne de risc obstetrical.*

<b>anamneza</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• antecedente heredocolaterale de boli genetice / cu componentă genetică</li> <li>• istoric personal de condiții socio-economice defavorabile, sarcină nedorită</li> <li>• istoric personal de abuz de medicamente și droguri</li> <li>• istoric personal de sarcini cu complicații, patologie fetală</li> <li>• istoric personal de naștere prematură</li> <li>• istoric personal de nașteri cu complicații</li> <li>• istoric personal de lăuzie cu complicații</li> <li>• istoric personal de infecții cronice, de boli endocrinometabolice și autoimune</li> </ul>
<b>examen clinic general</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• înălțime și greutate sub normal</li> <li>• obezitate</li> <li>• hipertensiune</li> </ul>
<b>examen clinic genital</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• hipotrofie genitală</li> <li>• malformații și tumori genitale</li> <li>• bazin osos modificat; acesta este <b>unul din cei mai importanți indicatori de risc obstetrical</b>, și poate fi determinat prin examen genital încă de la începutul sarcinii; în funcție de gravitatea modificărilor, există: <b>bazinul osos chirurgical</b>, care în mod sigur nu permite nașterea unui făt normoponderal, și <b>bazinul osos limită</b>, care poate permite uneori nașterea unor feți normoponderali în prezentație perfect eutocică (în cazul bazinului la limită, se face probă de travaliu pentru feții în prezentație craniană flectată)</li> </ul>

Tabel VI

*Semne de alarmă în sarcină.*

<ul style="list-style-type: none"> <li>• sângerare vaginală</li> <li>• pierdere de lichid pe cale vaginală</li> <li>• contracții sistematizate / durere abdominală cu caracter colicativ</li> <li>• durere abdominală cu caracter continuu, care durează mult sau crește în intensitate</li> <li>• febră / frison</li> <li>• disurie</li> <li>• vomă incoercibilă</li> <li>• cefalee severă prelungită, mai ales acompaniată de afectarea acuității vizuale și de durere epigastrică</li> <li>• edeme generalizate cu caracter progresiv / cu instalare rapidă</li> <li>• scăderea semnificativă a activității fetale / lipsa percepției mișcărilor active fetale</li> </ul>
--

**III.4. SEMNELE DE TRAVALIU**

**ATENȚIE!** Travaliul se caracterizează prin două semne: dilatația și contracțiile uterine sistematizate; în absența acestor două semne, nu se pune diagnosticul de travaliu.

**Contracțiile uterine de travaliu** (sistematizate) prezintă următoarele caracteristici:

- dureroase;
- totale;
- regulate, ritmice;
- cresc progresiv ca durată, intensitate și frecvență.

**Contracțiile uterine cu caracter expulziv** durează 50 – 60 de secunde, la interval de 1 minut.

Se descriu o serie de semne care anunță mai mult sau mai puțin fidabil declanșarea travaliului, dar care nu sunt semne de travaliu: *pierderea dopului gelatinos, modificări ale colului / canalului cervical, acomodarea prezentației fetale în bazinul osos* („coborârea uterului”). *Ruperea membranelor, cu pierdere de lichid amniotic* nu este, de asemenea, semn de travaliu, dar travaliul urmează obligatoriu, la un interval nu foarte lung, după ruperea membranelor.

**III.5. EXAMENUL CLINIC AL UTERULUI GRAVID ȘI SEMIOLOGIA SARCINII**

Examenul genital evidențiază semne importante în sarcină. În ceea ce privește semnele diagnostice de sarcină care se pot obține prin examinarea uterului, acestea sunt **semne de probabilitate sau de certitudine, în funcție de vârsta gestațională**. De asemenea, examenul genital poate evidenția semne de risc obstetrical, precum și semne de iminență de declanșare a travaliului sau semne de travaliu.

**Examenul clinic genital în trimestrul I** nu diferă ca manevre de examenul standard ginecologic, dar trebuie efectuat cu blândețe și precauție speciale, pentru a nu determina pierderea sarcinii. Inspecția evidențiază modificări de aspect ale organelor genitale, colorarea violacee a mucoaselor. Aspectul mucusului cervical poate oferi indicii diagnostice în sarcina incipientă: dacă mucusul este abundent, iar la uscare pe lamă de sticlă se dispune în formă de ferigă („testul ferigii” pozitiv), este foarte puțin probabil ca femeia să fie gravidă; dacă, dimpotrivă, se evidențiază puțin mucus cervical, care se dispune „în model celular”,

este posibil ca femeia să fie gravidă. Palparea bimanuală evidențiază modificări de consistență și reactivitate ale structurilor uterine, care „se înmoaie”. Conform semiologiei clasice, colul uterin în afara sarcinii are consistența vârfului nasului, iar în sarcină are consistența buzelor. Scăderea consistenței corpului uterin are loc înaintea înmuierii colului uterin, astfel încât la 6 – 8 săptămâni de amenoree, colul uterin de consistență încă crescută poate fi confundat cu un uter mic, iar corpul uterin de consistență scăzută, cu o masă pelvină. Uneori, înmuierea istmului uterin este atât de marcată, încât colul și corpul uterin sunt percepute ca două structuri separate. Reactivitatea uterină crescută, mai evidentă de la 8 săptămâni de amenoree, este patognomonică pentru starea de graviditate. Creșterea în volum a corpului uterin are loc la început mai ales în diametrul anteroposterior, apoi în toate dimensiunile, astfel încât la 8 – 10 săptămâni de amenoree, uterul este globulos. De la sfârșitul trimestrului I, uterul se poate palpa suprasimfizar, la examinarea abdomenului.

**Modificările de aspect ale organelor genitale, modificările de volum, consistență și reactivitate ale uterului în trimestrul I constituie semne de probabilitate de sarcină.** Cele mai cunoscute și mai constante din aceste semne sunt *semnul Chadwick*, colorarea violacee a mucoasei vaginului și colului și *semnul Hegar*, înmuierea istmului, cu senzația de separare a colului de corpul uterin; ambele semne apar de la 6 – 8 săptămâni de amenoree.

**Examenul genital în a doua parte a sarcinii** furnizează atât semne de certitudine de sarcină, cât și informații despre: colul uterin (poziție, consistență, lungime, eventual dilatație); segmentul inferior, starea membranelor, prezentație și situația prezentației (mobilă, aplicată, fixată sau angajată). Mai des decât evaluarea uterului prin tușeu vaginal, în a doua parte a sarcinii se face evaluarea uterului prin palparea simplă a abdomenului. **Palparea obstetricală, descrisă de Leopold (Fig. 3), cuprinde 4 manevre și permite stabilirea prezentației, a poziției, precum și a diagnosticului de sarcină multiplă.**

Cele 4 manevre ale palpării Leopold sunt:

- manevra I: palparea bimanuală a fundului uterin; stabilește ce parte fetală ocupă fundul uterin;
- manevra II: palparea bimanuală a flancurilor; stabilește în ce parte se află spatele fetal;

- manevra III: palparea unimanuală a segmentului inferior; stabilește ce parte fetală este prezentată la strâmtoarea superioară;
- manevra IV: palparea bimanuală a segmentului inferior; în cazul prezentației craniene, stabilește dacă prezentația este flectată sau deflectată.

Școala românească de obstetrică mai descrie un timp, inițial, al palpării obstetricale, de acomodare și de evaluare a conturului uterin.

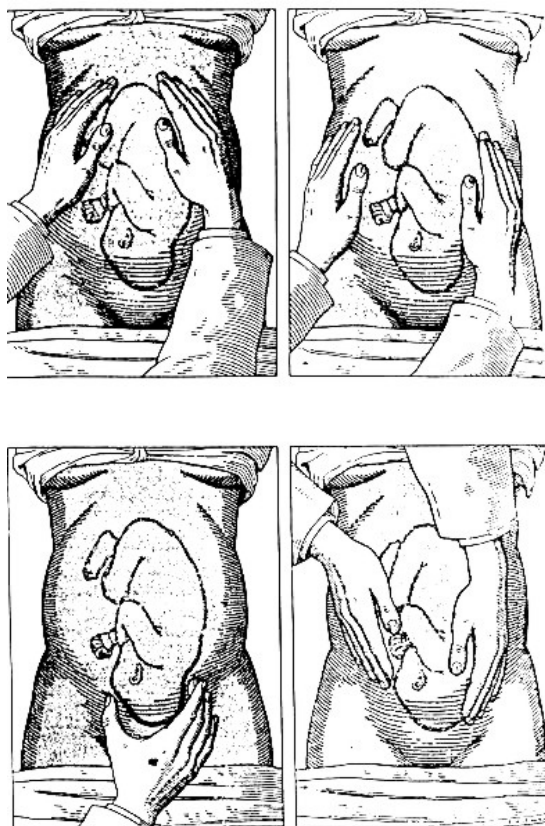


Fig. 3. Manevrelle Leopold.

#### IV. DUREREA ÎN OBSTETRICĂ

În mod normal, uterul în sarcină are o reactivitate crescută, care poate fi percepută de gravidă drept „durere”. Durerea abdominală, în general, este un fenomen frecvent la gravide, și în toate aceste cazuri, **durerea de cauză obstetricală trebuie diferențiată de durerea de cauză ne-obstetricală.**

Cele mai frecvente cauze obstetricale ale durerii sunt prezentate în *tabelul VII*.

**Tabel VII**  
**Durerea de cauză obstetricală.**

trimestrul I	a doua jumătate a sarcinii
<ul style="list-style-type: none"> <li>• avort spontan precoce               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ amenințare de avort</li> <li>○ iminență de avort</li> <li>○ avort incomplet</li> <li>○ avort complet</li> </ul> </li> <li>• sarcina ectopică</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• distensie abdominală               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ „durere ligamentară”</li> <li>▪ polihidramnios</li> </ul> </li> <li>• contracții uterine înainte de termen               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ contracții nesistematizate</li> <li>○ anenințare de avort / amenințare de naștere prematură</li> <li>○ iminență de avort / iminență de naștere prematură</li> <li>○ avort spontan tardiv</li> <li>○ naștere prematură</li> </ul> </li> <li>• dezlipire prematură de placenta normal inserată</li> <li>• ruptură uterină</li> <li>• degenerescența / torsionarea unui nodul fibromatos uterin</li> </ul>

La o pacientă cu *sarcină incipientă*, cele mai frecvente cauze obstetricale de durere sunt **avortul spontan și sarcina ectopică**. În ambele situații, este vorba de paciente cu istoric de amenoree de câteva săptămâni și test hCG pozitiv, dar **în avortul spontan durerea este centrală și cu caracter colicativ, în timp ce în sarcina ectopică, durerea este mai laterală și cu caracter permanent**. De fapt, sarcina ectopică în evoluție poate fi foarte puțin simptomatică; doar sarcina ectopică ruptă determină tabloul clinic de hemoragie intraperitoneală, care din punct de vedere al simptomatologiei algice se caracterizează prin durere continuă, care, deși nu ajunge la intensitatea celei din sindromul de iritație peritoneală (peritonită), este totuși severă și se poate însoți de semne de apărare peritoneală, dar nu până la rigiditatea lemnoasă a abdomenului care apare în sindromul peritonitic. **Durerea cauzată de hemoragia intraperitoneală din sarcina ectopică ruptă poate iradia spre epigastu și umăr, în timp ce durerea din avortul spontan nu iradiază superior**. Diagnosticul diferențial clinic între avortul spontan și sarcina ectopică se face, după cum se va discuta, și pe seama caracterelor sângerării.

**În partea a doua a sarcinii**, cele mai frecvente cauze ale durerii sunt **distensia abdominală**

(„întinderea ligamentului rotund”, fenomen benign) și **contracțiile uterine înainte de termen** (fenomen care poate fi grav). Dezlipirea prematură a placentei normal inserate și ruptura uterină determină durere intensă, într-un context în care manifestarea clinică dominantă este deseori șocul complex.

Degenerarea sau torsionarea unui nodul fibromatos uterin poate determina durere intensă în oricare perioadă a sarcinii.

**Examenul clinic complet, inclusiv examenul genital și examenul ecografic sunt obligatorii la toate gravidele cu durere abdominală persistentă / intensă!**

## V. SÂNGERAREA VAGINALĂ ÎN OBSTETRICĂ

Sângerarea vaginală la gravide are semnificații variate, de la benigne la foarte grave, și trebuie apreciată în funcție de contextul clinic general. **Sângerarea la începutul sarcinii este o situație relativ frecventă care impune, ca atitudine de primă intenție, diferențierea sarcinilor viabile de cele neviabile. Sângerarea în doua jumătate a sarcinii este de cele mai multe ori expresia unor probleme serioase:** placenta praevia, declanșarea înainte de termen a travaliului, dezlipirea prematură de placenta normal inserată.

Sângerarea vaginală de cauză ne-obstetricală este relativ rară la gravide, dar cauzele ei cele mai frecvente trebuie avute în vedere: leziuni benigne sau maligne ale tractului genital, ectropion sau eroziuni de etiologiei infecțioasă ale colului uterin. Cele mai frecvente cauze obstetricale ale sângerării vaginale sunt prezentate în *tabelul VIII*.

La o pacientă cu *sarcină incipientă*, cele mai frecvente cauze de sângerare sunt **avortul spontan și sarcina ectopică**. Deși o **suspiciune bazală de sarcină ectopică trebuie păstrată în orice condiții, într-un context clinic caracterizat prin sângerare vaginală și durere abdominală la o pacientă de vârstă fertilă**, caracterele sângerării pot orienta spre una din cele două variante de diagnostic. Sângerarea vaginală în avortul spontan este, de obicei, importantă cantitativ, cu sânge roșu cu cheguri și cu aspect destul de caracteristic, datorat resturilor ovulare. Sângerarea vaginală în sarcina ectopică tubară este rareori importantă cantitativ; în cazul sarcinii ectopice în evoluție, este descrisă drept „*sângerare distilantă Pozzi*”, sângerare redusă, trenantă, cu sânge negricios. Sângerarea distilantă Pozzi este un semn clasic dar

inconstant al sarcinii ectopice tubare în evoluție. **Atât avortul spontan, cât și ruperea sarcinii tubare pot determina sângerare masivă cu șoc hemoragic**, dar, în cazul sarcinii ectopice rupte, nu componenta vaginală a sângerării, ci cea intraperitoneală este importantă cantitativ.

**Tabel VIII**  
**Sângerarea de cauză obstetricală.**

trimestrul I	a doua jumătate a sarcinii
<ul style="list-style-type: none"> <li>• implantarea sarcinii normale</li> <li>• avort spontan precoce</li> <li>• sarcina ectopică</li> <li>• mola hidatiformă</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• placenta praevia</li> <li>• vase praevia</li> <li>• abruptio placentae</li> <li>• ruptura uterină</li> <li>• avort tardiv</li> <li>• mola hidatiformă / boala trofoblastică gestațională</li> </ul>

Peste 60% din gravidele care se prezintă cu **sângerare în a doua jumătate a sarcinii** au **placenta praevia sau dezlipire prematură de placentă**. Sângerarea vaginală în fiecare dintre cele două situații are trăsături caracteristice, care permit diagnosticul diferențial; orientarea clinică a diagnosticului se face, în aceste situații, mai ales pe baza asocierii sau neasocierii sângerării cu durerea. **În cazul placentei praevia, sângerarea este nedureroasă**; uterul are tonus normal, nu este sensibil. Sângerarea are caracter arterial (sânge roșu deschis), este deseori masivă și tinde să se repete.

**Sângerarea vaginală în dezlipirea de placentă este mai puțin importantă cantitativ decât în placenta praevia, uneori minimă (în discordanță cu gravitatea tabloului clinic general), cu sânge de culoare închisă, și însoțită de durere importantă.** Uterul este hipertonic, foarte sensibil; invadarea hemoragică a miometrului face ca, în unele cazuri grave, uterul să nu se mai poată contracta și să devină extrem de dureros (**uter Couvelaire**, aspect clasic al formei grave de dezlipire de placentă). **Sângerarea din dezlipirea de placentă, forma gravă, se complică constant și caracteristic cu coagulopatie de consum**, ceea ce duce la instalarea șocului complex, în timp ce, în cazul placentei praevia, șocul, dacă apare, este un șoc hemoragic necomplicat. Sindromul de coagulare intravasculară diseminată din abruptio placentae are caracteristic faptul că, la nivel pelvin, se manifestă inițial în forma trombotică, cu tromboză extensivă și evolutivă a arterelor uterine

și hipogastrice, ceea ce duce la compromiterea rapidă a viabilității uterine (**apoplexie uteroplacentară**).

Ruptura uterină determină sângerare vaginală rareori importantă cantitativ, însoțită de durere cu localizare și evoluție caracteristice, cel mai frecvent în timpul travaliului.

Boala trofoblastică gestațională, în diversele ei forme, poate determina sângerare oricând în sarcină sau în afara sarcinii, la femei care au fost măcar o dată însărcinate.

**Examenul clinic complet, inclusiv examenul genital și examenul ecografic sunt obligatorii la toate gravidele care se prezintă cu sângerare vaginală!**

## VI. DUREREA ÎN GINECOLOGIE

Durerea poate fi determinată de o multitudine de cauze ginecologice, de la fenomene fiziologice (ovulație) până la afecțiuni foarte grave (tumori genitale). Durerea pelvină / pelviabdominală, în general, este un fenomen frecvent (cea mai frecventă cauză pentru care femeile solicită consult medical), ale cărei posibile substraturi patologice sunt foarte variate; durerea pelviabdominală este mai frecvent determinată de cauze intestinale și reno-urinare, decât de cauze ginecologice. **Durerea pelvină de cauză ginecologică trebuie diferențiată de durerea pelvină de alte cauze!**

Cele mai frecvente cauze ginecologice ale durerii sunt prezentate în **tabelul IX**.

În funcție de modul de apariție în timp și de relația cu ciclul menstrual, durerea pelvină se clasifică în: durere ciclică și durere neciclică. Durerea pelvină neciclică, la rândul ei, are mai multe aspecte: sindromul de durere pelvină cronică, durerea pelvină acută. Timpul de instalare și evoluție, localizarea și intensitatea durerii sunt parametri clinici care pot orienta diagnosticul. Durerea pelvină cronică, chiar moderată, deși nu are întotdeauna un substrat patologic identificabil, poate determina complicații de tipul depresiei și trebuie considerată o problemă serioasă. Durerea pelvină acută este cel mai frecvent determinată de infecții genitale și de complicații ale sarcinii. **În caz de durere pelvină acută la o pacientă de vârstă fertilă, unul din gesturile de primă intenție este confirmarea sau infirmarea sarcinii.**

**Ecografia este recomandată la toate pacientele cu durere pelvină intensă / persistentă.**



Tabel IX

**Durerea de cauză ginecologică.**

<b>durerea pelvină ciclică</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• dismenoreea</li> <li>• sindrom disforic premenstrual</li> <li>• sindrom Masters Allen</li> </ul>
<b>sindromul de durere pelvină cronică</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• boala inflamatorie pelvină</li> <li>• sindrom aderențial pelvin</li> <li>• endometrioza / adenomioza</li> <li>• tumori genitale benigne sau maligne</li> </ul>
<b>durerea pelvină acută</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• sarcina ectopică și alte complicații ale sarcinii</li> <li>• sindrom de hiperstimulare ovariană</li> <li>• torsionarea de anexă</li> <li>• torsionarea sau necroza unui nodul fibromatos / a unei tumori genitale pediculate</li> <li>• infecții genitale acute / boala inflamatorie pelvină acutizată</li> <li>• abdomenul acut de cauză ginecologică</li> </ul>

Laparoscopia este golden standardul de diagnostic în multe cazuri de durere pelvină, de exemplu în suspiciunea de sarcină ectopică sau suspiciunea de endometrioză

## VII. SÂNGERAREA VAGINALĂ ANORMALĂ

Sângerarea vaginală anormală prezintă numeroase aspecte, corespunzătoare unor categorii etiopatogenice distincte: **anomalii ale menstruației și ale ciclului menstrual, sângerare vaginală intermenstruală, sângerare vaginală după menopauză.**

**Menoragia** (hipermenoreea) reprezintă sângerarea vaginală regulată, ciclică, excesiv de abundentă sau prelungită (sângerare menstruală excesivă).

**Metroragia** reprezintă sângerare vaginală cu volum redus, neregulată, imprecizabilă.

**Menometroragia** reprezintă sângerarea vaginală excesivă sau prelungită, neregulată, imprecizabilă.

**Sângerarea intermenstruală** este sângerarea vaginală care apare între menstruații ciclice, predictibile.

**Sângerarea postmenopauzală** este sângerarea vaginală care apare la mai mult de 6 luni de la încetarea menstruațiilor ciclice, predictibile.

Sângerarea vaginală anormală poate fi cauzată de: infecții, procese tumorale benigne sau maligne, traumatisme ale organelor genitale dar și de afecțiuni extragenitale / sistemice: disfuncții endocrine, coagulopatii și de unele medicamente. **Sângerarea vaginală care are drept cauză o anomalie organică genitală trebuie diferențiată de sângerarea care nu are o cauză primară genitală;** în cea de a doua categorie cel mai important loc îl ocupă sângerarea „disfuncțională” cauzată de anovulație. Sursa sângerării vaginale anormale poate fi oricare dintre segmentele tractului genital: uter, cervix, vagin, vulvă.

Principalele cauze ale sângerării vaginale anormale sunt prezentate în tabelul X, în ordinea frecvenței pentru fiecare sursă de sângerare (**tabelul X**).

Tabel X

**Sângerarea de cauză ginecologică.**

<b>uter</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• complicații ale sarcinii</li> <li>• anovulație, dezechilibre sistemice</li> <li>• fibroame, polipi</li> <li>• hiperplazie endometrială</li> <li>• cancer endometrial</li> <li>• endometrită</li> </ul>
<b>cervix</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cancer cervical</li> <li>• infecții</li> <li>• ectropion</li> <li>• tumori benigne</li> </ul>
<b>vagin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• vaginite</li> <li>• traumatisme</li> <li>• cancer vaginal</li> <li>• tumori benigne</li> </ul>
<b>vulvă</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• infecții</li> <li>• traumatisme</li> <li>• tumori benigne</li> <li>• cancer vulvar</li> <li>• afecțiuni dermatologice / sistemice cu expresie vulvară</li> </ul>

Global, sângerarea vaginală anormală este cel mai frecvent cauză de anovulație și alte dezechilibre endocrine și de complicații ale sarcinii. **În caz de sângerare vaginală anormală la o pacientă de vârstă fertilă, unul din gesturile de primă intenție este confirmarea sau infirmarea sarcinii.**

**ATENȚIE!** Sângerarea vaginală anormală este un fenomen foarte frecvent, care apare la majoritatea femeilor și care, de obicei, nu are substrat patologic grav; pe de altă parte, **sângerarea vaginală**

**anormală este cel mai frecvent simptom de debut al neoplaziilor genitale.**

Principalul scop al investigațiilor în cazul sângerării vaginale anormale, mai ales la femeile mai în vârstă, este **excluderea prezenței cancerului genital**; diagnosticul de sângerare disfuncțională, care se aplică în final majorității cazurilor de sângerare vaginală anormală, este un diagnostic de excludere. Cazurile de sângerare vaginală persistentă sau cu alte semne de gravitate erau investigate, tradițional, prin **chiuretaj cu dilatație cervicală**, urmat de analiza histopatologică a materialului tisular astfel obținut. Această metodă avea numeroase neajunsuri, ceea ce a făcut ca **histeroscopia**, metodă care permite vizualizarea directă a cavității uterine, să devină la un momentdat foarte populară. **În prezent, se preferă evaluarea endometrului pe baza unei probe obținute prin aspirație, fără dilatație cervicală, combinată cu examen ecografic transvaginal.**

### VII.1. Un alt aspect al sângerării vaginale anormale este amenoreea.

Amenoreea reprezintă lipsa instalării menarhei până la 16 ani (**amenoree primară**) sau absența menstruației timp de 3 cicluri / 6 luni la o femeie care a avut menstruație (**amenoree secundară**). Cauzele amenoreei sunt multiple (**tabelul XI**) și trebuie luate în calcul în funcție de contextul clinic.

**Sarcina este cea mai frecventă cauză de amenoree secundară** și este primul diagnostic care trebuie luat în considerație, în toate cazurile de amenoree. Cea mai frecventă cauză patologică de amenoree primară este **sindromul Turner**, urmată de **agenezia mulleriană**; cea mai frecventă cauză patologică de amenoree secundară și cea mai frecventă cauză de amenoree patologică, în general, este **anovulația cronică cu estrogen prezent** (sindromul ovarelor polichistice). Sindromul Turner se poate manifesta (rar, în formele incomplete) ca amenoree secundară, iar sindromul ovarelor polichistice se poate manifesta (rar, în formele grave) ca amenoree primară. O altă situație, în afară de sarcină, în care amenoreea secundară poate fi considerată fiziologică este instalarea **menopauzei**, situație care nu trebuie confundată cu **insuficiența ovariană prematură**.

Defectele anatomice ale tractului genital determină, de obicei, amenoree primară; **sindromul Asherman**, post-chiuretaj, este singurul exemplu de anomalie anatomică genitală care determină amenoree secundară.

Cauza amenoreei primare este, deseori, simplu de diagnosticat clinic; **amenoreea primară este determinată cel mai frecvent de defecte genetice sau anatomice cu expresie clinică caracteristică** (atât în sindromul Turner, cât și în agenezia mulleriană, se pot evidenția multiple elemente clinice foarte sugestive pentru diagnostic). **În ceea ce privește amenoreea secundară, după ce sarcina și sindromul Asherman sunt excluse, restul de cauze sunt legate de anovulație, și demersul diagnostic constă în a stabili cauza hipotalamică, hipofizară sau ovariană a anovulației.**

*Tabel XI*

#### *Semnificația amenoreei.*

amenoree primară	amenoree secundară
<b>cauze hipotalamice</b>	<b>cauze hipotalamice</b>
• secreția anormală de GnRH	• secreție anormală de GnRH
○ deficiența congenitală de GnRH	○ amenoree „funcțională”, „de stress”
○ sindromul Kallman	• leziuni infiltrative
• pubertate tardivă constituțională	<b>cauze hipofizare</b>
<b>cauze hipofizare</b>	• prolactinom
• hiperprolactinemie	• hiperprolactinemie de alte cauze
<b>cauze ovariene</b>	• empty sella
• disgenezie gonadală	○ primară (rar simptomatică)
○ cu cariotip 45X0 (sindrom Turner)	○ secundară (simptomatică)
○ cu cariotip 46XX / 46XY	• sindrom Sheehan
<b>anomalii congenitale ale uterului și vaginului</b>	<b>cauze ovariene</b>
• agenezie mulleriană (sindrom Mayer – Rokitansky)	• sindromul ovarelor polichistice
• himen imperforat	• insuficiența ovariană
• alte malformații	<b>leziuni uterine</b>
	• sindrom Asherman
	<b>cauze sistemice</b>
	• hiperandrogenism

## VIII. MASE TUMORALE GENITALE

Formațiunile tumorale care țin de aparatul genital feminin sunt un motiv rar de prezentare la medic, dar sunt un semn important, deoarece pot reprezenta manifestări ale cancerelor genitale. Din punct de vedere al atitudinii diagnostice, în aceste cazuri este important să se diferențieze:

- un proces tumoral de un proces pseudotumoral;
- un proces tumoral malign de un proces tumoral benign.

**Ecografia și laparoscopia** sunt metode folosite de investigație a maselor tumorale pelvine.

### DE REȚINUT

- Semnele și simptomele bolilor sunt elementele pe baza cărora se stabilește diagnosticul.
- Sindromul este un ansamblu de semne și simptome determinat de un fenomen fiziopatologic.
- Semnele clinice de sarcină și-au pierdut din importanța diagnostică de la intrarea în practică a metodelor paraclinice de diagnosticare a sarcinii.
- Examenul genital în sarcină evidențiază: semne de sarcină; semne de risc obstetrical; semne de travaliu.
- Ecografia este obligatorie la toate gravidele cu durere abdominală sau sângerare vaginală.
- Sângerarea vaginală la debutul sarcinii pune problema diferențierii sarcinilor viabile de cele neviabile și pe aceea a diagnosticării sarcinilor ectopice.
- Mai mult de jumătate din gravidele care se prezintă cu sângerare în a doua jumătate a sarcinii au placenta praevia sau abruptio placentae.
- Sângerarea vaginală determinată de placenta praevia nu este însoțită de durere, în timp ce sângerarea vaginală determinată de abruptio placentae este însoțită de durere importantă.
- Laparoscopia este golden standardul de diagnostic în multe cazuri, în sindromul algic pelvin.
- Sângerarea vaginală anormală se poate prezenta ca: anomalii ale menstruației; sângerare intermenstruală; sângerare postmenopauzală; amenoree.
- Diagnosticul de sângerare uterină disfuncțională este un diagnostic de excludere.
- Metoda preferată în prezent pentru evaluarea endometrului în cazul sângerărilor vaginale anormale este aspirația endometrială fără dilatație cervicală, combinată cu ecografia transvaginală.
- Sarcina este primul diagnostic care trebuie luat în discuție în cazul amenoreei secundare.
- Toate cauzele posibile ale amenoreei secundare, după ce sunt excluse sarcina și sindromul Asherman, sunt legate de anovulație.

# 2

---

---

## CONSULTAȚIA PRENATALĂ. IGIENA SARCINII

*Sarcina este o stare fiziologică, care trebuie percepută ca atare de către gravidă, dar care trebuie urmărită cu atenție de către obstetrician – ginecolog, medicul care se ocupă de sănătatea femeii*

*Deoarece urmărirea gravidei este o sarcină complexă, este bine să existe și să se respecte **protocoale**, care să asigure că nici un aspect al acestui act medical nu este neglijat.*

*Unul din principalele obiective ale consultației prenatale este identificarea sarcinilor cu risc, a acelor situații în care sarcina nu se mai încadrează în limitele fiziologicului. Este preferabil ca un număr cât mai mare de sarcini cu risc să fie identificate de la prima consultație prenatală, ceea ce asigură o urmărire ulterioară corespunzătoare.*

### CUPRINS

- Definiție
- Clasificări: scop și obiective
- Prima consultație prenatală
- Consultațiile prenatale ulterioare
- Igiena sarcinii

### I. DEFINIȚIE

Consultația prenatală constituie veriga principală a acțiunilor întreprinse în vederea scăderii morbidității și mortalității materne și perinatale. Este momentul principal în care gravida poate fi încadrată în diversele grupe de risc.

Consultația prenatală trebuie să cuprindă cele trei etape de profilaxie: primară, de evitare a îmbolnăvirii, secundară, de diagnostic și tratament cât mai precoce și mai corect și terțiară, de evitare a complicațiilor și agravărilor.

### II. CLASIFICĂRI: SCOP ȘI OBIECTIVE

#### 1. Scopul consultației prenatale

- 1.1. reducerea riscului obstetrical, matern și fetal;
- 1.2. nașterea la termen a unui făt eutrofic, sănătos;

1.3. reintegrarea ulterioară în societate a femeii, într-o perfectă stare de sănătate, aptă de muncă și de o nouă procreație.

#### 2. Obiectivele consultației prenatale

- 2.1. depistarea tuturor factorilor de risc;
- 2.2. verificarea funcțională a organelor / sistemelor materne care în noua situație vor fi suprasolicitate;
- 2.3. supravegherea dezvoltării fătului;

- 2.4. dirijarea condițiilor de igienă a sarcinii;
- 2.5. pregătirea fizică/psihică în vederea nașterii.

Consultația prenatală poate fi:

- a. consultație standard → se aplică tuturor gravidelor;
- b. consultație diferențiată → se aplică gravidelor cu risc, la care se impune o supraveghere mai atentă.

### III. PRIMA CONSULTAȚIE PRENATALĂ

Luarea în evidență a gravidei se face la solicitarea acesteia, în momentul prezentării pentru consultație, de preferat cât mai precoce, în primul trimestru de sarcină.

Conținutul primei consultații prenatale este esențial pentru preluarea corectă a gravidei și depistarea eventualelor factori de risc. Cu această ocazie medicul întocmește fișa medicală de urmărire a gravidei și completează caietul gravidei.

Conținutul primei consultații:

- A. Anamneză.
- B. Examen clinic general.
- C. Examen obstetrical.
- D. Investigații paraclinice.
- E. Primele recomandări făcute gravidei.
- F. Încadrarea gravidelor în categoria celor cu risc crescut.

#### A. Anamneza

1. Date personale: vârstă, domiciliu, stare civilă, profesie, condiții de viață în familie și la locul de muncă (fumătoare, consumatoare de alcool/droguri, noxe, eforturi fizice mari etc.);
2. Date despre soț: vârstă, stare de sănătate;
3. Antecedente heredo-colaterale: boli genetice, malformații, gemelitate, boli cu predispoziție familială (hipertensiune arterială, diabet, obezitate, boli psihice etc.);
4. Antecedente personale fiziologice;
5. Antecedente personale patologice: generale și ginecologice;
6. Antecedente obstetricale: paritatea, patologia sarcinilor / nașterilor anterioare (hipertensiune arterială indusă de sarcină, decolare prematură de placentă, placentă praevia, prezența pelviană, alte prezențații distocice,

prematuritate, intervenții obstetricale la naștere, eșecuri obstetricale);

7. Istoricul sarcinii actuale;
8. Stabilirea vârstei reale gestaționale în funcție de data ultimei menstruații sau, în absența unor date anamnestiche concludente, cu ajutorul ecografiei.

#### B. Examenul clinic general

Va aprecia starea funcțională a tuturor organelor și sistemelor, tipul constituțional și starea de nutriție. Se notează înălțimea gravidei, greutatea, pulsul și tensiunea arterială.

#### C. Examenul obstetrical

1. Inspecția regiunii vulvare;
2. Examenul cu valve (col, vagin);
3. Tactul vaginal ( col, uter, anexe, configurația bazinului).

În trimestrul al treilea examenul trebuie să includă și manevrele Leopold și măsurarea circumferinței abdominale și a înălțimii fundului uterin.

#### D. Investigații paraclinice

Cu ocazia primei consultații prenatale sunt obligatorii:

1. Determinarea grupei sangvine și a Rh-lui; se determină și la soț în cazul în care gravida are grupa sangvină O sau are Rh negativ; în caz de incompatibilitate în sistemul Rh se dozează și anticorpii antiD;
2. Determinarea hemoglobinei și a hematocritului; Hb sub 11g% și Ht sub 35% impun investigații suplimentare și tratament;
3. Reacția Bordet-Wasserman sau alte teste serologice pentru lues (se va repeta în săptămânile 28-32);
4. Examenul bacteriologic, fungic și parazitologic al secreției vaginale;
5. Examenul sumar de urină pentru depistarea proteinuriei, glicozuriei și bacteriuriei; dacă sedimentul este încărcat cu leucocite sau dacă există semne clinice de infecție urina se va efectua urocultura cu antibiograma;
6. Determinarea glicemiei pentru depistarea unui diabet inaparent clinic;
7. Examenul citotumoral Babeș-Papanicolau;
8. Teste serologice pentru boli infecțioase, inclusiv pentru depistarea infecției HIV-SIDA;

9. Ecografia pentru confirmarea sarcinii intrauterine și a viabilității produsului de concepție; este utilă și în situația în care datele furnizate de anamneză nu sunt sigure sau atunci când mărimea uterului este mai mare sau mai mică decât vârsta sarcinii; poate depista eventuali factori de risc;
10. În funcție de vârsta și antecedentele cuplului se recomandă examenul genetic (de preferat preconcepțional), triplul test, amniocenteza etc.

#### E. Primele recomandări făcute gravidei

1. Sfaturi privind igiena sarcinii;
2. Fixarea datei viitoarei consultații;
3. Înscrierea gravidei la cursul de "Școala mamei".

#### F. Încadrarea gravidelor în categoria celor cu risc crescut

În baza anamnezei, examenului clinic general și obstetrical și investigațiilor paraclinice gravidele se împart în:

- a. gravide cu sarcină fiziologică și cu factori de risc minori; acestea rămân în evidența medicului de familie în primele 2 trimestre de sarcină;
- b. gravide cu risc obstetrical crescut; acestea se îndrumă de la început pentru a fi luate în evidență de către medicul specialist.

Gravidele cu risc obstetrical crescut sunt grupate în șapte categorii:

1. Circumstanțe psiho-sociale:
  - 1.1. Sarcina nedorită;
  - 1.2. Climat afectiv neprielnic, familii dezorganizate, venit redus, alimentație deficitară;
  - 1.3. Domiciliul femeii în zone geografice greu accesibile, fără posibilități de transport de urgență;
  - 1.4. Nerespectarea prevederilor legislației de ocrotire a femeii gravide la locul de muncă;
  - 1.5. Iatrogene: omisiuni, erori de interpretare a unei patologii fruste.
2. Factori generali:
  - 2.1. Vârsta sub 20 ani sau peste 35 ani;
  - 2.2. Primipare foarte tinere sau peste 35 ani;
  - 2.3. Marile multipare;
  - 2.4. Înălțimea sub 1,55m;
  - 2.5. Greutatea sub 45 kg;
  - 2.6. Infantilism genital;
  - 2.7. Volum cardiac redus;
  - 2.8. Izoimunizare Rh sau de grup;

- 2.9. Boli autoimune.
3. Antecedente ginecologice-obstetricale:
  - 3.1. Uter cicatricial (în special după operație cezariană corporeală sau cu complicații septice);
  - 3.2. Malformații sau tumori genitale;
  - 3.3. Sterilitate tratată;
  - 3.4. Operații plastice pe sfera genitală (prolaps, fistule, malformații, chirurgia sterilității) sau pe rect;
  - 3.5. Sarcini cu complicații (hemoragii, infecții, toxemii) sau o sarcină la mai puțin de un an de la ultima naștere;
  - 3.6. Avort, naștere prematură;
  - 3.7. Naștere cu: distocii mecanice, distocii de dinamică, hemoragii în delivrență, intervenții obstetricale;
  - 3.8. Leuzie cu sindrom infecțios sau boală tromboembolică;
  - 3.9. Naștere de feți morți, decedați în perioada neonatală precoce, copii malformați, hipotrofici, macrosomi, copii cu handicapuri.
4. Boli preexistente sarcinii:
  - 4.1. Cardiopatii;
  - 4.2. Hipertensiune arterială;
  - 4.3. Anemii;
  - 4.4. Tulburări endocrino-metabolice (obezitate, prediabet, diabet, hiperparatiroidism, hipotiroidism, hipertiroidism);
  - 4.5. Afecțiuni respiratorii;
  - 4.6. Nefropatii;
  - 4.7. Infecții cronice (tuberculoză, sifilis, SIDA);
  - 4.8. Boli infecțioase (toxoplasmoză, rubeolă, infecții cu virusul citomegalic, herpes, listerioză, hepatită. colibaciloză);
  - 4.9. Hepatită cronică;
  - 4.10. Afecțiuni ortopedice (cifoscolioză, anchiloze, șchiopătare).
5. Intoxicații:
  - 5.1. Alcoolism;
  - 5.2. Tabagism;
  - 5.3. Medicamente;
  - 5.4. Stupefiante;
  - 5.5. Hidrargirism, saturnism.
6. Sarcină complicată prin:
  - 6.1. Distocii osoase;
  - 6.2. Distocii de prezentație (inclusiv prezentația pelviană);
  - 6.3. Creșterea anormală în greutate, peste 20% față de greutatea inițială (peste 3% în trimestrul I, peste 6% în trimestrul II,

- peste 11-12% în trimestrul III) sau creșterea nesemnificativă în greutate;
- 6.4. Disgravidia de ultim trimestru;
  - 6.5. Infecții vaginale, urinare, cutanate;
  - 6.6. Creșterea anormală a volumului uterului (gemelarietate, hidramnios, oligoamnios);
  - 6.7. Incompetența cervicală;
  - 6.8. Fals travaliu;
  - 6.9. Hemoragii după săptămâna a 20-a;
  - 6.10. Incompatibilitate de grup sau de Rh;
  - 6.11. Intervenții chirurgicale;
  - 6.12. Boli apărute în cursul sarcinii;
  - 6.13. Teste de evaluare a stării fătului cu valori deficitare (dozări hormonale, amnioscopie, amniocenteză, velocimetrie Doppler);
  - 6.14. Durata sarcinii în afara termenului normal (pre sau suprapurtată).
7. Factori intranatali:
- 7.1. Hemoragie recentă (placentă praevia, decolare prematură de placentă);
  - 7.2. Boală intercurentă în evoluție;
  - 7.3. Ruptura de membrane de peste 6 ore fără declanșarea contractilității uterine;
  - 7.4. Procidența de cordon;
  - 7.5. Travaliu de peste 12 ore la multipare și peste 24 ore la primipare;
  - 7.6. Suferința fetală (suspicionată clinic sau confirmată paraclinic);
  - 7.7. Moartea intrauterină a fătului.

În funcție de toți acești factori se calculează scorul de risc care încadrează gravidele în:

- a. gravide cu risc mic;
- b. gravide cu risc crescut;
- c. gravide cu risc sever.

Cel mai folosit este scorul de risc prezentat de Cooplând care prezintă trei avantaje:

- a. este simplu de calculat;
- b. nu dă naștere la greșeli de interpretare;
- c. cuprinde parametrii principali.

#### A. Antecedente obstetricale

1. Vârsta:
  - < 16 → 1
  - 16-35 → 0
  - > 35 → 2
2. Paritatea:
  - 0 → 1
  - 1-4 → 0
  - > 5 → 2
3. Două sau mai multe avorturi sau tratament pentru sterilitate → 1

4. Sângerare postpartum sau extracție manuală de placentă → 1
5. Copil:
  - > 4000g → 1
  - < 2500g → 1
6. Toxemie sau HTA → 2
7. Operație cezariană → 2
8. Travaliu anormal sau dificil → 2

#### B. Condiții medicale sau chirurgicale asociate

1. Operații ginecologice → 1
2. Boli renale cronice → 1
3. Diabet gestațional:
  - clasa A → 1
  - clasa B sau mai mare → 3
4. Boli cardiace → 3
5. Alte boli medicale semnificative → de la 1 la 3 după severitate

#### C. Patologia sarcinii prezente

1. Sângerare:
  - < 20 săptămâni → 1
  - > 30 săptămâni → 3
2. Anemia (Hb < 10g%) → 1
3. Postmaturitate → 1
4. Hipertensiune → 2
5. Ruptură prematură de membrane → 2
6. Polihidramnios → 2
7. Hipotrofie fetală → 3
8. Sarcină multiplă → 3
9. Pelviană sau prezența distocică → 3
10. Izoimunizare Rh → 3

Risc mic: 0-2

Risc crescut: 3-6

Risc sever: 7 sau mai mult

## IV. CONSULTAȚIILE PRENATALE ULTERIOARE

Consultațiile prenatale ulterioare se efectuează lunar în trimestrul II și bilunar în trimestrul III de sarcină, frecvența lor depinzând însă și de evoluția/complicațiile sarcinii.

#### A. Consultația prenatală în trimestrul II

Are ca scop prevenirea anemiei, depistarea, combaterea HTA indusa de sarcină, combaterea întreruperii intempestive a cursului sarcinii (avort tardiv, naștere prematură).

Constă în:

1. Anamneză, cu privire la sarcina actuală;

2. Examen clinic general;
3. Urmărirea curbei ponderale (progresivă, uniformă);
4. Măsurarea înălțimii fundului uterin și raportarea la vârsta gestațională; măsurarea circumferinței abdominale;
5. Urmărirea apariției primelor mișcări fetale; ulterior se consemnează prezența/absența mișcărilor active fetale;
6. Urmărirea BCF;
7. Măsurarea pulsului și tensiunii arteriale;
8. Calcularea coeficientului de risc al nașterii premature (după scorul realizat de Papiernik și modificat de Creasy).

Se efectuează tratament profilactic cu fier, acid folic și se completează recomandările privind igiena sarcinii.

În trimestrul III de sarcină, gravida se îndrumă pentru supravegherea în continuare a sarcinii la medicul specialist.

### B. Consultația prenatală în trimestrul III

Are ca scop prevenirea patologiei de sarcină, stabilirea datei concediului prenatal, stabilirea datei probabile a nașterii și a prognosticului nașterii și pregătirea fizică/psihică pentru naștere.

Constă în:

1. Măsurarea tensiunii arteriale; între 28 și 32 de săptămâni se practică Roll-Over testul pentru depistarea gravidelor cu risc de a face HTA indusă de sarcină;
2. Urmărirea curbei ponderale;
3. Se urmărește prezența/absența edemelor;
4. Măsurarea înălțimii fundului uterin și a circumferinței abdominale;
5. Stabilirea prezentației;
6. Auscultația BCF-lor;
7. Se practică pelvimetria internă;
8. Prin însumarea datelor obținute se încadrează gravida în grupa celor cu risc obstetrical crescut și se calculează riscul de naștere prematură (scorurile Coopland, Papiernik);
9. Investigații paraclinice: serologia pentru lues (între săptămânile 29 și 32), se efectuează lunar examenul sumar de urină, se repetă hemoglobina și hematocritul, se efectuează examenul secreției vaginale; ecografia este utilă pentru determinarea vârstei gestaționale, a greutateii, creșterii și stării fătului;
10. Se face profilaxia rahitismului nou-născutului cu 2 doze de vit.D2 administrate în săptămânile 32 și 36 de sarcină;
11. Se continuă terapia cu fier;
12. Vaccinare antitetanică;
13. Pregătirea psihologică pentru naștere;
14. În cazul sarcinilor cu risc crescut se pot utiliza pentru supravegherea stării fătului o serie de teste biochimice, dar mai ales biofizice (ecografie, cardiocografie);
15. În caz de incompatibilitate ABO/Rh se vor efectua dozări de anticorpi.

## V. IGIENA SARCINII

Se referă la totalitatea măsurilor ce asigură evoluția în condiții optime a sarcinii pe întreg parcursul ei. Constă în măsuri de:

- A. Igienă a alimentației;
- B. Igienă generală.

### A. Igiena alimentației

În sarcină trebuie să se asigure un regim alimentar normocaloric, normoglicemic, normoproteic, normolipidic, echilibrat și diversificat, constând în alimente ușor digerabile și asimilabile.

#### 1. Nevoile calorice

Cresc progresiv pe parcursul sarcinii ajungând la 30-40 calorii/kg corp și pe 24 ore în ultimele două trimestre. Necesarul caloric al gravidei variază între 2200 și 3000 cal./24 ore în funcție de activitățile fizice ale acesteia.

Nevoile calorice sunt acoperite în proporție de 60% de glucide și doar 25% de lipide; restul va fi furnizat de proteine.

Aportul caloric va fi:

- a. suplimentat la gravidele subnutrite anterior sarcinii sau la cele ce desfășoară activități fizice intense;
- b. redus la gravidele cu obezitate sau la cele care prezintă creștere ponderală excesivă, depășind net maxima admisă de 12,5 kg până la termen.

#### 2. Aportul proteic

Necesarul de proteine crește în ultimul trimestru până la 80-100g/24 ore, aproximativ 50-60g fiind de origine animală (asigură aportul de aminoacizi esențiali).

Regimul hipoproteic sau cu proteine de proastă calitate crește morbiditatea în cursul sarcinii, atât maternă cât și fetală.

#### 3. Aportul glucidic

Crește la gravidă la 5-6g/kg corp/24 ore. Aceasta se datorează creșterii necesarului caloric al organismului gravid și obligativității acoperirii nevoilor energetice într-o proporție mai mare pe seama glucidelor.



La obeze și diabetice, rația de glucide va fi redusă în mod corespunzător diminuării aportului caloric.

#### 4. Aportul lipidic

Este de 50-60g/24 ore, grăsimile animale reprezentând 60%. Este asigurată și acoperirea nevoilor crescute de vitamine liposolubile A, D și E.

#### 5. Aportul mineral

a. aportul de clorură de sodiu: 4-6g/zi realizat prin adăugarea numai a cantității de sare necesară pentru a da gust alimentelor, neadăugarea unui supliment de sare în timpul mesei și excluderea alimentelor conservate prin sărare.

b. aportul de calciu: 0,8g/zi; e necesară o suplimentare la gravidă de 0,5-0,8g/zi, acoperită printr-o dietă adecvată care include obligatoriu lapte și derivați, ouă, carne și legume.

c. necesarul de fier

Deși sarcina se însoțește de o creștere marcată a nevoilor de fier ale organismului (materno-fetal), în condiții normale balanța de fier se menține într-un echilibru. Creșterea marcată a nevoilor (de cca. 1000mg Fe) e contracarată de o economie a fierului, obținută prin cele nouă luni de amenoree și prin creșterea absorbției fierului de la 10% la 40%.

Apariția anemiei prin deficit de fier apare în următoarele situații:

- aport alimentar insuficient de fier;
- vărsături prelungite, chiar și după trimestrul I;
- sarcini multiple prea apropiate în timp (nu s-au refăcut rezervele);
- menstruații prelungite anterioare, sarcini anterioare cu hemoragii importante etc.

Necesarul de 1000mg Fe din sarcină se explică prin:

- ~ 500mg pentru creșterea hemoglobinei;
- ~ 300mg pentru făt și placentă;
- ~ 200mg se elimină prin intestin, piele și urină.

Nevoile zilnice de Fe cresc la gravidă de la 10mg la cel puțin 15mg și ca urmare a intervenției uneori a factorilor etiologici de mai sus se impune o suplimentare a aportului de Fe atât prin dietă cât și prin terapie marțială orală.

d. crește și necesarul de: magneziu, fosfor, cobalt, cupru și iod; este acoperit în mod normal printr-o alimentație echilibrată.

#### 6. Aportul de vitamine

Cresc nevoile de vitamine C, D, B1, B2, B6, PP, B12 și acid folic. Sunt acoperite printr-un

regim alimentar echilibrat conținând carne, lapte și derivați, ouă, legume, fructe.

Alimentele vor fi întotdeauna proaspete, preparate cât mai simplu și repartizate în mai multe mese. Vor fi evitate conservele, mâncărurile grase, sosurile, prăjelile, tocăturile, vânatul, condimentele, ceaiul negru, cafeaua concentrată, băuturile alcoolice tari.

Pentru prevenirea cariilor dentare este obligatoriu spălătul corect al dinților după fiecare masă.

Mișcarea și plimbarea în aer liber sunt utile pentru asigurarea unei digestii bune și a unui tranzit intestinal normal (în jur de 5-7km/zi mers obișnuit).

#### Alimentația în travaliu

Ingestia de alimente, mai ales solide, implică riscuri dacă în orele următoare se impune efectuarea unei intervenții obstetrice de urgență, sub anestezie generală. Dieta va fi exclusiv hidrozaharată.

În travaliile mai îndelungate glucoza administrată parenteral acoperă parțial necesitățile energetice.

#### Alimentația lehuzei

Lactația impune un consum suplimentar energetic, de vitamine și minerale. Vor fi evitate: alcoolul, ceapa, usturoiul, condimentele.

### B. Igiena generală

#### 1. Modul de viață

Gravida își continuă activitatea profesională și activitatea în cadrul familiei, cu evitarea doar a eforturilor mari, prelungite.

#### 2. Igiena muncii

În sarcină și lehuzie munca este reglementată prin Codul Muncii. Este interzisă folosirea gravidelor și a femeilor ce alăptează în condiții de muncă grele, periculoase, cu noxe, la temperaturi înalte sau scăzute, cu trepidații, în poziții vicioase. Nu vor fi incluse nici în turele de noapte și au dreptul la un concediu de maternitate retribuit de 112 zile (concediu prenatal de 52 zile și concediu de lehuzie de 60 zile).

#### 3. Activitatea sportivă

Sunt interzise sporturile de performanță, călăria, schiul, tenisul.

Sunt permise sporturile ușoare ce nu necesită depunerea unor eforturi intense: plimbarea/mersul pe jos, mersul cu bicicleta, înotul ușor (dar numai în trimestrul II; în trimestrul I este interzis datorită riscului lipotimiilor).

Este în mod deosebit recomandată gimnastica medicală ușoară.

4. Igiena corporală

Îmbrăcămintea va fi comodă, largă și ușoară vara și călduroasă iarna. Încălțăminte trebuie să fie comodă, cu tocuri joase, cât mai bine adaptată curbării piciorului. Sâni trebuie susținuți cu sutiene lejere. Centurile abdominale nu sunt necesare. Igiena corporală este asigurată prin dușuri călduțe. Sunt interzise băile de abur sau prea fierbinți.

5. Igiena genitală și comportamentul sexual

Igiena locală externă cu apă și săpun este obligatorie. Sunt contraindicate irigațiile vaginale.

Sunt interzise raporturile sexuale în ultimele 2 luni și la gravidele cu amenințare de avort sau de naștere prematură.

6. Igiena sistemului nervos

Se vor evita emoțiile puternice sau negative, suprasolicitățile intelectuale și psihice, lecturile deprimante.

Va fi combătută insomnia printr-un regim de activitate și odihnă ordonat.

**DE REȚINUT:**

- Sarcina este o stare fiziologică.
- Consultația prenatală este momentul în care gravidele sunt încadrate în diverse grupe de risc; gravidele sunt urmărite în continuare conform acestei încadrări.

---

---

# APLICAȚII ALE STATISTICII MEDICALE ÎN OBSTETRICĂ.

## DIAGNOSTICUL GENETIC PRENATAL

*Anomaliile genetice au impact important asupra reproducerei. Majoritatea produșilor de concepție anormali genetic sunt eliminați prin avort spontan, totuși defectele genetice sunt destul de frecvente în populația adultă și au consecințe medico – economice destul de grave cât să constituie o problemă de sănătate publică. Exemplul cel mai relevant din acest punct de vedere este **trisomia 21, sindromul Down** (cariotip 47 XX/XY +21 și variante). Apariția zigoților trisomici pentru cromozomul 21 este un fenomen relativ frecvent, a cărui probabilitate crește considerabil și predictibil cu creșterea vârstei materne, iar, spre deosebire de feții cu alte anomalii ale cromozomilor autozomali, aproape 50% din feții cu trisomie 21 supraviețuiesc in utero. Adulții cu sindrom Down au o durată medie de viață de 60 de ani.*

*Pentru majoritatea anomaliilor genetice, singura soluție medicală disponibilă în prezent este detectarea lor prenatală și întreruperea sarcinilor astfel afectate; **diagnosticul anomaliilor genetice compatibile cu supraviețuirea postnatală trebuie făcut, deci, prenatal.** Pe de altă parte, **nu este posibil și nu trebuie ca toți feții să fie investigați genetic direct.** Există metode neinvazive care pot diferenția sarcinile cu risc genetic mare, care trebuie investigate genetic direct, de sarcinile cu risc genetic mic, care nu trebuie investigate genetic direct. Diagnosticul genetic prenatal, pozitiv sau de tip evaluare de risc genetic, devine din ce în ce mai larg acceptat, în paralel cu creșterea performanțelor și accesibilității tehnicilor de analiză genetică; acest fenomen a dus la dezvoltarea unei palete destul de largi de teste de screening prenatal pentru defecte genetice. Nu există însă consens, în prezent, asupra modalității optime de screening prenatal pentru defecte genetice, asupra numărului de teste necesare sau asupra vârstei gestaționale la care acestea trebuie făcute.*

### CUPRINS

- **Definiții: noțiuni de statistică și de diagnostic genetic**
- **Principiile statistice ale diagnosticului genetic prenatal**
- **Clasificarea etapelor diagnosticului genetic prenatal**
  - **screening**
  - **diagnostic pozitiv**
- **Practica diagnosticului genetic prenatal**
- **Atitudinea terapeutică în cazul sarcinilor cu defecte genetice**

### I. DEFINIȚII: noțiuni de statistică medicală și de diagnostic genetic.

<b>test diagnostic</b>	Metodă prin care se face diagnosticul pozitiv al unei patologii
<b>test* de screening</b>	„Identificarea prezumtivă a unei patologii inaparente printr-o examinare sau orice altă procedură care se poate aplica rapid” (Last, 1995); <b>testul de screening detectează indivizii cu risc crescut pentru o anume patologie, într-o populație asimptomatică.</b>
<b>marker* de screening</b>	<b>Caracteristică pe baza căreia se pot diferenția indivizii cu o anumită patologie de cei care nu au această patologie.</b> Deoarece în practică nu există un marker ideal pentru defecte genetice, o parte (mică) din populația sănătoasă va prezenta caracteristica specifică patologiei pentru care se face screening, iar la o parte (mică) din populația afectată nu se va detecta această caracteristică. Există două aspecte ale puterii de detecție a unui marker de screening: <i>valoarea predictivă</i> , care exprimă frecvența cu care acesta apare la indivizii afectați (corelația dintre marker și boală) și <i>valoarea discriminativă</i> , care exprimă diferența dintre nivelul de expresie al markerului la indivizii afectați, față de indivizii neafectați.
* <i>Literatura anglo-saxonă se referă uneori la markerul de screening drept „test”, dar nu trebuie făcută confuzie între caracteristica care face posibilă diferențierea unei subpopulații în cadrul populației generale și atitudinea de selecționare activă a acestei subpopulații.</i>	
<b>valoare prag a markerului (cut off)*</b>	Valoarea peste care testul este considerat pozitiv; în cazul testelor de screening, cut off este acea valoare a markerului de la care riscul pentru patologia pentru care se face screening este destul de mare pentru a justifica investigații diagnostice.
<b>grup screen pozitiv</b>	Subpopulație din populația statistică care se caracterizează prin faptul că valorile markerului de screening la indivizii subpopulației sunt peste valoarea prag; este subpopulația din populația statistică cu riscul cel mai crescut de a avea patologia investigată, conform testului folosit
* <i>Nu toți autorii sunt de acord cu folosirea unui cut off pentru a declara gravidele screen pozitive sau screen negative pentru defecte genetice ale sarcinii. În unele centre, se comunică gravidei riscul individual care i-a rezultat în urma testelor de screening și aceasta decide ea însăși dacă vrea să fie inclusă în grupul care este investigat invaziv sau nu.</i>	
<b>sensibilitate*</b>	Procentul din persoanele afectate la care testul de screening este pozitiv
<b>specificitate*</b>	Procentul din persoanele neafectate la care testul de screening este negativ
* <i>Sensibilitatea și specificitatea sunt caracteristici interdependente ale testului de screening, independente de prevalența patologiei investigate. Sensibilitatea și specificitatea exprimă performanța testului de screening din punct de vedere populațional.</i>	
<b>valoare predictivă pozitivă*</b>	Probabilitatea ca o persoană cu test de screening pozitiv să fie afectată
<b>valoare predictivă negativă*</b>	Probabilitatea ca o persoană cu test de screening negativ să nu fie afectată
* <i>Valoarea predictivă este dependentă de prevalența patologiei investigate. Valoarea predictivă exprimă performanța testului de screening din punct de vedere individual.</i>	
<b>valoare predictivă ajustată (likelihood ratio, LR)</b>	Compară frecvența patologiei în subpopulația cu rezultate pozitive la testul de screening, cu frecvența patologiei în subpopulația cu rezultate negative la testul de screening și, prin urmare, nu este dependentă de prevalența patologiei în populație. LR arată de câte ori prezența unei caracteristici (eveniment statistic) modifică (crește sau scade) riscul bazal pentru patologia respectivă.
<b>mutație</b>	Alterare „punctiformă” (limitată la un singur locus) a structurii ADN, care se transmite (segregă) în proporții prevăzute de legile lui Mendel și care poate fi identificată direct doar cu tehnici de analiză moleculară.
<b>defect citogenetic</b>	Defecte ADN care se pot vizualiza prin microscopie optică obișnuită; sunt defecte mari, care afectează cromozomii ca entități (cromozomopatii).

	Cromozomopatiile se clasifică în: aneuploidii (alterări ale numărului de cromozomi) și defecte structurale citogenetice.
<b>analiză citogenetică</b>	Analiza prin microscopie optică a cromozomilor blocați în metafază și colorați (bandați). Felul specific de colorare (bandare) facilitează identificarea cromozomilor și a eventualelor defecte structurale citogenetice ale acestora.
<b>analiză genetică moleculară</b>	Analiza moleculei de ADN
<b>sindrom Down</b>	Sindrom genetic care are la bază o aneuploidie, trisomia 21. Caracteristicile fenotipice principale, printre care retardul mental, faciesul caracteristic mongoloid și tonusul scăzut al tegumentelor au fost descrise prima dată de Langdon Down.
<b>translucență nucală</b>	Imagine trassonică care poate fi identificată în regiunea nucală fetală între 10 și 14 săptămâni de gestație. Creșterea translucenței nucale apare la feții cu sindrom Down, dar și la feții cu alte aneuploidii, malformații cardiace și alte anomalii structurale, hipoplazie pulmonară etc.

**SIMPTOMATOLOGIE:** anomaliile genetice compatibile cu supraviețuirea postnatală sunt, în majoritatea cazurilor, **asimptomatice** în perioada prenatală (din punct de vedere al prezentării clinice a gravidei); acesta este unul din motivele pentru care **etapa inițială în diagnosticul lor o constituie screeningul.**

#### PROBLEMATICĂ MEDICALĂ CONEXĂ:

- avortul spontan;
- moartea fătului in utero;
- întreruperea terapeutică a sarcinii.

## II. PRINCIPIILE STATISTICE ALE DIAGNOSTICULUI GENETIC PRENATAL

Criteriile de calitate și de acuratețe se aplică în egală măsură testelor diagnostice și testelor de screening, dar în cazul testelor diagnostice acestea se referă la **detecție**, în timp ce, în cazul testelor de screening, ele se referă la **predicție**.

**Testele diagnostice pentru defecte genetice nu se pot face la toate sarcinile, din două motive:**

- **riscul procedurii invazive pe care o implică diagnosticul pozitiv;**
- **costul diagnosticului pozitiv.**

Pentru ca diagnosticul genetic prenatal să poată fi aplicat în practică, sunt necesare **metode relativ ieftine și neinvazive (teste de screening)** cu ajutorul cărora să se poată selecta, dintre toate sarcinile (*marea majoritate aparent normale!*), acele sarcini cu risc genetic destul de mare cât să justifice ulterioare investigații diagnostice. Teoretic, se pot imagina teste de screening prenatal pentru o multitudine de defecte genetice, citogenetice sau moleculare. Practic, **în prezent, singurele teste de screening genetic prenatal eficiente, disponibile în serviciile de obstetrică**

**obișnuite, sunt cele pentru aneuploidii**, cu alte cuvinte, în acest moment se poate face la nivel populațional doar diagnosticul prenatal al aneuploidiilor (mai ales al sindromului Down).

**ATENȚIE: Diagnosticul genetic prenatal vizează, în prezent, aneuploidiile!**

În ceea ce privește defectele genetice pentru care se face screening prenatal, trebuie înțeles de asemenea, ca principiu general de statistică medicală, că **nu orice patologie se califică pentru screening populațional.**

Condițiile principiale care trebuie îndeplinite de o anumită patologie, astfel încât aceasta să trebuiască și să poată fi abordată prin screening populațional, sunt:

- produce consecințe medicale și sociale importante;
- există test de screening eficient (discriminativ, reproductibil);
- testul de screening trebuie să fie acceptabil și sigur pentru pacienți;
- testul de screening trebuie să fie ieftin (mai exact, eficient din punct de vedere al costului);
- există test diagnostic pentru patologia respectivă;

- există opțiuni terapeutice pentru pacienții la care este diagnosticată patologia respectivă, în urma acestui algoritm.

**Trisomia 21 (sindromul Down) se califică drept patologie pentru care trebuie făcut screening populațional** (prenatal, pentru a fi îndeplinită și condiția privind existența opțiunilor terapeutice, în acest caz întreruperea terapeutică a sarcinii). Se pare că alte cromozomopatii nu îndeplinesc, însă, aceste condiții. Se poate face screening pentru trisomia 18, deoarece detecția prin screening a acestei aneuploidii este eficientă, dar trisomia 18 este o patologie atât de rară și cu letalitate imediat postnatală atât de mare, încât nu prezintă o reală importanță socială sau economică. În cazul monozomiei X (sindrom Turner), analiza oportunității screeningului prenatal este complicată de faptul că, se pare, confirmarea prenatală a cariotipului 45X0 nu justifică întreruperea sarcinii (**fenotipul determinat de cariotipul 45X0 nu este predictibil**).

Cea mai importantă condiție pentru ca o patologie să fie abordabilă prin screening populațional este existența unui test de screening eficient pentru patologia respectivă, mai exact a unui marker de screening. **Corectitudinea estimării riscului depinde mai ales de valoarea intrinsecă a markerului de screening.** Politicile de screening prenatal pentru aneuploidii, au depins, de-a lungul timpului, de markerii de risc disponibili, iar evoluția lor a reflectat, de fapt, evoluția acestor markeri.

Performanța testului de screening depinde, în afară de valoarea intrinsecă a markerului de risc folosit, de:

- prevalența anomaliilor genetice (riscul bazal specific al populației);
- valoarea prag peste care testul este considerat pozitiv.

Un test de screening identifică cu atât mai multe cazuri cu cât patologia investigată este mai frecventă într-o populație asimptomatică („*common things are common*”). Valoarea predictivă pozitivă a testului variază direct, iar valoarea predictivă negativă variază invers proporțional cu prevalența patologiei. Din acest punct de vedere, o problemă caracteristică diagnosticului genetic prenatal o reprezintă **variația prevalenței anomaliilor genetice cu vârsta gestațională. Frecvența defectelor genetice crește cu precocitatea vârstei gestaționale.** Astfel, dacă se face screening prenatal foarte precoce pentru defecte genetice, se vor

identifica relativ multe sarcini probabil anormale, care vor trebui investigate invaziv, cu costuri mari, materiale dar și psihologice. Analiza genetică, în urma acestor investigații scumpe și traumatizante pentru pacientă, va evidenția de multe ori în asemenea cazuri trisomii sau alte defecte genetice despre care se știe că au letalitate în utero absolută (cel mai frecvent **trisomie 16**); nu este rară situația în care, în momentul în care diagnosticul genetic pozitiv este disponibil, sarcina anormală genetic a fost deja eliminată prin avort spontan.

**ATENȚIE! Estimarea de risc este valabilă pentru o anumită vârstă gestațională!**; riscul estimat la jumătatea sarcinii, când se face cel mai frecvent screeningul genetic, nu este același cu riscul la termen, ci mai mare (**midtrimester vs. term risk**).

Prevalența patologiei reprezintă **riscul bazal** pentru acea patologie în populația respectivă, o informație necesară dar nu suficientă. Sunt necesari, în plus, **markeri de risc care modulează riscul bazal**, în sensul că informează de câte ori riscul unui individ anume din populația statistică este mai mare sau mic decât riscul mediu al populației. Amplitudinea cu care statusul unui marker modifică riscul individual față de riscul bazal (mediu) este numită **likelihood ratio**. Astfel, likelihood ratio pare să exprime cel mai bine și mai direct valoarea intrinsecă a markerului de screening, dar nici likelihood ratio nu trebuie privită ca un indicator absolut, care poate fi interpretat în afara contextului clinic. Dacă avem pozitiv un marker ipotetic cu aceeași likelihood ratio, 10, pentru trisomia 21 și trisomia 18, riscul final care rezultă este de 1/80 (de la 1/800) pentru trisomia 21 și de 1/2.000 (de la 1/20.000) pentru trisomia 18.

Majoritatea markerilor de risc folosiți în diagnosticul genetic prenatal sunt valori nominale ale unor caracteristici care variază continuu (**sunt distribuite continuu**) în populație (de exemplu, hCG sau translučența nucală pot fi determinate la toate sarcinile, dar anumite valori ale acestor determinări au semnificație patologică). Limita de la care valorile markerului folosit sunt considerate anormale este stabilită de designer-ul testului de screening, iar performanța testului de screening depinde și de stabilirea corectă a acestei valori prag de la care testul este considerat pozitiv (cut off). În termeni statistici, **valoarea cut off stabilește balanța între sensibilizarea și specificitatea testului de screening; variația sensibilității și specificității testului în funcție de cut off se**

numește curbă ROC (receiver operator characteristic). Valoarea cut off trebuie stabilită astfel încât rata de detecție să fie cât mai mare, cu un procent de rezultate fals pozitive cât mai mic; aceasta este transpunerea în practică a ideii că procedura invazivă trebuie făcută doar la acele sarcini care au, în mod real, riscul genetic atât de mare încât să justifice asumarea riscului procedurii invazive. **Practic, valoarea cut off stabilește mărimea grupului screen pozitiv**; dacă valoarea prag este foarte înaltă, grupul screen pozitiv va fi mic (puține sarcini vor avea riscul estimat mai mare decât cea valoare prag), puține sarcini vor fi investigate invaziv în mod inutil, dar multe sarcini patologice vor rămâne în afara grupului screen pozitiv; dacă, dimpotrivă, valoarea prag este coborâtă (criterii de selecție mai laxe), grupul screen pozitiv va fi mare, vor fi făcute multe proceduri invazive (riscante și scumpe) inutile, dar mai puține sarcini patologice vor rămâne în afara grupului screen pozitiv.

### III. CLASIFICAREA ETAPELOR DIAGNOSTICULUI GENETIC PRENATAL: SCREENING ȘI DIAGNOSTIC POZITIV

Algoritmul de diagnosticare prenatală a anomaliilor genetice include ambele etape, cea de screening și cea de diagnostic pozitiv. După cum s-a arătat, **se începe cu un test neinvaziv, de screening**, care să selecționeze sarcinile la care trebuie făcut diagnostic invaziv; numai dacă în urma screening-ului rezultă un risc mare, se trece la testele diagnostice.

Limitările acestei politici țin de faptul că, după cum s-a precizat, nu toate defectele genetice îndeplinesc condițiile necesare pentru a putea fi abordate prin screening populațional, precum și de faptul că nu toți factorii de decizie implicați sunt de acord în ceea ce privește necesitatea sau utilitatea screeningului prenatal pentru defecte genetice. Există **controverse și în ceea ce privește momentul în care trebuie făcut screening-ul: precoce**, între 11 și 13 săptămâni de gestație (în „trimestrul I tardiv”), sau **clasic**, în trimestrul II.

Dintre tipurile de screening genetic prenatal prezentate în tabelul I (*tabelul I*), în Statele Unite este acoperit de asigurările de sănătate doar screeningul serologic de trimestru II, în varianta triplu test, iar în Europa nu există o politică bine definită, unitară, în domeniu. Școala de la Londra a profesorului KH Nicolaides este în favoarea screeningului precoce, de trimestru I, care să

include și evaluare ecografică (transluența nucală), în ciuda faptului că multe sisteme de asigurări de sănătate nu acoperă examenele ecografice în cazul sarcinilor „normale”.

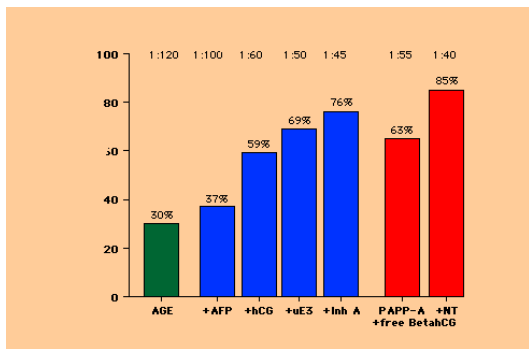
**ATENȚIE! Screening-ul prenatal pentru defecte genetice trebuie privit ca o problemă de sănătate publică.**

*Tabel I*

*Teste de screening pentru aneuploidii în trimestrele I și II.*

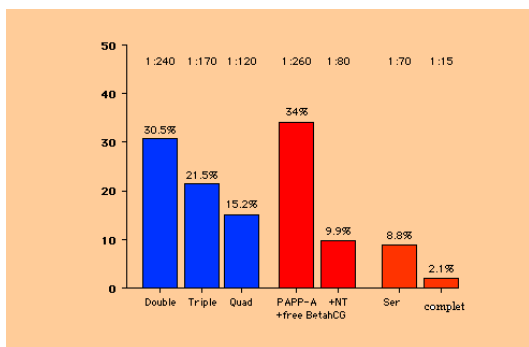
test de screening (markeri)	performanță
screening ecografic de trimestru I <i>transluența nucală (TN)</i>	70% detecție pentru 5% rezultate fals pozitive
screening combinat de trimestru I <i>TN + PAPP-A + <math>\beta</math>hCG</i>	85% detecție cu 5% rezultate fals pozitive
triplu test serologic de trimestru II <i><math>\alpha</math>FP + hCG + estriol liber</i>	65% detecție pentru 5% rezultate fals pozitive
cvadruplu test serologic de trimestru II <i><math>\alpha</math>FP + hCG + estriol liber + inhibina A dimerică</i>	85% detecție pentru 6% rezultate fals pozitive
screening ecografic de trimestru II <i>anomalii majore soft markers</i>	<b>nu standard, ci orientativ!</b> 87% detecție pentru 6.7% rezultate fals pozitive
testul integrat serologic <ul style="list-style-type: none"> <li><i>PAPP-A în trimestrul I</i></li> <li><i><math>\alpha</math>FP + hCG + estriol liber + inhibina A în trimestrul II</i></li> </ul>	88% detecție pentru 8.8% rezultate fals pozitive
testul integrat complet <ul style="list-style-type: none"> <li><i>TN + PAPP-A în trimestrul I</i></li> <li><i><math>\alpha</math>FP + hCG + estriol liber + inhibina A în trimestrul II</i></li> </ul>	85% detecție pentru 1.2% rezultate fals pozitive 91% detecție pentru 5% rezultate fals pozitive

**Diagnosticul pozitiv este etapa care urmează după screening** în algoritmul de diagnostic genetic prenatal, numai pentru sarcinile la care testul de screening a fost pozitiv.



**Fig 1: Rata de detecție a sindromului Down prin screening de trimestru I, față de rata de detecție prin screening serologic în trimestrul II.**

Deasupra coloanelor este indicată rata de detecție la un procent de rezultate fals pozitive de 5%. În partea superioară a tabelului este indicat riscul de sindrom Down la o sarcină la care un anume test de screening a fost pozitiv.



**Fig 2: Performanța testului integrat de screening, exprimată ca procent de rezultate fals pozitive la 90% detecție, față de performanța altor teste de screening.**

Deasupra coloanelor este indicat procentul de rezultate fals pozitive, la o detecție a sindromului Down de 90%. În partea superioară a tabelului este indicat riscul de sindrom Down la o sarcină la care un anume test de screening a fost pozitiv.

Pentru diagnostic genetic pozitiv prenatal, este necesară recoltarea de material fetal, ceea ce se poate face deocamdată doar prin manevre invazive. Există speranțe ca, în viitor, metode de separare a materialului fetal din sângele matern să facă posibil diagnosticul genetic pozitiv prenatal neinvaziv (tabelul II). Fiecărui test de screening, specific unei vârste gestaționale, îi corespunde o anumită manevră de recoltare a materialului fetal, cea mai potrivită la

acea vârstă gestațională (tabelul II). Astfel, diagnosticul preimplantațional se face înainte de procedurile de fertilizare in vitro, biopsia de vilozități coriale se face la sarcinile la care testele de screening precoce (trimestrul I tardiv) au fost pozitive, iar amniocenteza se face la sarcinile la care testele de screening clasic (midpregnancy) au fost pozitive.

Nu trebuie să se desfășoare programe de screening precoce în centrele care nu pot oferi biopsie de vilozități coriale (una din condițiile screening-ului este disponibilitatea testului diagnostic pentru patologia investigată).

*Tabel II*

*Manevre de recoltare a materialului fetal, la diverse vârste gestaționale.*

diagnostic pozitiv invaziv	diagnostic pozitiv neinvaziv
<ul style="list-style-type: none"> <li>• diagnostic preimplantațional</li> <li>• biopsie corială</li> <li>• amniocenteză precoce</li> <li>• amniocenteză clasică</li> <li>• cordocenteză</li> <li>• biopsie fetală</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• analiza celulelor fetale din sângele matern</li> <li>• analiza ADN fetal din sângele matern</li> </ul>

## IV. PRACTICA DIAGNOSTICULUI GENETIC PRENATAL

### IV.1. SCREENINGUL

Screening-ul prenatal pentru aneuploidii (sindrom Down) trebuie făcut la toate gravidele, dar acestea trebuie complet informate, înaintea includerii în programele de screening, asupra modului de funcționare a acestor programe, mai ales în ceea ce privește rezultatele fals pozitive (numeroase pentru valorile prag uzuale de 1/250 – 1/300, folosite în centrele care au ca politică prestabilirea unui cut off de risc de la care se recomandă investigarea invazivă), care pot genera neliniște nejustificată și proceduri invazive inutile. **Etape de informed consent pentru screening este obligatorie și foarte importantă!** În concluzie, screening-ul genetic prenatal se face la toate gravidele care sunt de acord, în cunoștință de cauză, cu acest tip de investigație. Gravida trebuie să înțeleagă că, dacă va fi de acord cu screeningul prenatal propus, i se va comunica o estimare de



risc, o cifră pe baza căreia ea va trebui să ia o decizie privind cursul sarcinii pe care o poartă; ea trebuie să înțeleagă că un rezultat negativ la testul de screening nu îi garantează că nu va naște un copil cu sindrom Down (un risc de 1/1000, foarte mic, nu înseamnă lipsa riscului); de asemenea, trebuie să înțeleagă că testul de screening pozitiv nu este diagnostic (un risc de 1/100, foarte mare, înseamnă că are, totuși, 99% șansa de a naște un copil normal).

Problemele practice care privesc screening-ul genetic prenatal sunt:

- selectarea markerilor și definirea valorilor de referință;
- determinarea valorilor markerilor;
- interpretarea rezultatelor și controlul calității;
- comunicarea rezultatelor și counselling non-direktiv.

#### IV.1.1. ESTIMAREA RISCULUI. MARKERII DE RISC ȘI VALORILE DE REFERINȚĂ

Performanța testului de screening depinde de:

- selectarea optimă a markerilor;
- stabilirea corectă a valorilor de referință (valorile mediane și valorile prag).

În funcție de aceste două aspecte se selectează mai mult sau mai puțin bine grupul screen pozitiv. Selectarea corectă a grupului screen pozitiv (estimarea corectă a riscului) echilibrează raporturile risc / beneficiu și cost / beneficiu; **un număr mic de sarcini sunt investigate invaziv pentru a detecta un număr mare din cazurile de sindrom Down.**

**Corectitudinea estimării riscului depinde fundamental de markerul folosit.**

**Vârsta maternă** a fost primul marker de risc folosit pentru depistarea sindromului Down. Se făcea amniocenteză la toate gravidele peste 35 de ani; vârsta de 35 de ani fusese aleasă drept cut off pentru că riscul de Down în midtrimester la acea vârstă depășește riscul amniocentezei clasice. **Această modalitate de screening s-a dovedit ineficientă;** se făcea amniocenteză la 10% din gravide, pentru a diagnostica prenatal 30% din cazurile de sindrom Down. Explicația constă în faptul că, deși riscul de sindrom Down crește considerabil cu vârsta maternă, vasta majoritate a gravidelor au sub 35 de ani, astfel încât, global, majoritatea sarcinilor cu sindrom Down apar la gravide sub 35 de ani. În plus, **vârsta maternă avansată funcționează ca marker de risc numai**

**pentru sindromul Down**, nu și pentru alte cromozomopatii. Trebuie precizat însă **că vârsta maternă rămâne markerul cu cea mai mare valoare predictivă pentru sindromul Down;** nu este, însă, un marker discriminativ (aparitia sindromului Down se corelează cel mai puternic cu vârsta maternă avansată, dar pe această bază nu se poate diferenția o gravidă de 35 de ani cu făt cu sindrom Down de o gravidă de 35 de ani cu făt normal).

**Markerii serologici** pentru cromozomopatii au fost primii care au permis diferențierea eficientă între sarcinile normale și cele cu feți anormali genetic. În sarcinile cu feți aneuploizi, nivelul unor substanțe în serul matern este semnificativ diferit (scăzut sau crescut) față de nivelul din sarcinile normale. Există markeri serologici care funcționează drept criterii de discriminare între sarcinile normale și cele patologice numai în trimestrul I sau în trimestrul II, precum și markeri care funcționează în ambele trimestre (*tabelul III*).

*Tabel III*

#### *Markeri serologici de risc pentru aneuploidii.*

marker seric	perioada de utilizare	profil în sindromul Down
PAPP-A	trimestru I	scăzută
βhCG	trimestru I trimestru II	crescută
αFP	trimestru II	scăzută
inhibina A	trimestru II trimestru I ?	crescută

**Translucența nucală** este markerul care a revoluționat practica diagnosticului genetic prenatal, deoarece a fost primul marker descris cu putere individuală predictivă și discriminativă mare, relativ ușor accesibil, prin metode neinvazive. Imaginea transsonică din regiunea nucală, care apare între 9 și 14 săptămâni de gestație, este expresia edemului din regiunea nucală, edem care poate fi determinat de multiple cauze (**Fig. 3**). Creșterea translucenței nucleale nu se întâlnește numai în sindromul Down, ea se corelează chiar mai puternic cu malformațiile cardiace majore și cu alte cromozomopatii, de exemplu cu trisomia 18 și, mai ales, cu sindromul Turner. Prevalența acestor condiții patologice este, însă, atât de mică față de cea a sindromului Down, încât atunci când se evidențiază ecografic translucența nucală crescută la un făt, este cel mai probabil ca acel făt să aibă sindrom Down.

**Imaginea transsonică nucală se remite după 14 săptămâni de gestație**, la feții cu sindrom

Down (nu și la feții cu sindrom Turner). Se pare că translucența nucală este cel mai bine evaluată, din punct de vedere tehnic și are puterea maximă de discriminare între sarcinile normale și cele cu Down, la 13 săptămâni de gestație.



**Fig. 3. Translucență nucală la 12 săptămâni de gestație – aspect ecografic.**

#### Markeri ecografici de trimestru II: anomalii majore și soft markers.

Malformațiile majore sunt, prin ele însele, o problemă pentru sănătatea fătului, iar din punct de vedere al diagnosticului genetic prenatal fac obligatorie amniocenteza, pentru investigarea unui eventual substrat genetic al malformației.

**ATENȚIE! Amniocenteza cu viză genetică este obligatorie la feții cu malformații majore.**

Markerii ecografici minori (soft markers) sunt aspecte ecografice care nu reprezintă o patologie

fetală în sine, ci sunt indicatori pentru posibile defecte genetice. Likelihood ratio nu este foarte mare pentru fiecare din acești markeri, în parte, astfel încât **dacă apar izolați, ei nu reprezintă indicație pentru amniocenteză**. Dacă se identifică mai mulți markeri minori de risc, astfel încât creșterea cumulativă a riscului să fie destul de mare, se recomandă amniocenteza cu viză genetică. Markerii ecografici pentru aneuploidiile mai frecvente sunt enumerați în *tabelul IV*.

Distribuția în populație a valorilor unei anumite caracteristici (translucența nucală, de exemplu), inclusiv limita de la care aceste valori sunt considerate anormale și sugestive pentru o anumită patologie, sunt specifice fiecărei populații. Un marker nu poate fi folosit într-un test de screening dacă nu se cunoaște **valoarea sa mediană** în populația care este investigată; aceasta trebuie determinată înaintea începerii programului de screening, prin analiza unor eșantioane reprezentative din populația respectivă (de exemplu, se dozează  $\beta$ -hCG la un eșantion reprezentativ de 200 de gravide cu o anumită vârstă gestațională, din populația obstetricală a Bucureștiului, și se determină mediana valorilor  $\beta$ -hCG în acest grup). În plus, trebuie stabilite nominal, în fiecare populație, limitele de la care determinările markerului sunt considerate anormale (peste a 95-a percentilă, de exemplu). **Este bine ca aceste limite să fie exprimate în multipli de mediană, MoM**; ideal este ca și aceste limite (cut off) să fie specifice centrului de examinare sau, chiar mai bine, **specifice examinatorului**.

*Tabel IV*

**Markeri ecografici pentru aneuploidii.**

trisomia 21	trisomia 18	trisomia 13	sindrom Turner
fald nucal	chisturi de plex coroid	holoprosencefalie alobară	hygroma chistică septată
intestin hiperecogenic	craniu în formă de căpșună, micrognație	defecte de linie mediană facială	limfangiectazie
atrezie duodenală / esofagiană	anomalii de fosă posterioară, sindrom Dandy - Walker	malformații cardiace complexe, tahicardie	hidrops
femur și humerus scurte	omfalocel	megavezică urinară	defecte cardiace (coarctăție)
clinodactilie	mână în flexie fixă (clenched hand), cu degete suprapuse	polidactilie postaxială	femur scurt

De asemenea, trebuie stabilit un cut off general al testului, o valoare a riscului peste care testul de screening este considerat pozitiv și de la care se recomandă investigarea invazivă. După cum

s-a arătat, și această valoare trebuie stabilită individual pentru fiecare test de screening și pentru fiecare populație, astfel încât să se obțină o mărime optimă a grupului screen pozitiv. Cut off-ul de risc

uzual este de 1/250 – 1/300, astfel încât grupul screen pozitiv să cuprindă aproximativ 5% din totalul sarcinilor. Aceasta este valabil dacă screening-ul genetic prenatal este privit ca o politică de sănătate publică. O politică alternativă (recomandată de școala de la Londra a profesorului KH Nicolaides) este aceea de a nu stabili un cut off de risc, ci de a comunica fiecărei paciente riscul individual al sarcinii respective și de a lăsa pacienta să hotărască dacă vrea să fie investigată invaziv sau nu.

#### IV.1.2. DETERMINAREA PRACTICĂ A VALORILOR MARKERILOR

Toți **markerii serici** sunt măsurați imunochimic. Valorile obținute sunt exprimate inițial în unități standard, după cum urmează:

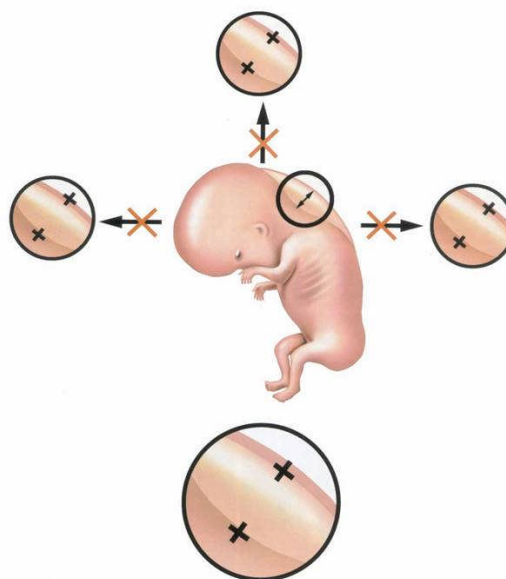
- $\alpha$ FP: UI / mL
- estriol: ng / mL
- hCG: mUI / mL
- inhibina: pg / mL

Rezultatele sunt convertite apoi în multipli de mediană (MoMs) pentru a elimina efectul vârstei gestaționale asupra datelor obținute (valorile normale ale markerilor serici variază cu vârsta gestațională). Acest **proces de normare** implică ca fiecare laborator să stabilească valorile mediane ale markerilor folosiți, pentru fiecare săptămână de gestație, între 15 și 22 de săptămâni.

Măsurarea **translučenței nucleale** trebuie să respecte criteriile stricte pentru ca estimarea de risc bazată pe acest parametru să fie corectă. Regulile care trebuie respectate sunt (**Fig. 4**):

- ecografist cu competență în măsurarea NT;
- abord transvaginal sau transabdominal;
- 10 – 14 săptămâni vârstă gestațională (CRL 40 – 80 mm);
- obținerea planului mid – sagital cu fătul în poziție neutră;
- mărirea imaginii astfel încât imaginea nucală să ocupe 75% din ecran;
- distincție între membrana nucală și membrana amniotică (cel mai ușor în timpul mișcărilor fetale);
- se măsoară doar grosimea translučenței;
- se fac trei măsurători și se înregistrează valoarea maximă;
- se folosește, de preferință, cut off specific examinatorului (**valoarea prag uzuală de 3 mm este doar orientativă**).

Durata medie a unei examinări care să respecte aceste reguli este de 20 de minute.



**Fig. 4. Măsurarea corectă a translučenței nucleale.**

#### IV.1.3. INTERPRETAREA REZULTATELOR ȘI CONTROLUL CALITĂȚII

Pentru interpretarea corectă a rezultatelor sunt necesare, după cum s-a precizat, cunoașterea medianelor valorilor markerului folosit, în populația investigată, și folosirea unor valori prag cât mai specifice. Funcționarea eficientă la nivel populațional a testului de screening depinde de stabilirea unui echilibru optim între specificitate și sensibilitate prin alegerea unui cut off de risc cât mai potrivit cu nivelul bazal de risc al populației investigate. Deși aceste reguli de statistică medicală pe se bazează funcționarea programelor de screening sunt bine cunoscute, în practică au apărut, la început, multe probleme neașteptate, care au trebuit explicate și soluționate. Experiența practică a evidențiat importanța controlului interpretării screeningului, a **controlului continuu (de preferință extern) al calității programelor de screening**, în general.

#### IV.1.4. COMUNICAREA REZULTATELOR ȘI COUNSELLING NON-DIRECTIV

Etapa de comunicare și de explicare a rezultatelor testelor de screening este distinctă de etapa de **informed consent** pentru screening, și se bazează pe aceasta. Dacă se ajunge la

comunicarea rezultatelor unor teste de screening, aceasta trebuie făcută astfel încât pacienta să poată folosi cât mai bine aceste rezultate. Cel mai dificil este că pacienta să înțeleagă că **afirmația conform căreia riscul genetic al sarcinii este sub sau peste limita de la care se recomandă testare invazivă, este relativă**; la nivel individual, diferența dintre riscul de 1/255 (sub limită) și riscul de 1/245 (peste limită) este insignifiantă. Această problemă poate fi depășită dacă i de comunică pacientei care este riscul nominal de a naște un copil cu defect genetic, având în vedere că un anume test de screening a fost pozitiv. În general, **la nivel individual, testele de screening trebuie privite nu din punct de vedere al sensibilității și specificității, ci din punct de vedere al valorii predictive, pozitive și negative.**

Recomandările bazate pe rezultatul unui test de screening prenatal nu pot avea decât forma de **counselling nedirectiv**, de informare asupra unor riscuri și asupra unor opțiuni. **Practicianul obstetrician nu va sugera niciodată, din inițiativa sa, întreruperea cursului sarcinii.**

## IV.2. DIAGNOSTICUL POZITIV

Cea mai importantă indicație pentru testare invazivă în vederea diagnosticului pozitiv este în prezent **rezultatul pozitiv al testului de screening**, în timp ce în trecut a fost reprezentată de vârsta maternă peste 35 de ani; pe locul doi ca frecvență între indicațiile pentru testare invazivă este istoricul personal de sarcină cu anomalie cromozomială. Manevrelor invazive enumerate în tabelul II (*tabel II*) au ca scop obținerea de material fetal care să poată fi analizat genetic.

Testele de screening pozitive în trimestrul I sunt urmate de **biopsie de vilozități coriale**; **amniocenteza precoce**, înainte de 15 săptămâni de gestație, nu se mai practică din cauză că are un risc mai mare de a induce avort sau malformații fetale, decât biopsia corială. Testele de screening pozitive în trimestrul II sunt urmate de **amniocenteză clasică**. Cea mai importantă problemă practică în interpretarea rezultatelor obținute prin biopsie corială o reprezintă frecvența mare a mozaicismului genetic la nivel placentar, iar cea mai importantă problemă tehnică în obținerea rezultatelor după amniocenteză o reprezintă dificultatea cultivării celulelor din lichidul amniotic.

**Problema principală care se pune pentru toate investigațiile invazive este aceea a riscului de pierdere a sarcinii, pe care îl induc.** Având în vedere că multe sarcini suspecte trebuie investigate invaziv pentru a se diagnostica o sarcină real patologică, un număr de **sarcini normale vor fi pierdute prin aplicarea programelor de diagnostic genetic prenatal**; acest număr depinde de riscul intrinsec al procedurii diagnostice. Din fericire, atât biopsia de vilozități coriale cât și amniocenteza clasică pot fi considerate proceduri relativ sigure; riscul de avort indus de cele două proceduri este aproximativ egal, nesemnificativ mai mic pentru amniocenteză.

**Riscul de pierdere a sarcinii ca urmare a procedurilor invazive necesare pentru obținerea de material fetal pentru diagnostic genetic pozitiv este de 1/100.**

**Pentru diagnosticul aneuploidilor este suficientă analiza citogenetică.**

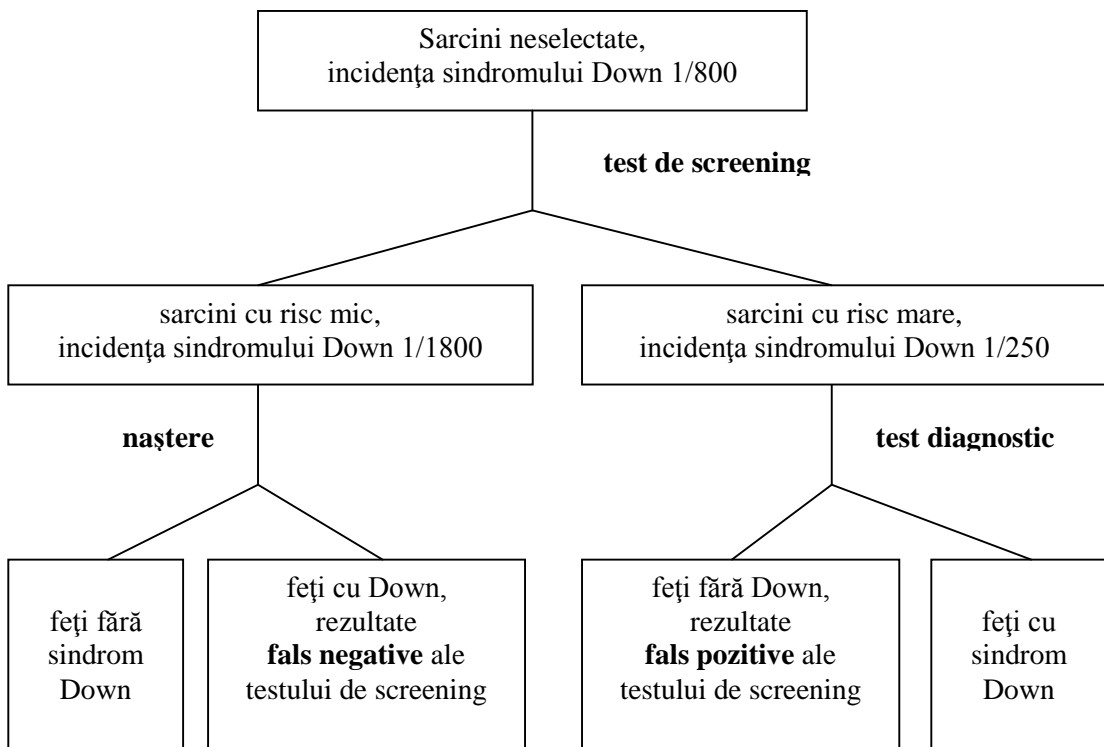
Un demers a cărui realizare ar însemna un progres important în diagnosticul prenatal al defectelor genetice este acela privind **analiza genetică neinvazivă a produsului de concepție**; aceasta presupune obținerea de material fetal din sângele matern. S-a încercat separarea celulelor fetale (foarte puține) care trec în sângele matern, prin sortare activată magnetic sau fluorescent, dar se pare că acest lucru nu va putea fi realizat tehnic pentru că există celule sangvine materne cu exact aceleași caracteristici fenotipice ca celulele fetale. Mai ușor realizabilă pare analiza ADN-ului fetal liber din sângele matern.

## V. ATITUDINEA TERAPEUTICĂ ÎN CAZUL SARCINILOR CU ANOMALII GENETICE

Singura soluție pe care practicianul obstetrician o poate propune în cazul sarcinilor cu feți cu cromozomopatii este întreruperea terapeutică a sarcinii, dacă gravida este de acord (**counselling non-directiv!**). În România, nu există reglementări clare privind vârsta gestațională până la care se poate face întreruperea terapeutică a cursului sarcinii. În cazul feților cu defecte monogenice, speranțe care încep să se concretizeze sunt aduse de terapia genică.

## DE REȚINUT

- Obstetrica are o componentă importantă epidemiologică / de sănătate publică.
- Screening-ul genetic prenatal este o problemă de sănătate publică.
- Screening-ul genetic prenatal trebuie făcut la toate gravidele care sunt de acord, în cunoștință de cauză, cu acest tip de evaluare a sarcinii.
- Majoritatea feților cu sindrom Down se nasc din mame sub 35 de ani.
- Descoperirea markerilor de risc, cu valoare predictivă și discriminativă mare, a făcut ca screeningul genetic prenatal să fie eficient.
- Testul de screening pozitiv nu este diagnostic, iar testul de screening negativ nu garantează absența patologiei pentru care se face screening. În urma oricărui test de screening se obține doar o estimare de risc.
- Investigațiile diagnostice sunt obligatorii la toate gravidele la care testele de screening genetic prenatal sunt pozitive.



*Schemă principală de diagnostic pentru aneuploidii (sindrom Down)*

## AVORTUL SPONTAN

Avortul spontan este cea mai frecventă complicație a sarcinii, cu o incidență de 15% - 25% din toate sarcinile diagnosticate; cazurile de pierdere a sarcinilor incipiente nediagnosticsate sunt probabil de 2 – 3 ori mai frecvente decât avorturile spontane diagnosticate. Privită din această perspectivă, **reproducerea speciei umane este un proces relativ inefficient**; pe de altă parte, dacă se analizează complexitatea fenomenelor celulare, hormonale și imunologice care trebuie corect integrate pentru fertilizare, implantare și dezvoltare embrionară, rata de viabilitate a sarcinilor umane este surprinzător de mare.

**Incidența avortului spontan este puternic dependentă de istoricul obstetrical personal și crește cu vârsta maternă, de la 12% din sarcini la 20 de ani, la peste 50% din sarcini la 45 de ani.**

**Majoritatea avorturilor spontane se produc în trimestrul I și majoritatea au cauze sporadice, non recurente. Incidența avortului recurent este de 1% din totalul avorturilor spontane. O treime din avorturile spontane înainte de 9 SA sunt anembrionare („ou clar”).**

Probabil, majoritatea avorturilor spontane sunt determinate de defecte genetice non recurente ale produsului de concepție / rețet imunologic cu determinism genetic. Frecvența anomaliilor cromozomiale la produșii de concepție avortați spontan este de peste 70% sub 7 SA și scade la 7% la 28 SA. Frecvența anomaliilor genetice este și mai mare în avorturile precoce anembrionare.

### CUPRINS

- Definiție
- Clasificarea formelor și etapelor avortului spontan
- Atitudine diagnostică și terapeutică
- Avortul recurent (habitual)

**I. DEFINIȚIE:** accepțiuni diferite ale noțiunii de avort spontan, definiție în curs de definitivare.

ROMÂNIA 2003: Avortul spontan – expulzia unui produs de concepție sub 28 săptămâni de gestație (săptămâni de amenoree, SA) sau sub 1000 g.

SUA 2003: Avortul spontan – întreruperea sarcinii înainte de 20 SA.

**SIMPTOMATOLOGIE MAJORĂ:**

- sângerare vaginală (trimestrul I);
- durere abdominală / contracții uterine dureroase (trimestrul al II-lea).

**PATOLOGIE CONEXĂ:** subfertilitate / infertilitate (avort recurent)

**II. CLASIFICARE****Tabel 1**

**AVORT SPONTAN:** *expulzia spontană a sarcinii înaintea viabilității / extracția de necesitate a unui produs de concepție oprit din dezvoltare (Fig. 1).*

<b>amenințare de avort</b>	sângerare vaginală* și / sau durere abdominală (contracții uterine dureroase) fără modificări ale colului uterin și cu dimensiuni uterine corespunzătoare cu durata amenoreei <i>*sângerarea precede, de obicei, durerea</i>
<b>iminență de avort</b>	sângerare vaginală și durere (contracții) însoțite de modificări incipiente ale colului / ruperea membranelor**
<b>avort în curs</b>	sângerare vaginală, contracții sistematizate și modificări ireversibile ale colului / ruperea membranelor, dar produsul de concepție nu este încă eliminat <b>** în obstetrica clasică, avortul în curs era considerat o etapă independentă a avortului spontan, dar în practică limita dintre iminența de avort și avortul în curs este greu de definit</b>
<b>avort incomplet</b>	eliminarea parțială a produsului de concepție din cavitatea uterină <b>clinic: sângerare abundentă cu cheaguri (poate determina șoc hemoragic!), orificiu intern deschis, uter cu dimensiunii mici pentru durata amenoreei</b>
<b>avort complet</b>	eliminarea completă spontană a produsului de concepție din cavitatea uterină <b>situație clinică destul de rară, în care simptomatologia (durerea și sângerarea) se remite spontan și în care nici o intervenție terapeutică nu este necesară</b>
<b>sarcina oprită în evoluție</b>	moarte embrionară fără expulzia spontană a conținutului cavității uterine

\*comentarii și precizări

**NAȘTEREA ÎNAINTE DE TERMEN:**

Limita dintre avortul spontan de trimestru II

(midtrimester miscarriage) și nașterea înainte de termen (preterm delivery) nu mai este definită. Concepția despre limita viabilității fetale s-a schimbat considerabil în timp scurt; în condiții de dotare și consum maximale, recuperarea produșilor de concepție de la 24 SA este frecventă, și se recuperează chiar produși de concepție cu vârste gestaționale și mai mici. Atitudinea extremă este aceea de a considera drept naștere expulzia unui produs de concepție cu semne vitale, la orice vârstă de gestație.

**noțiuni conexe:**

**AVORT PRECOCE:** avort spontan până la 12 SA, inclusiv:

- o *avort menstrual (ovular):* avort spontan în primele 4 săptămâni de gestație
- o *avort embrionar:* avort spontan în săptămânile 5 – 12 de gestație

**AVORT TARDIV:** avort spontan după 13 SA.

**AVORTUL HABITUAL:** definiția acceptată de OMS pentru avortul habitual este pierderea consecutivă a cel puțin trei sarcini, cu feți mai mici de 500 g.

- În practică, diagnosticul de avort habitual se pune în cazul pierderii consecutive a trei sau mai multor sarcini, indiferent de vârsta gestațională și de caracteristicile produsului de concepție avortat. Mulți clinicieni consideră necesară investigarea pacientelor pentru cauze de avort recurent după două sau chiar după un singur avort spontan de trimestru II.
- Probabilitatea ca o pacientă cu avort habitual să piardă sarcina următoare este semnificativ mai mare decât în cazul unei paciente fără istoric de avort habitual, totuși probabilitatea ca o pacientă cu avort habitual să ducă în mod spontan o sarcină la termen este de aproape 70%.

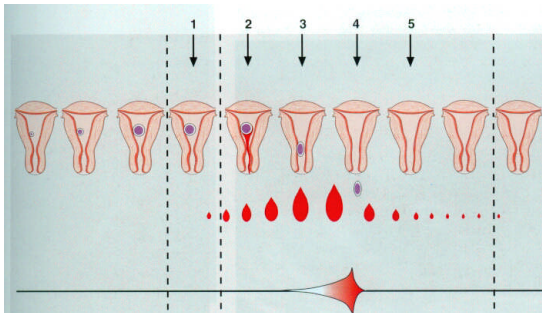
**AVORTUL SEPTIC:** *mai rar în caz de avort spontan, de obicei avorturi provocate*

- **3 stadii: endometrită** care poate progresa spre **parametrită, pelvipertonită, șoc septic.**

o stadiu 1: infecție localizată la nivelul conținutului uterin;



- stadiu 2: infecție extinsă la structurile periuterine;
- stadiu 3: infecția interesează și peritoneul și se poate complica cu șoc septic.
- **Clinic:** febră de tip septic, durere abdominală până la simptomatologie de abdomen acut, uter extrem de sensibil la examinare.



**Fig. 1. Etapele avortului spontan:**

1. *suspiciune de evoluție necorespunzătoare a sarcinii (semne clinice / ecografice); sarcina poate să apară neviabilă;*
2. *amenințare de avort: durere și sângerare;*
3. *iminență de avort / avort în curs: sângerare abundentă, orificiul intern deschis; avortul nu mai poate fi împiedicat;*
4. *avort incomplet: produsul de concepție este parțial expulzat; sângerarea este, în continuare, importantă;*
5. *avort complet: durerea și sângerarea se ameliorează în cazul evacuării complete a conținutului uterin.*

### III. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ ȘI TERAPEUTICĂ

#### III. 1. EVALUARE CLINICĂ DE URGENȚĂ

- **rapidă, sintetică și orientată** spre diagnosticile de mare probabilitate și spre fenomenele clinico-patologice care pun în discuție prognosticul vital, dar în același timp **globală, completă** în măsura posibilităților;
- se continuă cu evaluare detaliată postcritică, cu viză etiologică, în cazul avortului habitual.

Se exclude șocul / se tratează șocul în colaborare cu echipa de terapie intensivă.

**ATENȚIE!** O suspiciune bazală de **sarcină ectopică** trebuie păstrată în orice context clinic de durere abdominală + sângerare vaginală. **Dozarea în urgență a hCG nu elucidează diagnosticul în**

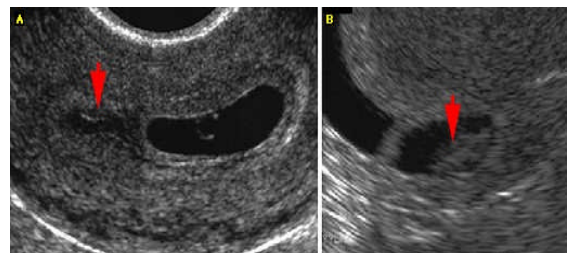
**acest context. Neevidențierea sarcinii ectopice la ecografie nu exclude diagnosticul de sarcină ectopică.**

**Examen cu valve / tușeul vaginal reprezintă gestul inițial obligatoriu** după tratarea / prevenirea șocului (adică asigurarea unei linii venoase):

- **Examenul cu valve** evidențiază pierderea de sânge sau lichid amniotic, eventual resturi tisulare prezente în vagin.
- **Examinarea bimanuală a uterului:** Evaluarea colului este obligatorie, pentru că furnizează informații esențiale (col închis – prognostic bun; ștergerea / dilatarea colului – prognostic prost). Evaluarea dimensiunilor corpului uterin este relevantă în conexiune cu durata amenoreei.

#### Diagnostiche conexe / diagnostic diferențial:

- Au fost menționate șocul (diagnostic conex) și sarcina ectopică (cel mai important diagnostic diferențial). **Diagnosticul diferențial al sângerării la debutul sarcinii** include și: mola hidatiformă, leziuni de tract genital inferior.
- Cel mai important este să diferențiem situațiile patologice menționate de situații fiziologice (nidație, placentăție, eliminare de țesut endometrial / decidual care nu implică sarcina). Decolarea utero-ovulară este mecanismul prin care se produce sângerarea patologică în sarcina incipientă, iar imaginea ecografică de sângerare subcorionică corespund situației clinice de amenințare / iminență de avort.



**Fig. 2. Sângerare subcorionică la sarcină de 6 SA.**

**ATENȚIE!** Sângerările minore sunt relativ frecvente la debutul sarcinii și numai în puține cazuri semnifică o problemă reală pentru sarcina respectivă. Chiar în cazul unei sângerări importante, o sarcină de 8 SA în care se evidențiază ecografic embrion cu activitate cardiacă, normal pentru vârsta gestațională, are peste 90% șanse de viabilitate.



- **Nu este recomandată limitarea nejustificată la un singur diagnostic, deși atitudinea trebuie orientată spre problema principală.** Uneori, condițiile patologice coexistă și se determină unele pe altele. O asociere clasică este aceea dintre **infecția urinară în sarcină** și amenințarea de avort. Infecția urinară poate determina contracții uterine dureroase, caz în care tratarea corectă a infecției duce și la rezolvarea amenințării de avort, fără intervenții terapeutice suplimentare.

### III. 2. EVALUAREA PARACLINICĂ DE URGENȚĂ

**Ecografia este recomandată în toate cazurile**, chiar și atunci când diagnosticul de avort pare evident clinic (există cazuri rare de sarcini gemelare în care unul din gemeni este avortat, iar celălalt își continuă evoluția).

**Investigații biumorale relevante inițial: hemogramă și coagulogramă**

### III. 3. PROTOCOL TERAPEUTIC

- **În caz de sângerare masivă, chiuretajul uterin cu scop principal hemostatic este necesar imediat după stabilirea diagnosticului**, dar

**ATENȚIE!** în orice context clinic, trebuie luate, cu calm, toate măsurile pentru a nu se evacua o sarcină cu potențial de viabilitate, la o pacientă care își dorește sarcina.

- **În caz de avort septic, atitudinea este evacuarea uterului pentru îndepărtarea țesuturilor infectate, sub protecție antibiotică** (preoperatorie, peroperatorie și postoperatorie). Deoarece **infecția este polimicrobiană**, este necesară antibioticoterapie cu spectru larg, care să acopere:
  - germeni Gram pozitivi, aerobi și anaerobi (**recomandare: peniciline injectabil**);
  - germeni Gram negativi rezistenți (**recomandare: aminiglicozide**, alternativă Tienam terapie unică);
  - germeni Gram negativi anaerobi (**recomandare: Metronidazol**, alternativă Tienam terapie unică).

**Histerectomia și tratamentul șocului septic / complex pot fi necesare și trebuie decise fără întârziere la cazurile prezentate tardiv.**

- **În toate cazurile în care nu se impune chiuretajul uterin de urgență, atitudinea este în funcție de aspectul ecografic:**

#### ÎN TRIMESTRUL I

**Uter fără imagine de sac gestațional:** la o pacientă cu hCG crescut, diagnosticele posibile sunt **avort complet recent, sarcină ectopică sau sarcină normală incipientă**. Sacul gestațional se vizualizează, de obicei, la ecografia transvaginală de la 4.5 SA și se vizualizează la toate sarcinile normale de la 5.5 SA.

- **În cazul pacientelor cu istoric de amenoree sub 5 săptămâni și hCG crescut, cel mai probabil diagnostic în această situație este acela de sarcină incipientă intrauterină;** nivelul hCG, urmărit în dinamică, trebuie să se dubleze la fiecare 48 de ore; ecografia se repetă după 7 – 10 zile, pentru confirmarea viabilității sarcinii. Dacă nivelul hCG se menține constant sau crește doar puțin, suspiciunea de sarcină ectopică este mare. Dacă hCG revine în câteva zile la nivel de ne – graviditate, se pune retrospectiv diagnosticul de eliminare spontană a unei sarcini incipiente (avort menstrual).
- **În cazul pacientelor cu istoric de amenoree de peste 5 SA, imaginea uterului fără sac gestațional exclude aproape în totalitate varianta unei sarcini normale, viabile.** Dacă nivelul hCG se menține constant sau crește ușor, este indicată laparoscopia pentru excluderea / cura unei sarcini ectopice.

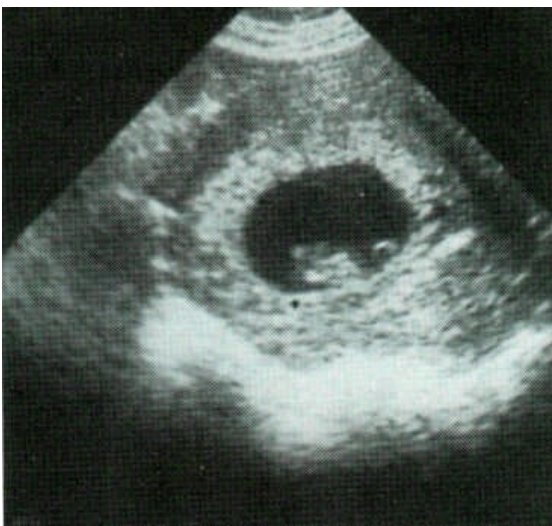
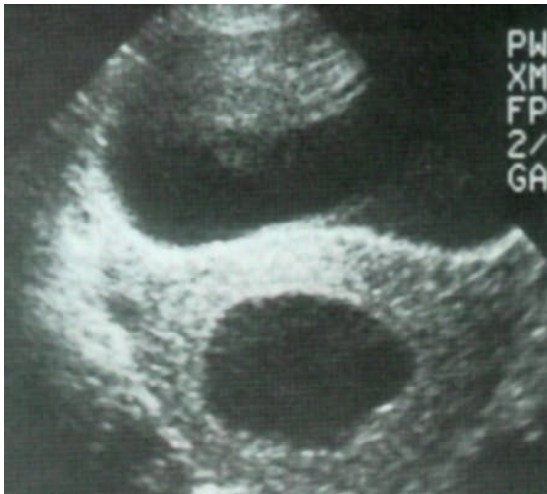
**Sac gestațional gol:** în mod normal, eoul embrionar se evidențiază relativ repede după vizualizarea sacului gestațional prin ecografie transvaginală, la multe sarcini de la 5.5 SA și la toate sarcinile de la 6 SA.

- Sacul gestațional gol, peste 6 SA / peste 25 mm diametru exclude varianta unei sarcini viabile; diagnosticele posibile sunt avortul anembrionar sau sarcina ectopică (pseudosac).
- Sacul gestațional gol, sub 6 SA și 20 mm nu poate exclude o sarcină viabilă; se urmăresc nivelurile hCG în dinamică și se repetă ecografia după 7 – 10 zile. O suspiciune bazală de sarcină ectopică trebuie menținută și în acest caz.

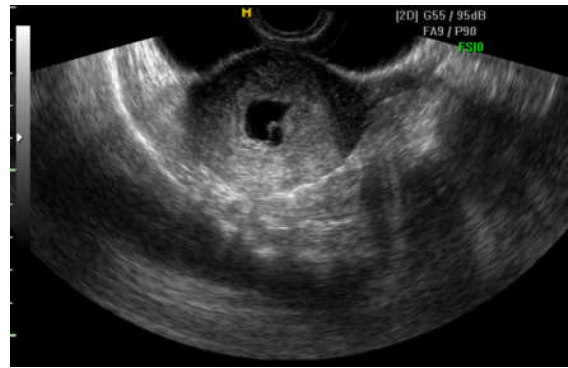
**ATENȚIE! Diagnostic diferențial:** sacul gestațional gol (sarcină incipientă sau avort anembrionar) și pseudosacul gestațional din sarcina ectopică.

**Ecou embrionar fără activitate cardiacă:** activitatea cardiacă se poate evidenția uneori la embrionul de 3 mm și se evidențiază întotdeauna la embrionul de 6 mm, prin ecografie transvaginală.

- **Lipsa activității cardiace la embrion de sub 6 mm nu exclude viabilitatea sarcinii.** Se încearcă menținerea sarcinii (cu mențiunea că studiile clinice nu au dovedit clar eficiența tratamentelor medicamentoase, hormonale sau de altă natură, în ameliorarea prognosticului sarcinilor incipiente complicate cu sângerare) și se reevaluează ecografic peste 7 zile.
- **Lipsa activității cardiace la embrion de peste 6 mm semnifică avort spontan / sarcină oprită în evoluție.**



**Fig. 3. Sarcină anembrionară vs. sarcină cu embrion viabil la 6 SA.**



**Fig. 4: Sarcină oprită în evoluție în trimestrul I, cu sângerare subcorionică și dezorganizarea „dublului contur” hiperecogen al sacului gestațional.**

**Resturi tisulare (avort incomplet): evacuarea instrumentală a uterului este atitudinea standard,** adoptată de majoritatea practicienilor, deși evacuarea medicamentoasă este și ea eficientă și are complicații mai puține. Chiar în lipsa oricărei intervenții terapeutice, doar 20% din paciente ar mai avea resturi tisulare reținute în uter, dacă ar fi reevaluate ecografic după 2 săptămâni.

#### **ÎN TRIMESTRUL al II-lea (peste 20 SA)**

**Contrații uterine dureroase sistematizate cu făt viu: Steroizi (doză standard: dexametazonă 4 fiole la 12 ore / betametazonă 2 fiole la 24 ore,** repetată doar în situații excepționale) trebuie administrați în toate cazurile, după 24 de săptămâni de gestație, pentru accelerarea maturării pulmonare. **Tocoliza trebuie rezervată pentru pacientele cu dilatație cervicală sub 3 cm și are ca scop doar:**

- să permită instalarea efectului steroizilor (24 – 48 ore);
- să permită transferul *in utero* la o maternitate de grad III.

Tocoliza standard cu  $\beta$  – **simpaticomimetice selective** de tip izoxuprină (Duvadilan) nu are, de obicei, succes la cazurile cu contrații uterine sistematizate. **Blocanțele de canale de calciu** (nifedipină) au mai puține efecte adverse decât  $\beta$  – simpaticomimeticele și sunt avantajoase la cazurile în care se asociază o formă de hipertensiune în sarcină. S-a început utilizarea în studii clinice a **blocanților de receptori de oxitocină**, pentru tocoliză.

**Făt fără activitate cardiacă (făt mort reținut în uter,** noțiune cu spectru de aplicabilitate care se suprapune parțial cu cel al noțiunii clasice de

**sarcină oprită în evoluție**, în trimestrul al II-lea): **Atitudinea standard este inducerea travaliului cu prostaglandine**, intravaginal, după pregătirea cu mifepristone cu 24 de ore înainte. Puțini practicieni preferă evacuarea instrumentală a uterului, după dilatarea colului sub analgezie intravenoasă și bloc paracervical.

### III. 4. ATITUDINEA DUPĂ AVORT SPONTAN

- **Atitudinea suportivă a obstetricianului este foarte importantă.**
- Cuplul implicat trebuie să înțeleagă că avortul a fost cu mare probabilitate o **întâmplare**, fără repercursiuni asupra viitorului reproductiv (15% - 25% risc de avort spontan pentru orice sarcină incipientă).
- Se face **profilaxia izoimunizării** la pacientele cu Rh negativ și soț Rh pozitiv.
- **Contracepția**, recomandată de unii practicieni, pe durată scurtă după avort spontan, nu este obligatorie.

### IV. AVORTUL RECURRENT (HABITUAL)

Avortul recurent (vezi definiția) afectează **1% din cupluri, de două ori mai multe decât ar putea fi pus pe seama întâmplării**. Prin urmare, doar în 50% din cazuri există o cauză clară care să determine repetarea avortului spontan, restul de cazuri reprezintă rata bazală de avort spontan în populație; pe de altă parte, riscul de a pierde și sarcina următoare este semnificativ mai mare după trei avorturi spontane, iar unele din cauzele determinante ale avortului recurent pot avea consecințe negative importante pentru o sarcină care este dusă la termen.

**Avortul habitual este un subiect controversat** atât din punct de vedere al etiologiei (*Tabel 2*), cât și din punct de vedere al managementului. Multe din cauzele presupuse ale avortului habitual nu au fost confirmate, sau rolul lor etiologic rămâne controversat; complementar, multe din terapiile cu viză etiologică nu par să aibă succesul așteptat.

#### IV.1. CAUZELE AVORTULUI RECURRENT\*

- Insuficiența mecanismelor care determină **toleranța imunologică maternă față de**

**semiallograftul fetal**, la cuplurile la care partenerii au profiluri MHC / HLA foarte asemănătoare, nu a fost confirmată. Imunizarea mamei cu leucocite paterne sau administrarea intravenoasă de imunoglobuline nu sunt eficiente. Rolul tipului specific (din 5 posibile) al HLA – G fetal și cel al activității bazale a leucocitelor NK materne în deciduă, în etiologia avortului habitual, sunt în studiu.

*Tabel 2*

#### *Cauze recunoscute ale avortului spontan.*

<b>genetice</b>	translocații echilibrate parentale
<b>anatomice</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• anomalii structurale congenitele uterine (anomalii mulleriene)</li> <li>• incompetență cervico - istmică</li> <li>• fibroame uterine</li> <li>• sinechii uterine / sindrom Asherman</li> </ul>
<b>autoimune</b> <sup>1</sup>	anticorpi antitiroidieni, anticorpi antinucleari, lupus
<b>trombofilii</b> <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• mutație factor V Leiden (rezistență la proteina C activată)</li> <li>• mutație G20210A a protrombinei</li> </ul>
<i>sindrom antifosfolipidic</i>	<b>fenomen autoimun</b> <sup>1</sup> care determină status procoagulant <sup>2</sup>
<b>endocrinologice</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• diabet zaharat dezechilibrat</li> <li>• sindromul ovarelor polichistice</li> </ul>
<b>infecții</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sifilis materno – fetal (avort tardiv)</li> <li>• vaginoză bacteriană (trimestru II)</li> </ul>
<b>medicamente și droguri</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cumarinice</li> <li>• retinoizi</li> </ul>
<b>idiopatic</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cauză nedeterminată</li> <li>• <b>întâmplare (rata bazală de avort spontan)</b></li> </ul>

\* comentarii și precizări: cauze controversate ale avortului recurent

- **Cauzele endocrinologice**, descrise clasic, ale avortului spontan au fost în mare majoritate infirmate. **Hipotiroidismul, insuficiența de fază luteală, rezistența crescută la insulină** nu sunt corelate semnificativ cu avort recurent;

totuși, *sindromul ovarelor polichistice și diabetul decompensat* pot determina avort spontan (în trimestrul I, respectiv în trimestrul al II-lea).

- **Infecțiile** bacteriene nu mai sunt recunoscute drept cauză de avort spontan în trimestrul I; rolul infecțiilor nebacteriene investigate uzual (toxoplasmoză, citomegalovirus etc) în determinismul avortului habitual este controversat. Sifilisul netratat determină avort tardiv recurent, iar vaginoza bacteriană poate determina ruperea înainte de termen a membranelor (avort de trimestru II / naștere înainte de termen).

#### IV.2. ATITUDINEA ÎN AVORTUL HABITUAL

- **Anamneza corectă și detaliată – foarte importantă**
- **Suportul emoțional și informarea cuplului:**
  - Se explică rolul întâmplării, se precizează rata bazală de avort spontan în populație
  - Se explică prognosticul reproductiv, spontan și cu asistență de specialitate
- **Investigarea sistematică a cauzelor recunoscute de avort habitual;** tipic, se investighează *factorii genetici, anatomici, hormonal, autoimuni și infecțioși:*
  - Se obține cariotipul ambilor părinți.
  - Ecografia este obligatorie (evidențiază defectele structurale uterine, ovarele cu aspect micropolichistic). Histeroscopia și laparoscopia sunt necesare dacă se suspectează că defectul structural identificat ecografic este cauza avortului habitual.
  - Se dozează FSH, LH și TSH, se determină glicemia *à jeun*.
  - Se face screening pentru sindrom antifosfolipidic, prin determinarea nivelului circulant de anticorp lupus anticoagulant.
  - Se face examenul secreției vaginale și serologie pentru chlamydia, listeria, toxoplasma, rubeolă, citomegalovirus, virusuri hepatice B și C.

#### Analize recomandate în avortul habitual

FSH, LH, TSH
glicemie
anticorpi anticardiolină și lupus anticoagulant
chlamydia, listeria, toxoplasma, rubeolă, CMV, hepatită B și C
cariotip parental

#### IV.3. CAUZELE GENETICE ALE AVORTULUI HABITUAL

- **Translocațiile cromozomiale parentale echilibrate (2 tipuri: reciproce și robertsoniene) sunt cele mai frecvente cauze genetice ale avortului spontan.**
  - **translocații reciproce: două treimi din cazuri**
  - **translocații robertsoniene: o treime din cazuri**
- În 5% din cuplurile cu istoric de avort habitual, cel puțin unul din parteneri are o translocație echilibrată. Riscul de **dezechilibrare în meioză** este de 5% - 30% pentru translocațiile reciproce și 25% - 100% pentru translocațiile robertsoniene (100% dacă sunt implicați doi cromozomi omologi). Practic, cuplurile cu translocații reciproce au o rată de avort spontan de 25%, iar cuplurile cu translocații robertsoniene au o rată de avort spontan de 50%.
- **Obținerea cariotipului parental este obligatorie în toate cazurile de avort habitual. Cariotiparea produsului de concepție nu este necesară și nici recomandată;** anomaliile genetice sunt frecvente la produșii de concepție eliminați spontan, în general, iar cariotipul particular al unui embrion avortat poate fi un factor de confuzie.
- **Sfatul genetic** este foarte important în cazul în care sunt diagnosticate translocații echilibrate; se explică prognosticul sarcinilor următoare. Dacă o sarcină este dusă la termen în aceste condiții, foarte probabil fătul este fenotipic normal (cu cariotip normal sau purtător al translocației echilibrate; translocațiile dezechilibrate determină, de obicei, avort spontan). Se poate recurge totuși la **diagnostic genetic prenatal**, pentru excluderea oricărui anomalii genetice ale fătului; acesta este obligatoriu dacă vârsta gravidei este peste 35 de ani.

#### IV.4. INCOMPETENȚA CERVICALĂ

- Anomaliile structurii conjunctive a colului uterin, *congenitale* (mai rare, defecte de colagen sau anomalii mulleriene) sau *dobândite* (cele mai frecvente, intervenții pe colul uterin) reprezintă o cauză importantă de avort spontan în trimestrul al II-lea. Se consideră în prezent că este vorba de un

**mecanism distinct** nu numai de cel al avortului din trimestrul I, dar și de cel al nașterii înainte de termen, la începutul trimestrului al III-lea.

- **Diagnosticul de probabilitate** se pune, de obicei, pe istoricul de dilatare progresivă a colului/ruperea membranelor în absența contracțiilor uterine (*painless midtrimester miscarriage*; **PPROM** – *preterm premature/prelabour rupture of membranes*). **Diagnosticul pozitiv se pune la o gravidă în trimestrul al II-lea, la care, în afara travaliului, se vede punga amniotică bombând prin colul parțial dilatat.** Travaliul care urmează este de obicei rapid, puțin dureros, iar fătul expulzat este viu sau mort recent; expulzia unui făt macerat face puțin probabil diagnosticul de incompetență cervicală.

**Cerclajul cervical este tratamentul standard al incompetenței colului uterin**, dar urmărirea prin ecografiile transvaginale seriate a lungimii/tunelizării colului uterin ar permite evitarea cerclajelor care nu sunt necesare.

- **Cerclajul profilactic** se face la sfârșitul trimestrului I /începutul trimestrului al II-lea (12 – 16 SA), după documentarea obligatorie a viabilității fetale, la o pacientă cu istoric de incompetență cervicală. Vârsta gestațională este aleasă astfel încât riscul de avort spontan de trimestru I să fie depășit, dar colul să nu înceapă să se dilate.
- **Cerclajul de urgență** – în prezența dovezilor ecografice de scurtare a colului uterin.
- **Cerclajul „de salvare”** – în prezența modificărilor colului uterin (dilatate) constatate la examinare clinică. PPRM contraindică cerclajul.

Cerclajul este îndepărtat după 37 SA (la termen) sau la instalarea contracțiilor uterine sistematizate, pentru a evita lacerarea colului uterin. Îndepărtarea cerclajului la gravide cu PPRM, dar fără contracții, este controversată.

**Tehnica cerclajului cervical (Fig. 4, Fig. 5)**

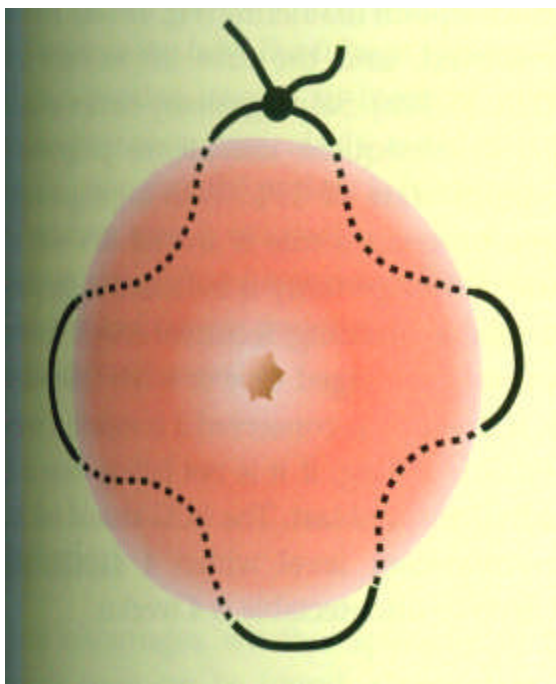
**ATENȚIE!** Documentarea viabilității fetale este obligatorie.

- Managementul perioperator al gravidei:
  - antibioprolaxie
  - tocoliză profilactică
  - anestezie loco – regională

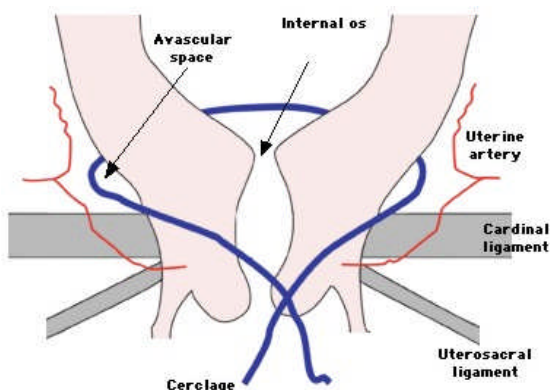
- Cerclajul poate fi efectuat:

**transvaginal**

- **tehnica McDonald**, fără disecția structurilor paracervicale; capetele firului de cerclaj se lasă suficient de lungi pentru a putea fi reperate când acesta este îndepărtat, la naștere (procedură facilă) (**Fig. 6. a, b, c**).
- **tehnica Shirodkar**, cu disecția structurilor paracervicale; firul de cerclaj, plasat mai înalt decât prin tehnica McDonald, este mai dificil de îndepărtat; în cazul nașterii prin cezariană, poate fi lăsat *in situ* pe termen nedefinit, pentru profilaxia incompetenței cervicale în sarcinile ulterioare (**Fig. 7**).

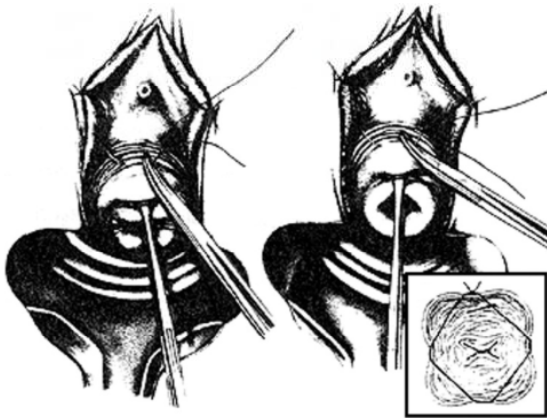


**Fig. 4. Schemă cervical cerclaj transvaginal.**



**Fig. 5. Schemă cerclaj cervical transabdominal.**





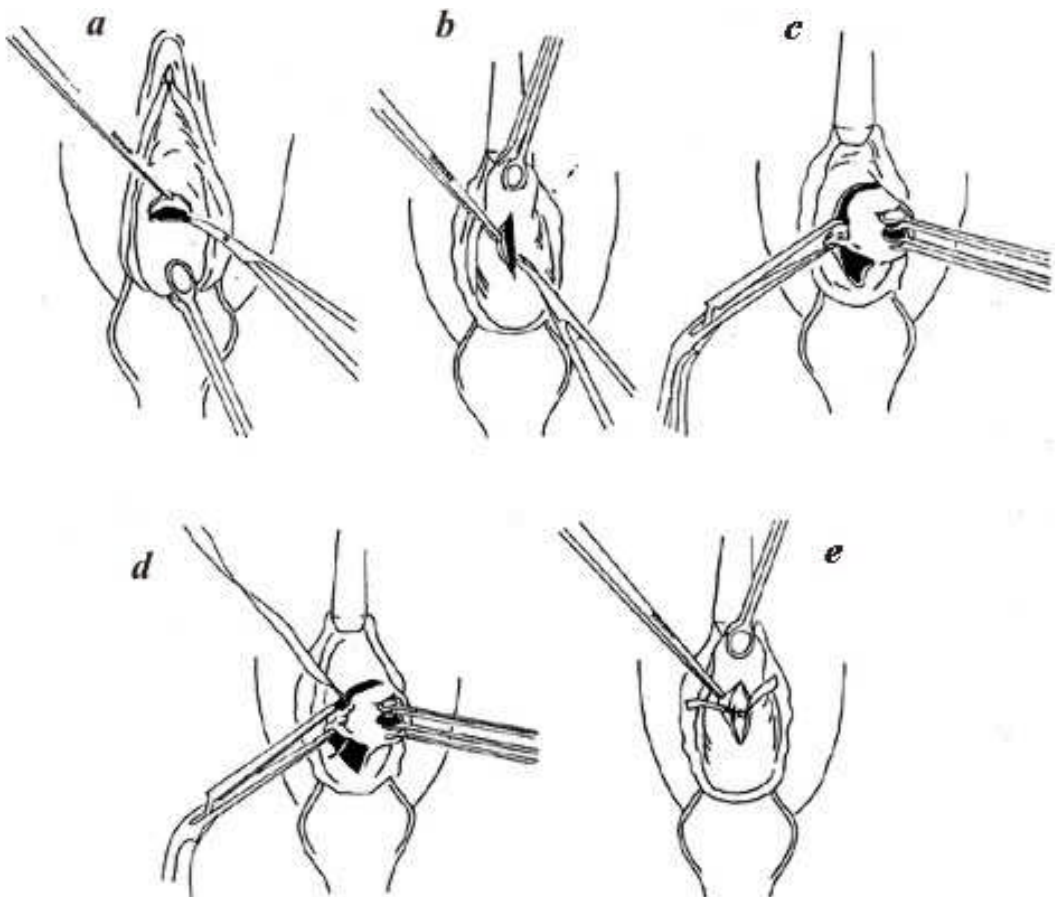
**Fig. 6. Cerclaj cervical transvaginal, tehnica McDonald.**

**transabdominal** – eficiență similară cu cea a cerclajului transvaginal, dar morbiditate mai mare; indicat doar după eșecul cerclajului transvaginal

sau la paciente la care starea colului nu permite cerclajul transvaginal; se face preconcepțional sau la sfârșitul trimestrului I (11 SA); montarea preconcepțională este mai avantajoasă; se naște prin cezariană segmento-transversală înaltă, iar firul de cerclaj poate fi lăsat *in situ* pentru profilaxia incompetenței cervicale în sarcinile ulterioare.

**Eficiența cerclajului cervical nu este foarte mare.** În cazul cerclajului de urgență/ „de salvare” se obține o creștere nesemnificativă a duratei de gestație, fără ameliorarea supraviețuirii fetale. Cerclajul profilactic, la paciente cu indicație, este, în schimb, eficient.

Deoarece **pacientele care au pierdut o sarcină în trimestrul al II-lea din cauza incompetenței cervicale au 30% risc de avort spontan prin incompetență cervicală în sarcina următoare, se recomandă cerclajul cervical profilactic la toate pacientele cu istoric de incompetență cervicală.**



**Fig. 7. Cerclaj cervical transvaginal, tehnica Shirodkar.**

#### IV.5. SINDROMUL ANTIFOSFOLIPIDIC

- Sindromul antifosfolipidic determină aproximativ 20% din avorturile spontane și este **principala cauză tratabilă de avort habitual**. Autoanticorpii specifici acestui **sindrom autoimun** sunt **anticorpi anti  $\beta$ 2-microglobulină**, cunoscuți drept anticorpi **anticardioliplină (aCL) și anticoagulant lupic (LAC)**;
- $\beta$ 2-microglobulina este un anticoagulant fosfolipid-dependent (inhibitor al coagulării în etapa de contact); manifestarea clinică specifică a sindromului antifosfolipidic în afara sarcinii este tromboza pe fond de trombocitopenie.  $\beta$ 2-Microglobulina este abundent reprezentată pe suprafața sincițiotrofoblastului, iar blocarea ei de către autoanticorpi determină **tromboză interviloză, vasculopatie deciduală** și, în multe cazuri, avort spontan. Dacă sarcina nu se termină prin avort, există risc semnificativ de retard de creștere fetală, moarte fetală și preeclampsie/eclampsie, în absența tratamentului. Trombozele venoase în postpartum sunt frecvente și grave.

#### Tratamentul avortului recurent în sindromul antifosfolipidic: tromboprofilaxie

- **preconcepțional**: doze mici de aspirină, profilactic (80 mg / zi);
- **în timpul sarcinii**: doze standard de aspirină și heparină fracționată; se pot folosi și  $\delta$ -globuline iv; asocierea de doze mici de Prednison la aspirină, propusă inițial, nu se mai folosește decât dacă există fenomene autoimune sistemice (lupus);
- **postpartum**: **heparinoterapie la niveluri terapeutice (INR 3.0)**, nu profilactic, pentru 6 săptămâni.

Avortul spontan în trombofilii se produce, probabil, prin mecanisme asemănătoare cu cele din sindromul antifosfolipidic. Cele mai frecvente trombofilii sunt rezistența la proteina C activată (mutație a factorului V Leiden) și mutația G20210A a genei protrombinei. Mai puțin frecvente sunt deficiențele moștenite ale proteinei C, proteinei S, antitrombinei III și polimorfismul C677T al genei metil-tetrahidrofolat-reductazei. Nu există dovezi că tratamentul anticoagulant este eficient în tratamentul sterilității prin avort recurent, în aceste cazuri.

#### DE REȚINUT

- Avortul spontan este cea mai comună complicație a sarcinii, cel mai frecvent cauzată de defecte întâmplătoare, ne-reproductibile, ale produsului de concepție.
- Vârsta gestațională trebuie cât mai exact cunoscută pentru orientarea corectă diagnostico-terapeutică.
- Ecografia este obligatorie, pentru că este un instrument important în diferențierea sarcinilor viabile de cele neviabile.
- Trebuie evitată evacuarea sarcinilor viabile la paciente cu sângerare la debutul sarcinii.
- La pacientele cu iminență de avort în trimestrul al II-lea tardiv (făt viu), se administrează obligatoriu steroizi, doză standard unică și tocoliză numai dacă există indicație.
- După trei avorturi spontane, trebuie investigate sistematic cauzele recunoscute de avort habitual.

## SARCINA ECTOPICĂ

Numărul sarcinilor ectopice a crescut dramatic în ultimii zece de ani. Mai mult de 95% din sarcinile extrauterine sunt cu localizare tubară. Un procent de 2,5% sunt în cornul uterin, iar restul în ovar, în canalul cervical sau în cavitatea abdominală. Din cauză că în nici una din aceste locații anatomice nu se poate realiza dezvoltarea placentei sau a embrionului, întotdeauna există ricol ruperii și consecutiv al hemoragiei. O sarcină ectopică ruptă este o adevărată urgență chirurgicală. Sarcina ectopică ruptă este principala cauză de mortalitate maternă în primul trimestru de sarcină, cu un procent de 10%-15% din totalul deceselor materne.

Tehnicile moderne de ultrasonografie și posibilitatea de determinare a nivelului seric al subunității beta a gonadotropinei corionice umane ( $\beta$ -hCG) facilitează diagnosticul sarcinii ectopice. Totuși, sarcina ectopică este uneori foarte greu de diagnosticat.

### I. DEFINIȚIE

Sarcina ectopică se referă la orice sarcină în care ovulul fertilizat se implantează în afara cavității uterine.

### II. FACTORII DE RISC (Tabel 1)

Mecanism de acțiune – vizează funcționalitatea trompei uterine. În mod normal, ovulul este fecundat în trompa apoi strabate traiectul acesteia și se implantează la nivelul cavității uterine. Orice mecanism ce perturbă funcționalitatea trompei în acest proces, crește riscul apariției sarcinii ectopice. Mecanismul poate fi *anatomic* (stricturi, obstacole) sau *funcționale* (hipomobilitate tubară).

- **Boala inflamatorie pelvina** este factorul de risc cel mai întâlnit pentru sarcina ectopică. Germeii ce afectează preferențial trompa

### CUPRINS

- Definiții
- Factori de risc
- Aspecte clinice
- Evaluare diagnostică
- Tratament

uterină sunt *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, care de multe ori produc infecții asimptomatice. În aceste cazuri, chiar tratamentul debutat precoce nu asigură prevenția leziunilor tubare.

- **Dispozitivele intrauterine (DIU)** utilizate în contracepție, nu cresc riscul apariției unei sarcini ectopice și nu există dovezi că ar avea un rol în declanșarea bolii inflamatorii pelvine. O explicație a falsei asocieri a DIU cu sarcina extrauterină ar fi că în prezenta DIU, frecvența sarcinii ectopice este mai mare decât a sarcinii intrauterine., deoarece, DIU este mult mai eficient în prevenția sarcinii



intrauterine decât a cea ectopice, implantarea ovulului fecundat producându-se astfel în locații ectopice.

Tabel 1

### Factori de risc în sarcina ectopică.

#### Asocieri evidente cu sarcina ectopica:

- Boala inflamatorie pelvină
- Sarcină ectopică în antecedente
- Endometrioză
- Chirurgie tubară în antecedente
- Chirurgie pelvină în antecedente
- Infertilitate și tratament pentru infertilitate
- Anomalii utero-tubare
- Expunere la diethylstilbestrol
- Fumat

#### Asocieri relative cu sarcina ectopică:

- Multipli parteneri sexuali
- Debut precoce al vieții sexuale
- Infecții vaginale

▪ **Sarcina extrauterină în antecedente** este un alt factor important de risc. O sarcină extrauterină în antecedente tratată prin salpingostomie, frecvența recurenței variază între 15 și 20% , în funcție de integritatea trompei contra laterale. Două sarcini ectopice anterioare determină un risc de apariție a uneia noi, de 32%, riscul scăzând dacă, intermediar se produce și o sarcina intrauterină.

▪ Intrauterin, expunerea la **diethylstilbestrol(DES)** este asociată cu **anomalii utero-tubare**, variind de la leziuni macro-structurale (uter dublu) la leziuni micro-structurale ce afectează mobilitatea tubară. Orice anomalie utero-tubară cu sau fără expunere la DES crește riscul apariției sarcinii ectopice.

▪ **Fumatul** are un rol independent și direct corelat cu numărul de țigări pe zi. Efectul tutunului are repercusiuni asupra activității ciliare din trompa uterină în același mod în care sunt afectați ciliii din nazofaringe și tractul respirator.

▪ **Partenerii sexuali multipli**, debutul precoce al vieții sexuale sunt considerați factori de risc pentru sarcina ectopică. Mecanismul lor de acțiune este indirect, prin favorizarea transmiterii bolilor cu transmisie sexuală de la un partener la altul.

### III. ASPECTE CLINICE

**Durere abdominala cu mică sângerare vaginală (hemoragia distilantă Pozzi)**, mai ales între săptămânile 6 și 8 de sarcină – cele mai comune semne ale sarcinii tubare la pacienții asimptomatici. Alte simptomatologii depind de locația sarcinii extrauterine.

Mai puțin comun, pacientele se prezintă la spital cu **dureri abdominale iradiate în umăr, sângerare vaginală în cantitate mare, sincopă și/sau șoc hipovolemic**.

Examenul clinic decelează un uter normal sau puțin mărit de volum, dureros la mobilizarea canalului cervical și anexe palpabile.

**ATENȚIE!** Prezența **hipotensiunii și apărarea abdominală** sunt sugestive pentru sarcina ectopica ruptă.

### IV. EVALUARE DIAGNOSTICĂ

Un procent de **40-50%** din sarcinile extrauterine sunt **fals sau nedignosticate**. Principalul motiv îl reprezintă neidentificarea factorilor de risc. O anamneză corectă și un examen clinic amănunțit sunt baza de plecare pentru diagnosticul exact și în timp util al unei sarcini ectopice.

Tabel 2

#### Diagnosticul diferențial al sarcinii extrauterine.

- Avortul incomplet
- Amenintarea de avort
- Decolarea parțială precoce a oului
- Ruptura de corp galben
- Apendicita
- Torsiunea de ovar
- Endometrioza
- Boala inflamatorie pelvina
- Salpingita

#### Markeri biochimici

După o anamneză atentă și un examen clinic minuțios, este necesar efectuarea **testului de sarcină din urină și** determinarea nivelului cantitativ al **progesteronului și β-hCG seric**. Testul urinar de sarcină are o specificitate și sensibilitate de 99%. Determinarea nivelului cantitativ al progesteronului este considerat folositor de unii clinicieni, studiile relevând că o sarcină intrauterină viabilă este asociată cu valori serice ale progesteronului mai mari de 11 ng per mL (35 nmol per L). Deși un nivel mai mic de 11 ng per mL este specific pentru o sarcină anormală,

ea nu face distincția între un avort incomplet intrauterin și o sarcină ectopică. Mai mult chiar, o sarcină ectopică evidențiază valori de peste 25 ng per mL. Nivele serice ale  $\beta$ -hCG sunt deseori corelate cu ecografia intravaginală.

### Ecografia

Ecografia abdominală detectează cu exactitate sacul gestational când nivelul seric al  $\beta$ -hCG este mai mare de 6,500 mIU per mL (6,500 IU per L). Absența sacului gestational intrauterin corelată cu un nivel seric al  $\beta$ -hCG mai mare de 6,500 mIU per mL sugerează prezența unei sarcini ectopice. Comparativ cu ecografia abdominală, cea intravaginală evidențiază sacul gestational intrauterin cu o săptămână de amenoree mai devreme, corelată cu valori serice ale  $\beta$ -hCG între 1,000 și 1,500 mIU per mL (1,000 și 1,500 IU per L). Sarcina extrauterină este suspiciată când ecografia transvaginală nu detectează sac gestational intrauterin și când valorile serice ale  $\beta$ -hCG depășesc 1,500 mIU per mL. Sensibilitatea ecografiei transvaginale este de 69-99% iar specificitatea ei este de 84-99%.

### Alte modalități de diagnostic

**Culdocenteza** se practică rareori, datorită tehnicilor performante de diagnostic

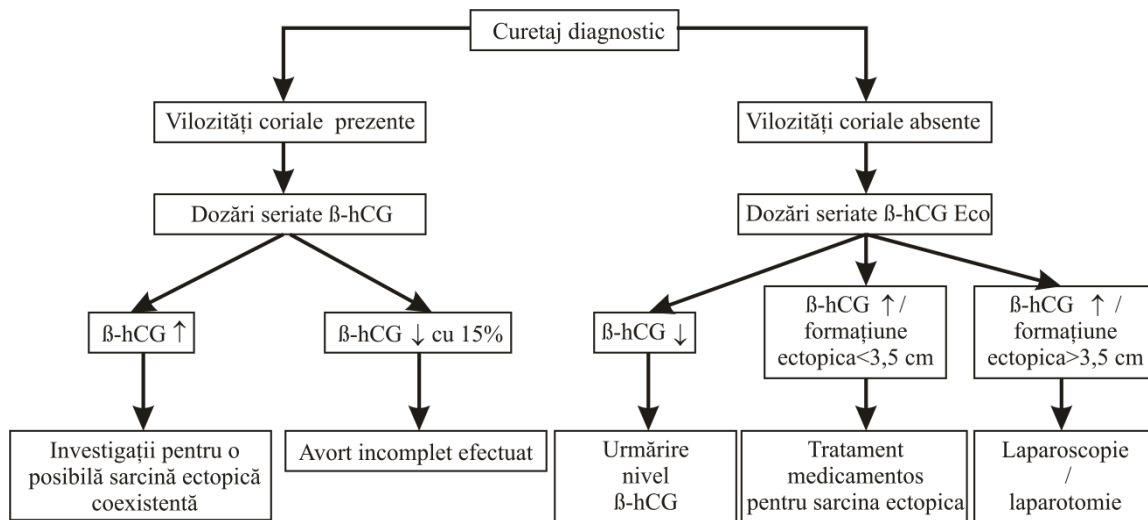
ultrasonografic ce pot evidenția prezența de lichid în Douglas. Totuși această procedură este folosită când ecografia nu se poate efectua. Extragerea prin culdocenteză de sânge necoagulabil este sugestivă pentru o sarcină extrauterină ruptă, iar un lichid roșu-galbui este mai degrabă asociat cu un chist ovarian rupt.

### Conduita în caz de incertitudine diagnostică

Dacă nivelul seric al  $\beta$ -hCG este mai mic de 1,500 mIU per mL, investigațiile se orientează în funcție de condiția clinică a pacientei. În cazul unei simptomatologii specifice unei sarcini ectopice sau deteriorare hemodinamică rapidă, trebuie efectuată o laparoscopie.

În cazul unei simptomatologii minore și cu o condiție hemodinamică bună, trebuie monitorizat nivelul  $\beta$ -hCG în dinamică. În mod normal,  $\beta$ -hCG se dublează la fiecare 2 zile. Valori mai mici ale  $\beta$ -hCG la fiecare 2 zile, sugerează o sarcină anormală, fără însă a indica unde este localizată.

Curetajul uterin poate fi efectuat pentru a evidenția prezența sau absența vilozităților coriale. O sarcină extrauterină este suspectată când nivelul  $\beta$ -hCG scade sau nu se dublează la fiecare 2 zile, iar curetajul uterin nu pune în evidență prezența vilozităților coriale.



### Curetajul uterin în suspiciunea de sarcină ectopică.

## V. TRATAMENT

### 1. Expectativa

Până în prezent, cel puțin 14 studii au demonstrat ca 70% din sarcinile ectopice se remit

fără tratament. La ora actuală, există acordul că expectativa este de urmat în cazul unei sarcini ectopice mici (<3,5 cm) cu valori în scădere ale  $\beta$ -hCG.

## 2. Terapia medicală

Cel mai folosit medicament este methotrexat (Tabel 3):

Tabel 3

### METHOTREXAT.

- antagonist al acidului folic
- metabolizat la nivel hepatic și excretat la nivel renal.
- inhibă sinteza purinelor și pirimidinelor
- interferează cu sinteza de ADN și alterează multiplicarea celulară

Există mai multe forme de administrare a tratamentului cu methotrexat (Tabel 4, 5):

Tabel 4

### Criterii pentru administrare.

- Stabilitate hemodinamică
- Nu există diagnostic de trompă ruptă
- Nu există diagnosticul de hemoragie intraabdominală
- Trompă cu diametrul < 3-4 cm
- Nu există contraindicații la methotrexat

- un regim variabil, combină methotrexatul 1mg/kg IM cu leucovorin. 0.1 mg/kg IM. În timpul administrării,  $\beta$ -hCG seric se dozează zilnic. Tratamentul se continuă până când nivelul  $\beta$ -hCG scade cu 15% în 48 de ore. Acest regim terapeutic are o eficiență de 83-86%;
- Un regim constând într-o singură doză de methotrexat are o rată de succes de 71%. Procentul crește cu cea de-a doua administrare la 86-94%;
- Injectarea directă a methotrexatului în embrion are o rată de succes mai mică decât cu regimul alternativ sau cu o singură doză. Avantajul injectării directe constă în furnizarea directă și în cantitate mare a methotrexatului sarcinii, precum și lipsa efectelor adverse.

Dezavantajele metodei sunt efectuarea laparoscopiei sau ghidajului ecografic al acului de puncție, ambele manevre crescând mortalitatea și costurile.

În ultimul timp s-a convenit asupra unui protocol utilizat în tratamentul cu metotrexat:

## 3. Tratamentul chirurgical

În trecut, *salpingectomia prin laparotomie* era considerată metoda "de aur" în tratamentul chirurgical al sarcinii ectopice. Cu timpul, laparotomia a fost înlocuită de *tehnica laparoscopică* (Fig. 1).

Tabel 5

### Protocol în terapia cu metotrexat.

- **Teste înainte de administrare:**
  - hemoleucograma
  - grup de sange și Rh
  - analize hepatice și renale
  - dozare serică de beta-hCG
- **În momentul administrării:**
  - Metotrexat 50mg/m<sup>2</sup> de suprafață corporală
  - Rhogam 300μg im la nevoie
  - suplimentare de acid folic
  - repaus fizic și sexual
- **Ziua a 7-a după administrare**
  - dozare de beta-hCG
  - ecografie transvaginală
  - a doua doză de metotrexat dacă valoarea beta-hCG nu e mai mică cu 25% din valoarea inițială
- **Săptămânal:**
  - dozări de beta-hCG până când nivelul ajunge < de 10mUI/ml
  - ecografie transvaginală
- **Laparoscopie:**
  - dacă ecografia evidențiază hemoperitoneu mai mare de 100 ml
  - semne sugestive de ruptură de trompă



Fig. 1. Sarcină ectopică, aspect laparoscopic

Totuși, laparotomia este de preferat când pacienta este hemodinamic instabil, nu există posibilitatea efectuării laparoscopiei, sau există contraindicații ale acesteia.

### Salpingostomia

În sarcina ectopică cu localizare ampulară, salpingostomia este cea practică (Fig. 2). Când sarcina este localizată la nivelul fimbriilor, ea este

ghidată către exterior prin tehnica „mulgerii”. Localizarea sarcinii la nivel istmic, presupune o salpingectomie parțială cu anastomoza capetelor restante, într-o intervenție ulterioară.

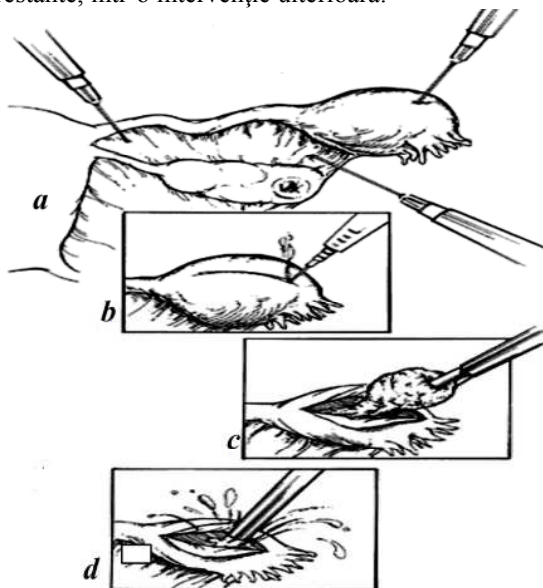


Fig. 2. Salpingostomie

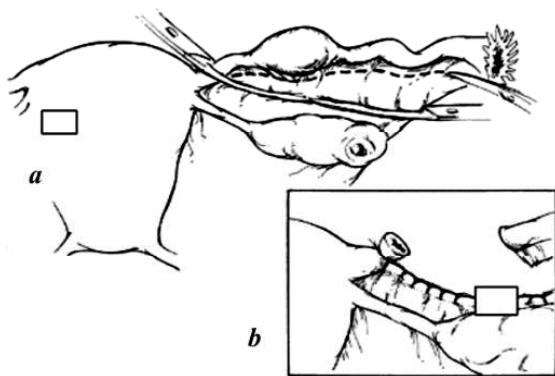


Fig. 3. Tehnica salpingectomiei parțiale

**Salpingectomia** (Fig. 3, 4) este mai puțin practică. Este de ales în caz de hemoragie incontrollabilă, leziuni tubare extensive, sau sarcina recurentă în aceeași trompă uterină. De asemenea, este de ales în cazul efectuării sterilizării chirurgicale la cererea pacientei.

## DE REȚINUT

- Tratamentul sarcinii ectopice este atât medicamentos cât și chirurgical.
- Diagnosticul și tratamentul trebuie stabilite precoce.
- La sarcinile ectopice diagnosticate în timp util, este de preferat tratamentul medicamentos cu

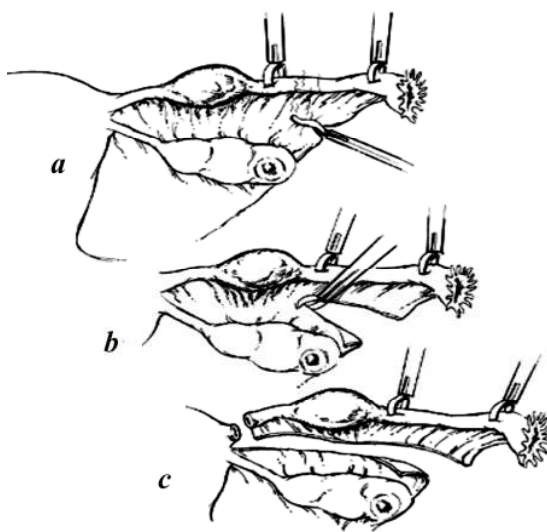


Fig. 4. Incizia cu ansa electrică în salpingectomie

Cele mai frecvente complicații ale terapiei chirurgicale sunt **recurența sarcinii extrauterine**, **indepartarea incompletă a tesutului trofoblastic** și **infertilitatea** (10%-15%). Se sugerează ca în cazul pacientelor cu risc foarte crescut administrarea postoperator a unei singure doze de methotrexat cu scop profilactic.

Complementar tratamentului aplicat, se recomandă urmărirea în dinamica a nivelului  $\beta$ -hCG până la nivele nedetectabile, sau  $< 5$  mIU per mL.

### Prevenția sarcinii ectopice.

Formele sarcinii ectopice, altele decât cea tubară, nu pot fi prevenite. Sarcina tubară, cea mai frecventă formă de sarcină ecopică, poate fi prevenită prin evitarea condițiilor care duc la distrugerii ale trompelor uterine:

- Evitarea factorilor de risc pentru boala inflamatorie pelvină- parteneri multipli, act sexual fără prezervativ, boli cu transmitere sexuală;
- Diagnosticul și tratamentul precoce al bolilor cu transmitere sexuală;
- Diagnosticul și tratamentul precoce al salpingitei și bolii inflamatorii pelvine.

metotrexat, iar dacă se recurge la tratament chirurgical, este de preferat abordul laparoscopic.

- Sarcina extrauterină este o afecțiune amenințătoare de viață.
- Sarcina extrauterină ruptă este o urgență chirurgicală.

# BOALA TROFOBLASTICĂ GESTAȚIONALĂ

*În cadrul unui proces dinamic și continuu, leziuni benigne care interesează corionul fetal, potențial persistente și recidivante, se pot constitui în etape premergătoare ale genezei unor tumori agresive, cu caracter invaziv și metastazant.*

*Evenimentul etiologic central este reprezentat de o fecundație aberantă. Procesele de implantare și de formare a placentei sunt caracterizate, în aceste cazuri, prin proliferarea anormală a trofoblastului, iar erodarea și invazia arterelor spiralate este urmată de metastazare care își pierde de la o entitate la alta, în cadrul bolii trofoblastice gestaționale, caracterele de benignitate.*

*Incidența sarcinii molare este estimată la 1/41 avorturi și respectiv 0,2-2<sup>0</sup>/100 sarcini.*

## CUPRINS

- Definiție
- Clasificare histopatologică
- Aspecte citogenetice
- Clasificare clinică
- Epidemiologie
  - Incidență
  - Factori de risc
- Atitudine diagnostică
  - Manifestări clinice
  - Evaluare preterapeutică
  - Diagnostic diferențial
- Atitudinea terapeutică în sarcina Molară
- Stadializarea tumorii trofoblastice gestaționale
- Atitudinea terapeutică în tumora trofoblastică gestațională
- Monitorizare
- Prognostic

## I. DEFINIȚIE

Boala trofoblastică gestațională este un termen generic ce reunește conceptual entități patologice interrelaționate, cauzate de fertilizare aberantă și caracterizate prin proliferarea excesivă, anormală a țesutului trofoblastic.

## II. CLASIFICARE HISTOPATOLOGICĂ

*Mola hidatiformă* reprezintă un produs de concepție anormal ale cărui caracteristici

citogenetice, morfologice, clinice și evolutive pot îmbrăca două forme distincte; mola hidatiformă completă și cea parțială au în comun hiperplazia trofoblastului, ca eveniment primar, urmat de degenerarea hidropică a stromei vilozitare.



*Mola completă* apare ca o masă cu limite imprecise, compusă din formațiuni vacuolare de dimensiuni variabile ce reprezintă transformarea chistică difuză a tuturor vilozităților coriale; vascularizația centrală este absentă, țesutul conjunctiv matur este comprimat spre periferie și ambele componente ale trofoblastului manifestă hiperplazie marcată și anaplazie. Țesutul embrionar sau fetal este absent, nu există cordon ombilical, membrane amniotice sau primordii ale acestor structuri.

*Tipul parțial de molă hidatiformă* (16-23% din totalul cazurilor de molă) conține cel puțin țesut embrionar ori sac amniotic sau embrion/făt cu anomalii congenitale sau retard marcat de creștere; caracteristică este transformarea veziculară focală și mai puțin evidentă, hiperplazia interesează frecvent doar sincițiotrofoblastul și nu prezintă atipii, vilozități coriale afectate alternând cu structuri similare normale a căror vascularizație dispăre odată cu moartea fătului în primul trimestru sau la începutul celui de al doilea.



**Fig.1. Mola hidatiformă completă.**



**Fig.2. Molă hidatiformă parțială.**  
(The Internet Pathology Laboratory)

*Mola invazivă* este un proces pseudotumoral caracterizat prin hiperplazie trofoblastică și

persistența structurilor vilozitare placentare care penetrează profund în miometru. Invazia vascularizației uterine este urmată de apariția leziunilor metastatice secundare interesând în mod particular vaginul și plămâni, dar spre deosebire de procesele maligne, ele pot regresa spontan.

*Coriocarcinomul* este o tumoră cu indice crescut de malignitate ce ia naștere din epiteliul trofoblastic, prezentând elemente anaplazice citotrofoblastice și sincițiotrofoblastice și absența structurilor vilozitare. Celulele tumorale se infiltrază agresiv între fibrele musculare și vasele uterine a căror invazie este urmată de dezvoltarea metastazelor pulmonare, cerebrale, hepatice și renale.

*Tumora trofoblastică a situsului placentar* a fost inițial descrisă în 1981 ca o tumoră cu malignitate scăzută sau înaltă, derivată din celulele citotrofoblastice intermediare, până în anul 2002 fiind descrise doar 136 de cazuri. Microscopic ea se prezintă ca o infiltrare trofoblastică limitată la endometrul și miometrul zonei de implantare placentară, lipsită de vilozități coriale dar și de patternul tipic dimorfic al anaplaziei sincițiotrofoblastice ce caracterizează coriocarcinomul. Caracteristică este infiltrarea miometrului de către celule mononucleare cu proliferarea celulelor citotrofoblastice intermediare.

### III. ASPECTE CITOGENETICE

Mola hidatiformă completă are cel mai frecvent un cariotip aparent normal 46,XX dar ambele seturi haploide de cromozomi sunt de origine paternă. Acesta este rezultatul fertilizării unui ovocit "gol" prin absența sau inactivarea cromozomilor materni, de către un spermatozoid al cărui set haploid de cromozomi se duplică ulterior. Un număr redus de mole complete (3-13%) prezintă cariotip 46,XY rezultat în urma fertilizării aceluiași tip de ovocit prin dispermie. Poate exista de asemenea aneuploidie.

Într-un număr redus de cazuri mola completă este diploidă și biparentală. Acest cariotip apare la paciente cu boală recurentă și pare a fi asociat unei condiții autozomal recesive ce predispune la sarcini molare. Defectul este cel mai probabil datorat unei anomalii de diviziune. Mola completă biparentală are nu doar un risc foarte crescut de recurență, dar și un risc semnificativ de boală trofoblastică persistentă.

Mola hidatiformă parțială se deosebește fundamental din punct de vedere citogenetic de mola completă. Triploidia ce apare în 90% dintre cazuri se datorează fertilizării unui ovocit conținând un set haploid de cromozomi materni de către doi spermatozoizi cu două seturi haploide de cromozomi paterni; deși unii autori pun sub semnul

întrebării existența molei parțiale nontriploide, 10% din cazuri pot prezenta o mare varietate de cariotipuri printre care tetraploidia, de asemenea cu exces de cromozomi paterni. Țesutul fetal sau embrionar poate avea cariotip diploid normal sau triploid.

Tabel 1

### Clasificarea Bolii Trofoblastice Gestaționale

Clasificare	Histopatologie	Cariotip
<b>Mola hidatiformă completă</b>	Transformare chistică difuză vilozitară Hiperplazie și anaplazie trofoblastică Vascularizație absentă Țesut fetal/embrionar absent	46,XX homozigotă androgenetică 46,XY heterozigotă androgenetică 46,XX/46,XY biparentală autozomal recesivă Aneuploidie
<b>Mola hidatiformă parțială</b>	Transformare chistică focală vilozitară Hiperplazia sincițiotrofoblastului fără atipii Vascularizație prezentă Țesut fetal/embrionar prezent	69,XXY/69,XYY Tetraploidie Trisomie
<b>Mola invazivă</b>	Păstrarea structurilor vilozitare Hiperplazie trofoblastică excesivă Invazie extensivă a miometrului Țesut fetal/embrionar prezent/absent	Cariotipul molei totale/parțiale din care se dezvoltă; cel mai frecvent, diploid androgenetic
<b>Coriocarcinom gestațional</b>	Absența structurilor vilozitare Anaplazie citosincițiotrofoblastică Invazie și metastazare de tip malign	Origine cromozomială biparentală
<b>Tumora trofoblastică a situsului placentar</b>	Absența structurilor vilozitare Proliferare citotrofoblast intermediar Infiltrare miometrială a situsului placentar	Origine cromozomială biparentală

#### IV. CLASIFICAREA CLINICĂ

Entitățile histopatologice descrise în cadrul bolii trofoblastice gestaționale sunt împărțite din punct de vedere al evoluției clinice și abordării terapeutice pe care o impun, în **molă hidatiformă și tumoră trofoblastică gestațională**.

Tumora trofoblastică gestațională grupează mola invazivă, coriocarcinomul și tumora trofoblastică a situsului placentar; prezența elementelor clinice indicând extensia în afara corpului uterin este marcată prin utilizarea termenului de **tumoră trofoblastică metastatică**.

Considerate alogrefe datorită provenienței exclusive din produsul de concepție, tumorile trofoblastice sunt unele dintre cele mai maligne tumori umane cunoscute, care păstrează funcția hormono-secretantă dar pierd spre deosebire de mola hidatiformă restul caracteristicilor țesutului din care provin: capacitatea limitată de supraviețuire a embolilor, invazia controlată și absența diseminării secundare.

#### V. EPIDEMIOLOGIA BOLII TROFOBLASTICE GESTAȚIONALE

##### INCIDENȚĂ

Spre deosebire de datele clasice de epidemiologie care reliefau diferențe mari geografice, raportul tehnic al OMS (1983) constată o relativă uniformitate a incidenței molei hidatiforme, ce variază în studii populaționale între 0,2-1,96/1000 sarcini iar în statisticile cazuisticilor din spitale între 0,7-11,6/1000 sarcini. În Japonia frecvența de apariție a BTG este real și semnificativ mai mare, înregistrându-se 2,5 cazuri de molă la 1000 sarcini și 0,83 cazuri de coriocarcinom la 10 000 sarcini, dar tendința în ultimele trei decenii este descendentă. În Europa coriocarcinomul are o incidență de 0,2/10 000 sarcini, dar în Africa este considerat una dintre cele mai frecvente tumori maligne ale sexului feminin.



## FACTORI DE RISC

1. *Vârsta maternă* este cel mai cert demonstrat factor de risc. Comparativ cu populația generală la vârsta reproductivă, riscul bolii trofoblastice gestaționale crește cu precocitatea sarcinii sub 20 de ani și devine foarte ridicat pe măsura avansării peste 35 de ani, fiind de 200 de ori mai mare la femeile care au trecut de 50 de ani. Cu toate acestea, majoritatea cazurilor se înregistrează la femei sub 35 de ani datorită numărului maxim de sarcini apărute la această vârstă. Incidența coriocarcinomului crește de asemenea semnificativ după 40 de ani.

Facilitarea prin tehnici de reproducere asistată a obținerii sarcinii în decadele 3-5 de vârstă poate amplifica riscul bolii maligne la pacientele vârstnice.

Vârsta paternă pare să nu influențeze incidența BTG.

2. *Nuliparitatea* este apreciată în unele studii a crește cu 70% riscul de molă hidatiformă, dar asocierea este inconstantă și nu a fost explicată.

3. *Antecedentele obstetricale* relevă anumite diferențe între condițiile de apariție a molei și fondul pe care se dezvoltă tumorile trofoblastice gestaționale. Pacientele cu istoric de sarcină molară au risc crescut de a dezvolta aceeași patologie în sarcinile ulterioare, 1% în Europa și Statele Unite, respectiv 4,3% în țările asiatice; acest risc se ridică la 16-28% după două astfel de antecedente, dar scade proporțional cu numărul de sarcini normale consecutive molei. Cu excepția riscului de recidivă, mola nu predispune la nici un alt tip de afectare fetală a sarcinilor ulterioare.

Sarcina gemelară în antecedente este considerată de unii autori factor de risc semnificativ. Mai mult decât atât, a fost semnalată posibilitatea coexistenței sarcinii gemelare și bolii trofoblastice gestaționale sub forma unei mole alături de un făt viabil sau prezenței a două mole; continuarea evoluției sarcinii este grevată de riscul crescut al prematurității, preeclampsiei și hipertiroidismului, precum și al persistenței și degenerării maligne a bolii.

Mult mai important este însă istoricul de avorturi spontane al căror număr determină o creștere proporțională a riscului de molă hidatiformă, care este de 21, 32 și 34 de ori mai frecventă după 1, 2 și respectiv 3 avorturi spontane consecutive.

Coriocarcinomul gestațional este precedat în 50% din cazuri de o sarcină molară, în 30% din cazuri de un avort nemolar și în 20% din cazuri urmează unei sarcini aparent normale, fiind citate

de asemenea o serie de cazuri cu antecedente de sarcină ectopică. Clasic și argumentând o dată în plus filiația etiopatogenică afirmată, se consideră că riscul apariției unui coriocarcinom după o sarcină molară este de 1000 de ori mai mare decât după o sarcină normală, la termen. Din numărul total de tumori trofoblastice consecutive unei sarcini molare, majoritatea derivă dintr-o molă completă al cărei risc de transformare este de 15%; formele parțiale necesită chimioterapie pentru boală persistentă doar într-un procent de 0,5%, coriocarcinomul fiind generat doar în 0,1% din cazuri.

O serie de factori sunt considerați a crește până la 45% riscul de boală persistentă după evacuarea unei sarcini molare:

- Intervalul între antecedentul de sarcină molară și evacuare  $\geq 4$  luni;
- Chisturi luteinice cu diametru  $\geq 6$  cm;
- Uter semnificativ mărit de volum;
- Nivel seric hCG  $> 100\ 000$  mUI/ml;
- Vârsta maternă  $> 40$  ani;
- Antecedent de boală trofoblastică gestațională.

Cazurile lipsite de aceste caracteristici compun categoria de risc scăzut a căror incidență a bolii persistente este de 6-9%.

Coriocarcinomul apare cu o frecvență de 1 la 16000 sarcini normale. Factorii de risc ai dezvoltării sale după o sarcină la termen sunt reprezentați de:

- Vârsta maternă  $> 35$  ani (în special  $> 40$  ani);
- Multiparitatea;
- Utilizarea contraceptivelor orale combinate  $> 5$  ani;
- Grup sanguin matern A (II);
- Niveluri serice scăzute ale estrogenilor endogeni;

4. *Originea etnică* marchează diferențe populaționale mari în cadrul aceleiași regiuni geografice. Astfel, în Statele Unite mola hidatiformă are o frecvență dublă la femeile albe comparativ cu cele de culoare, iar în Singapore femeile eurasiene au incidență dublă față de cele indiene, chineze sau malaieziene.

5. *Factorii genetici* par a juca rolul determinant în formarea ovulelor cu set haploid absent sau inactiv, translocațiile cromozomiale în mola hidatiformă completă fiind prezente la 4,6% din cazuri, comparativ cu 0,6% în populația normală.

6. *Antigenicitatea HLA* a fost considerat un factor de departajare a bolii trofoblastice pe grupe de risc, bolnavele situate în categoria cu risc crescut fiind mai frecvent purtătoare de anticorpi împotriva antigenelor leucocitare.

7. Grupul sanguin A (II) a fost asociat unei frecvențe crescute a coriocarcinomului, remarcându-se o incidență redusă la femeile cu grup O (I).

8. Fumatul curent depășind 15 țigarete pe zi, utilizarea contraceptivelor orale combinate și carența alimentară de vitamină A constituie conform unor studii ale anului 2003, factori de risc ce necesită evaluări suplimentare.

## VI. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

### ➤ Manifestări clinice

Frecvența și intensitatea semnelor și simptomelor clinice depind de forma histologică, și de nivelele circulante ale hCG, a cărui creștere se datorează proliferării excesive trofoblastice, în mod normal hormonul fiind sintetizat sub controlul limitării ratei de sinteză a subunității beta, în primul rând de către sincițiotrofoblastul matur și ocazional de către citotrofoblastul extravilozitar.

▪ Sângerarea vaginală este semnul dominant în mola hidatiformă, determinat de separarea tumorii de deciduă, prin cantitate și repetabilitate fiind potențial anemiantă. Durerea și senzația de tensiune pelvină apar la aproape toate pacientele. Disgravidia uneori severă, și semnele de hipertiroidism cel mai frecvent subclinic, se datorează creșterii exagerate a hCG care stimulează și activitatea tiroidiană; preeclampsia are instalare precoce. Eliminarea de vilozități coriale degenerate chistice este patognomonică, dar în ordinea frecvenței de apariție, acest simptom este relativ rar.

Volumul uterin este cel mai adesea mai mare decât cel corespunzător vârstei gestationale, dar poate fi și mai mic, clasic fiind descris uterul „în armonică”, cu dimensiuni variabile prin acumulare de sânge intracavitar și eliminare a sa ulterioară. Absența bățăilor cordului fetal și imposibilitatea identificării părților fetale cresc suspiciunea diagnosticului.

La tactul vaginal, uterul apare de consistență moale, greu delimitabil, formă regulată, iar colul este ramolit, uneori întredeschis. Chisturile ovariene luteinice multiloculate, bilaterale, pot atinge dimensiuni mari, apreciabile clinic; hemoragia, ruptura, torsiunea anexială sau infecția complică evoluția a 3% din cazuri.

▪ Hemoragiile trenante, capricioase, consecutive unei nașteri sau unui avort sunt cea mai frecventă modalitate de manifestare a bolii persistente. Prezentarea tipică a coriocarcinomului este hemoragia în postpartumul târziu. Tumorile trofoblastice gestationale se manifestă adesea la

distanță de antecedentul obstetrical. Metastazele vaginale sunt prezente în 30% din cazurile de coriocarcinom, care adesea se manifestă în absența decelării tumorii primare prin simptomele diseminărilor: dispnee, hemoptizie, hemoragii gastrointestinale, cerebrale sau urologice, dureri epigastrice sau în hipocondrul drept.

**Tabel 2**  
**Manifestările clinice frecvente ale bolii trofoblastice gestationale**

<i>Mola hidatiformă</i>	<i>Tumora trofoblastică</i>
Sângerare uterină anormală	Hemoragie trenantă, neregulată, uneori abundentă după naștere / avort
Volum uterin > VG	Subinvoluția uterină
Durere și tensiune pelvină	Hemoperitoneu prin invazie cu perforație uterină
Anemie	Durere pelvină persistentă
Hiperemesis gravidarum	Tumori vulvare/vaginale
Hipertiroidism	Simptome ale metastazelor
Preeclampsie precoce (< 20 S)	cerebrale
Eliminare vaginală de vilozități coriale degenerate chistice	pulmonare renale
Chisturi ovariene luteinice	hepatice, splenice, gastrointestinale

### ➤ Evaluarea preterapeutică

Evaluarea preterapeutică de rutină trebuie să cuprindă o hemoleucograma, grupul sanguin și determinarea Rh, probe de coagulare, AST, ALT, creatinina serică, dozarea serică a  $\beta$  hCG, ultrasonografie, radiografie pulmonară și testarea funcției tiroidiene în vederea excluderii unei patologii anterioare sau concomitente sarcinii.

1. hCG reprezintă un “marker ideal” pentru diagnosticul inițial, stabilirea grupei de risc și urmărirea evoluției sub tratament a bolii trofoblastice gestationale. Nivelul lui seric este crescut proporțional cu masa de țesut patologic, în mola hidatiformă completă depășind frecvent 100 000 mUI/ml. Creșterea persistentă a valorilor  $\beta$  hCG consecutivă unei sarcini nonmolare se datorează întotdeauna prezenței unui coriocarcinom sau unei tumori trofoblastice a situsului placentar, după excluderea sarcinii intra sau extrauterine. Tumora situsului placentar apare la luni sau ani după o sarcină și  $\beta$  hCG este relativ scăzut față de celelalte entități tumorale.

Dozarea radioimunologică are cea mai mare acuratețe, cu atât mai mult cu cât moleculele de hCG în sarcina molară prezintă comparativ cu sarcina normală, o mare heterogenitate de izoforme și grad crescut de degradare.

Rezultate fals negative pot apare în cazul unor concentrații extrem de crescute ale hCG ( $>10^6$  mUI/ml), fenomenul de saturare al anticorpilor fiind cunoscut ca „hook effect” și corectabil prin diluția serului. Rezultate fals pozitive pot fi suspicinate în cazul menținerii în platou a unui nivel scăzut, sub tratament, dar aceiași evoluție poate fi datorată prezenței unor insule de sincițiotrofoblast bine diferențiat, noninvaziv, cu durata ciclului celular apropiată de normal, dar cu potențial proliferativ. Principalele cauze ale rezultatelor fals pozitive sunt interferențele datorate LH, administrării anterioare de hCG, anticorpilor heterofili sau anti-hCG, factorului reumatoid, diversilor alți factori serici nespecifici, formelor aberante de hCG, hCG-ului hipofizar sau substanțelor asemănătoare lui, ori unor imperfecțiuni de ordin tehnic; repetarea testului concomitentă cu o dozare urinară care nu poate fi modificată de prezența anticorpilor heterofili, va elucida interpretarea.

Dozările serice seriate ale fiecărui caz este indicat a fi efectuate de către același laborator, după efectuarea diluțiilor în cazul concentrațiilor înalte, corelând rezultatele cu cele ale ecografiei, laparoscopiei și curetajului în cazul în care aceste explorări au fost utilizate; în absența lor, repetarea dozării trebuie să folosească altă tehnică imunologică, coroborată cu un test urinar sensibil.

2. Ecografic, în sarcina molară completă cavitatea uterină este ocupată de o masă de ecogenitate moderată în care se evidențiază numeroase zone chistice al căror diametru variază între 2mm la 8,5 săptămâni de gestație și 10mm la 18,5 săptămâni de gestație. Când volumul tumoral e mic, miometrul apare de ecogenitate scăzută față de tumora dezvoltată intrauterin. Clasic ecourile mixte dezordonate reprezentând interfețele multiple ale vilozităților coriale veziculate, erau descrise ca aspect de “furtună de zăpadă”. Fătul și lichidul amniotic sunt absente, iar chisturile ovariene luteinice bilaterale, multiloculate, depășesc frecvent 6 cm în diametru.

Spre deosebire de această descriere foarte sugestivă în trim II, în trimestrul I mola poate apare ca o sarcină oprită în evoluție sau ca o masă relativ omogenă ce ocupă cavitatea uterină, fără a prezenta aspect vezicular, diagnosticul fiind formulat în aceste cazuri doar pe seama unui indice mare de suspiciune și a valorilor hCG.

În mola parțială placenta formată este voluminoasă ( $>4$ cm la 18-22 săptămâni), mai întinsă decât ar corespunde vârstei gestaționale, cu margini imprecise și caracter heterogen determinat de numeroase zone chistice sonolucente dispuse focal. Există sac gestațional și făt adesea neviabil sau cu restricție de creștere, lichidul amniotic prezent putând fi redus cantitativ. Diametrul transvers al sacului gestațional este crescut, de asemenea crescută pare a fi ecogenitatea interfeței maternoembrionice, iar chisturile luteinice sunt foarte rar prezente.

După evacuare, boala persistentă este sugerată de arii focale de ecogenitate crescută, prezente la nivelul miometrului.

În mola invazivă apare o zonă neregulată ecogenică în miometru, și zone de necroză hemoragică cu aceeași localizare, care tind să se extindă spre parametre.

Coriocarcinomul este diagnosticat pe baza creșterii în volum a uterului pe seama unor mase necrotice și hemoragice evidențiate în peretele uterin, cervix sau vagin, rezultate în urma ulcerării și penetrării tumorale, precum și pe baza decelării metastazelor cel mai adesea localizate hepatic.

În ceea ce privește tumora situsului placentar, ecografia diferențiază o formă hipervasculară și una hipovasculară, limitând indicațiile curetajului cu risc de sângerare masivă. Masa tumorală intrauterină ecogenică prezintă mai puține zone hemoragice comparativ cu coriocarcinomul.

Evaluarea Doppler a țesutului trofoblastic relevă circulație de rezistență joasă cu viteză înaltă sistolică, ceea ce diferențiază mola de sarcinile neviabile. Analiza Doppler color poate fi sugestivă în diferențierea caracterului benign de cel malign. Chisturile tecale luteinice apar în 20-50% din sarcinile molare și regresează în 2-4 luni după evacuare, fără a fi indicator de boală recurentă.

Asocierea examinării ultrasonografice dozării  $\beta$  hCG crește semnificativ sensibilitatea și specificitatea diagnosticării sarcinii molare.

3. Examenul histopatologic are rolul de a confirma suspiciunea diagnosticului de sarcină molară, formulată pe baza nivelului serice ale  $\beta$  hCG și imaginilor ecografice sugestive. Fragmente tisulare se obțin prin curetaj uterin aspirativ evacuator efectuat în scop terapeutic concomitent. Spre deosebire de mola hidatiformă, confirmarea histopatologică preterapeutică a tumorii trofoblastice gestaționale nu este obligatorie în prezența unor nivele și a unei dinamici anormale a  $\beta$  hCG. Totuși, în cazul în care nivelurile crescute ale hormonului după o naștere normală la termen li se adaugă un aspect ecografic

de masă tumorală susceptibilă a fi tumoră a situsului placentar, curetajul uterin urmat de rezultatul histopatologic sunt menite să argumenteze indicația de histerectomie.

4. Datorită faptului că anomaliile cromozomiale caracterizează toate formele de boală trofoblastică gestațională, determinarea prin flow citometrie a conținutului de AND crește acuratețea diagnosticului histologic.

5. Amniocenteza cu cariotipare este recomandată în suspiciunea diagnosticului de molă parțială.

6. Diferențierea între țesutul trofoblastic normal și cel molar este realizată cu o sensibilitate foarte ridicată prin evidențierea expresiei citokeratinei CK20.

7. Determinarea imunohistochimică a hPL (human placental lactogen) și a PAP (placental alkaline phosphatase) reprezintă teste diagnostice adiționale a căror specificitate pentru tumora trofoblastică a situsului placentar este aproximată la 60%. Fosfataza alcalină placentară este crescută semnificativ în special în mola parțială.

8. Explorarea imagistică incluzând urografia și cistoscopia, este destinată decelării și evaluării metastazelor tumorii trofoblastice gestaționale. Pelvisul, abdomenul superior și toracele trebuie scanate. RMN este superioară CT în evaluarea metastazelor cerebrale, afectarea la acest nivel fiind semnalată și prin dozarea în LCR a hCG (acest test nu poate înlocui imagistica); evaluarea cerebrală este impusă de boala persistentă care asociază metastaze vaginale sau pulmonare. Endoscopia digestivă se indică în caz de hematemă.

#### ➤ Diagnostic diferențial

Amenințarea de avort, hiperemesis gravidarum, preeclampsia și hipertiroidismul autentic sunt principalele entități clinice care trebuie excluse.

Ecografic, leiomiome cu degenerare chistică sau sarcoamele uterine pot îmbrăca un aspect asemănător.

Degenerarea hidropică a placentei se caracterizează la examen histopatologic prin dilatarea și edematierea vilozităților coriale, dar fără hiperplazie trofoblastică. Un alt aspect histologic derutant este reacția situsului placentar, proces fiziologic prin care în patul placentar apar elemente trofoblastice și celule inflamatorii.

## VII. ATITUDINEA TERAPEUTICĂ ÎN SARCINA MOLARĂ

Conduita terapeutică de elecție în sarcina molară este reprezentată de curetajul uterin aspirativ. Anestezia generală este indicată în eventualitatea emboliei masive cu țesut trofoblastic și insuficiență respiratorie acută consecutivă.

Oxistinul este administrat în perfuzie în timpul curetajului și 2 ore după curetaj.

Histerectomia conservatoare este indicată doar la pacientele peste 40 de ani care doresc sterilizarea.

## CONDUITA TERAPEUTICĂ A SARCINII MOLARE

### Evacuare prin curetaj aspirativ

- Anestezie generală
- Oxistin pev 30UI, 30pic/min, 2h
- Monitorizare ecografică eventuală
- Control instrumental cu curete mari și boante
- Extragere material endometru profund pt determinarea invaziei miometriale la examen histopatologic
- Profilaxia izoimunizării (Rh-)

### Histerectomie conservatoare cu mola in situ

- Paciente > 40 ani care doresc sterilizare

### Histerectomie de hemostaza

Complicațiile evacuării sarcinii molare sunt mult mai frecvente dacă nivelele hCG sunt foarte

înalte sau uterul are volum mai mare decât o sarcină de 14-16 săptămâni. Perforația uterină, embolia pulmonară și insuficiența cardiacă acută, eclampsia sau anemia severă sunt printre cele mai importante evenimente; uneori histerectomia de hemostază se impune.

➤ *Protocolul de supraveghere a pacientelor cu sarcină molară*

După evacuarea unei sarcini molare, esențială devine diagnosticarea persistenței bolii, evaluată la 20%, și acest lucru se bazează de obicei pe stagnarea în platou la determinări succesive sau creșterea progresivă a concentrației  $\beta$  hCG și mai puțin pe examenul histopatologic ce relevă în 75% din cazuri molă hidatiformă și în 25% din cazuri coriocarcinom.

Valori subdozabile ale  $\beta$  hCG se obțin la aproximativ 2 săptămâni după o naștere la termen și respectiv 4 săptămâni după un avort terapeutic. După evacuarea unei mole, normal, titrul scade săptămânal cu minim 10% din valoarea precedentă și se negativează la 8 săptămâni în 80% din cazuri, putând persista ușor peste pragul dozabil până la 12 săptămâni.

Demonstrată fiind valoarea diagnostică și prognostică a nivelurilor  $\beta$  hCG, și riscul crescut de progresie și persistență a bolii chiar în cazurile lipsite de factori de risc, după evacuarea unei sarcini molare și chiar după histerectomie sunt indicate dozări seriate ale  $\beta$  hCG în primele 48 de ore după intervenția chirurgicală apoi săptămânal până se obțin consecutiv 3 valori normale; ulterior, dozarea se face lunar până la 6 luni consecutive cu valori normale, apoi anual până la 1-3 ani.

Suspiciunea bolii persistente/invazive sau maligne este ridicată de următoarele situații:

- Menținerea în platou a concentrațiilor serice de  $\beta$  hCG (declin cu mai puțin de 10% la 4 determinări consecutive pe durata a 3 săptămâni);
- Creșterea concentrațiilor serice de  $\beta$  hCG cu mai mult de 10% la 3 determinări succesive pe durata a 2 săptămâni;
- Persistența nivelelor serice detectabile de  $\beta$  hCG la peste 6 luni de la evacuarea molară.

Valorile serice peste 20 000 mUI/ml la 4 săptămâni par să fie de asemenea echivalente cu rezultatul histopatologic de tumoră trofoblastică gestațională în indicația începerii tratamentului activ chimioterapic.

O serie de markeri cu potențial diagnostic și valoare prognostică se află în curs de investigare; nivelele serice preterapeutice ale angiogeninei

depășind 711 ng/ml se corelează cu ceilalți factori în selectarea cazurilor cu risc crescut și semnalizează concordant cu concentrația de beta-hCG prezența progresiei bolii.

Astfel, după efectuarea curetajului evacuator, se indică examen histopatologic însoțit eventual de flow citometrie pentru determinarea conținutului de AND. În urma rezultatelor acestui examen și/sau funcție de valorile, respectiv dinamica gonadotropinei corionice umane, se identifică două situații a căror conduită este diferită: mola hidatiformă remisă intră în programul de dispensarizare, iar boala persistentă sau formele de tumoră trofoblastică gestațională necesită mai departe explorare imagistică, tratament activ citostatic și un program standard de dispensarizare. Repatarea curetajului uterin, clasic de această dată, deși nu este indicată, poate fi utilă diferențierii dintre mola persistentă/invazivă și coriocarcinom, în intenția unei mai precise opțiuni terapeutice.

## VIII. STADIALIZAREA TUMORILOR TROFOBLASTICE GESTAȚIONALE

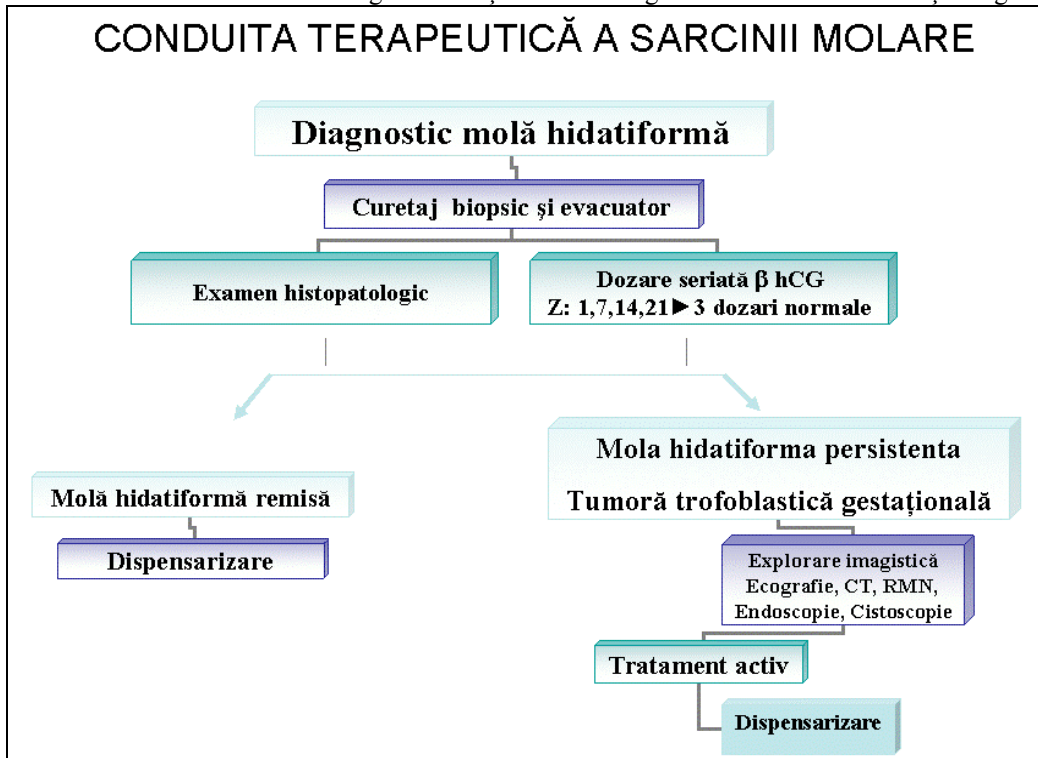
În anul 2001 FIGO a revizuit sistemul de stadializare al tumorilor trofoblastice gestaționale, care ulterior a fost adoptat și de American Joint Comitee on Cancer.

Definițiile categoriilor T și M corespund stadiilor FIGO. Spre deosebire de alte localizări tumorale, acestor tumori nu le este aplicabilă clasificarea N. Pentru atribuirea cazurilor în categoriile cu risc crescut sau scăzut se utilizează un index de scor prognostic bazat pe alți factori decât pe extensia anatomică a bolii, iar aceste categorii sunt utilizate la stadializare. Astfel, scorul pronostic aprobat de World Health Organization utilizat în cadrul stadializării, induce decizia terapeutică ulterioară.

Clasificarea se aplică coriocarcinomului, molei hidatiforme invazive și tumorii trofoblastice placentare; tumorile situsului placentar trebuiesc raportate separat. Dacă nivelul gonadotropinei corionice umane (hCG) depășește normalul, confirmarea histologică nu este necesară. În cazul acestei afecțiuni trebuie să se țină cont de istoricul de chimioterapie anterioară.

Procedurile pentru stabilirea categoriilor T și M sunt următoarele:

- Categoriile T – examen fizic, imagistic, inclusiv urografie și cistoscopie.
- Categoriile M – examen fizic și imagistic.



**Tabel 3**

**Clasificarea clinică TNM  
T-Tumora primară**

Categorii TNM	Stadii FIGO	
Tx		Tumora primară nu poate fi evaluată
T0		Fără dovezi de tumoră primară
T1	I	Tumără limitată strict la uter
T2	II	Tumora se extinde la alte structuri genitale prin metastazare sau extensie directă: vagin, ovar, ligament larg, trompă uterină
M1a	III	Metastază (e) în plămân(i)
M1b	IV	Alte metastaze la distanță

*Notă:* Stadiile I-IV sunt subdivizate în A și B conform scorului prognostic

M -Metastaze la distanță;

Mx -Metastazele la distanță nu pot fi evaluate;

M0 -Fără metastaze la distanță;

M1 -Metastaze la distanță:

M1a - Metastază (e) în plămân(i);

M1b - Alte metastaze la distanță.

*Notă:* Metastazele genitale (vagin, ovar, ligament larg, trompă uterină) sunt clasificate la T2. Orice implicare a structurilor extragenitale, fie prin invazie directă, fie prin metastaze, se descrie utilizând clasificarea M.

**Clasificarea anatomopatologică pTNM**

Categoriile pT și pM corespund categoriilor T și M.

Următorii factori prognostici sunt integrați pentru a furniza un scor prognostic care împarte cazurile în categorii cu risc scăzut și crescut: vârsta, tipul sarcinilor anterioare, intervalul de timp de la sarcina index, nivelul hCG seric pretratament, diametrul celei mai mari tumori incluzând tumora uterină, situsul și numărul metastazelor, precum și tratamentul anterior.

**IX. ATITUDINE TERAPEUTICĂ  
ÎN TUMORILE  
TROFOBLASTICE  
GESTAȚIONALE**

Elementul favorabil al acestei patologii este curabilitatea de 85-100% dintre cazuri, în condițiile tratamentului și monitorizării adecvate.

Stadializarea FIGO, în asociere cu scorul prognostic, este capabilă să indice selecția protocolului optim de tratament, un exemplu în acest sens constituindu-l stadiul I cu risc redus care

obține remisiunea în proporție de 90% sub un singur agent chimioterapic, în timp ce stadiul Iv are risc înalt și va manifesta frecvent rezistență la polichimioterapie.

Tabel 4

Scorul prognostic al tumorilor trofoblastice gestaționale (WHO)

Factor prognostic	0	1	2	4
Vârsta	<40	≥ 40		
Sarcina anterioară	mola	avort	sarcină la termen	
Interval de la sarcina index	< 4	4-<7	7-12	> 12
hCG seric pretratament (UI/ml)	< 10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup> - <10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup> - <10 <sup>5</sup>	≥ 10 <sup>5</sup>
Diametrul celei mai mari tumori inclusiv uterină (cm)	< 3	3-<5	≥ 5	
Localizarea metastazelor	pulmonar	splenic renal	gastrointestinal	cerebral hepatic
Numărul metastazelor		1-4	5-8	> 8
Chimioterapie anterioară eșuată			monochimioterapie	polichimioterapie (>2)
<i>Grup de risc scăzut</i>			≤ 7	
<i>Grup de risc crescut</i>			≥ 8	

## CONDUITA TERAPEUTICĂ A BTG

### Tratament chirurgical

Histerectomie cu conservarea anexelor

#### ➤ Indicații:

- Stadiul I FIGO care doresc sterilizare
- Tumora trofoblastică a situsului placentar

### Tratament chimioterapic

Metotrexat, Dactinomycin, Etoposide, Ciclofosamidă, Clorambucil, Vincristină

#### ➤ Indicații:

- Profilaxia molei hidatiforme complete cu risc crescut ► monochimioterapie
- Tumori nemetastatice/Mola persistenta ► monochimioterapie
- Tumori metastatice
  - Risc scăzut ► monochimioterapie
  - Risc crescut/Rezistență ► polichimioterapie/polichimioterapie linia a IIa

### Radioterapie: 30-40Gy

#### ➤ Indicații:

- Metastaze cerebrale

Tabel 5

Stadializare

Stadiu	T	M	Categoria de risc
I	T1	M0	Necunoscut
IA	T1	M0	Scăzut
IB	T1	M0	Crescut
II	T2	M0	Necunoscut
IIA	T2	M0	Scăzut
IIB	T2	M0	Crescut
III	Orice T	M1a	Necunoscut
IIIA	Orice T	M1a	Scăzut
IIIB	Orice T	M1a	Crescut
IV	Orice T	M1b	Necunoscut

IVA	Orice T	M1b	Scăzut
IVB	Orice T	M1b	Crescut

#### ➤ *Tratamentul chirurgical*

Histerectomia este indicată în tumora gestațională a situsului trofoblastic ca tratament primar și optim, asociindu-se pe perioada săptămânii perioperatorii polichimioterapie.

În cea ce privește coriocarcinomul, histerectomia se practică în stadiul I în măsura în care pacienta nu dorește prezervarea fertilității, asociindu-se monochimioterapie.

Fără a elimina riscul bolii metastatice, histerectomia previne persistența bolii și scade durata și dozele de chimioterapie. Din acest motiv

este de asemenea indicată cazurilor cu risc scăzut și celor care au dezvoltat chimiorezistență.

Histerectomia nu este justificată în absența vizualizării imagistice a leziunii primare uterine sau în tumorile metastatice cu risc crescut, decât atunci când are scopul de a controla hemoragiile masive sau sepsisul; reducerea masei tumorale în boala uterină extensivă poate scădea rata dezvoltării rezistenței la polichimioterapie.

- *Tratamentul chimioterapic* este indicat în următoarele situații:
  - terapie adjuvantă după evacuarea unei mole hidatiforme;
  - tratament al bolii persistente/invazive maligne sau nonmaligne;
  - tratament al bolii maligne metastatice.

Chimioterapia profilactică, utilizând un singur agent, s-a dovedit a reduce incidența persistenței bolii doar în cazurile de molă completă evaluate la risc crescut.

Monochimioterapia este larg acceptată ca primă linie de terapie în toate cazurile cu risc scăzut. Cele mai utilizate droguri sunt Metotrexatul sau Dactinomicina, urmate de Etoposid și 5-fluorouracil. Regimul săptămânal cu Metotrexat este preferat, asocierea cu Leucovorin având în vedere prevenirea fenomenelor toxice la nivelul celulelor normale. Dactinomicinul are eficiență similară, fiind indicat și în cazul rezistenței la Metotrexat.

Următoarele regimuri monochimioterapice s-au dovedit cu rezultate optime:

- Metotrexat
  - 1-1,5mg/kgc im Z 1,3,5,7 + ac folinic:0,1-0,15mg/kgc Z 2,4,6,8;
  - 30-50mg/m2/săptămână im;
  - 0,4mg/kgc im/iv Z 1-5;
  - 100mg/m2 bolus iv apoi 200mg/m2 iv 12h;
- Dactinomicin
  - 9-13 mg/kgc iv Z 1-5;

Polichimioterapia este indicată bolii refractare și cazurilor cu risc crescut. Cel mai utilizat regim polichimioterapic este EMA/CO, asocierea Ciclofosfamidei și Vincristinei crescând rata de remisuni de la 74% (EMA) la 78%, dar cu o toxicitate superioară.

- EMA/CO
  - Etopozid 100mg/m2 iv Z 1,2;
  - Metotrexat 100mg/m2 iv apoi 200mg/m2 iv 12h Z1;
  - Ac folinic 15mg oral la 24h după Metotrexat x 2/zi, Z 2,3;
  - Dactinomicin 0,5mg iv Z 1,2;

- Ciclofosfamida 600mg/m2 iv Z 8.

În cazurile cu risc crescut, regimul este repetat la fiecare 2 săptămâni până la obținerea remisunii (hCG <5mUI/ml la 3 determinări consecutive pe o perioadă de 14-21 zile).

Tumora situsului placentar este deosebit de rezistentă la chimioterapie.

Terapia de linia a II-a în cazurile cu risc scăzut este reprezentată de regimul EMA sau de asocierea Cisplatin plus Etoposid, iar în cazurile cu risc crescut de EMA/EP în care etoposidul și cisplatinul au fost înlocuite de ciclofosfamidă și vincristină. Rezistența instalată și la această schemă de tratament impune utilizarea combinației: cisplatin, vinblastină și bleomicină.

➤ *Radioterapia* a fost inițial indicată tumorilor metastatice cerebrale concomitent cu inițierea chimioterapiei; toxicitatea înaltă și în special leucoencefalia au determinat înlocuirea acestei abordări cu polichimioterapia în doze mari coținând Metotrexat cu sau fără administrare intratecală de Metotrexat.

## X. MONITORIZARE

### *Molă hidatiformă*

- Monitorizare hCG postevacuare:
  - Săptămânal până la 3 dozări normale;
  - Lunar următoarele 6 luni;
  - Anual 1-3 ani.
- Contracepție 6 luni;
- Sarcină permisă la minim 6 luni de la normalizare hCG;
- Ecografie trim I sarcină următoare;
- Dozare hCG la 6 săptămâni după următorul avort.

### *Tumoră trofoblastică*

- Monitorizare hCG postchimioterapeutică:
  - Bilunar primele 3-6 luni;
  - Lunar următoarele 6 luni;
  - Trimestrial până la 2 ani;
  - Bianual următorii ani.
- Contracepție minim 1 an;
- Sarcină permisă la minim 1 an de la sfârșitul chimioterapiei.

Contraceptivele orale combinate se folosesc numai după normalizarea titrului Hcg, dar asigură protecție optimă și sângerări, generatoare de confuzii, în procent redus. DIU sunt contraindicate datorită riscului crescut de perforație uterină.

Dupa chimioterapie sarcina este autorizată la minim 1 an, timpul necesar apoptozei celulare și reparării ADN ovarian fiind minim 2 luni.



Screeningul ecografic de prim trimestru se va face obligatoriu, în caz de avort este necesară examinarea histopatologică a produsului de concepție, unii autori indicând dozarea  $\beta$  hCG 6 săptămâni postpartum pentru a exclude o posibilă boală trofoblastică ocultă.

## XI. PROGNOSTIC

Asimilarea conceptului de boală trofoblastică gestațională a contribuit semnificativ la îmbunătățirea prognosticului prin conștientizarea

riscului de persistență a sechelelor trofoblastice proliferative și în consecință supravegherea atentă a cazurilor de molă hidatiformă.

Riscul de recidivă al molei este de 10 ori mai mare decât riscul apariției ei în populația generală, prevenția optimă realizându-se prin tehnicile de ICSI (Intracytoplasmic Sperm Injection) cu diagnostic genetic preimplantațional utilizând tehnicile FISH (Fluorescence In Situ Hybridization) și eliminarea embrionilor cu cariotip 46,XX sau triploid.

## DE REȚINUT

- **BTG reunește entități benigne și maligne ce au în comun proliferarea trofoblastică anormală.**
- **Mola hidatiformă completă se caracterizează prin transformare chistică a tuturor vilozităților coriale, țesut embrionar absent, cariotipul fiind 46,XX/46,XY androgenetic sau biparental cu transmitere autozomal recesivă.**
- **Mola hidatiformă parțială se caracterizează prin transformare chistică focală a vilozităților, țesut embrionar prezent și cariotip cel mai adesea triploid cu exces de cromozomi paterni.**
- **Tumorile trofoblastice gestaționale sunt: mola invazivă, coriocarcinomul și tumora trofoblastică a situsului placentar.**
- **Diagnosticul și conduita terapeutică se bazează în majoritatea cazurilor pe parametrii clinici și biochimici, fiind corelate cu cinetica  $\beta$  hCG în absența confirmării histologice.**
- **Exceptând tumora situsului placentar, tumorile trofoblastice sunt chimiosensibile cu rată de curabilitate de 85% - 100%.**
- **Metastazarea la distanță este precoce, chiar în absența tumorii primare decelabile.**
- **Prognosticul este dependent de factori adiționali extensiei anatomice, rata recurenței și progresiei molei hidatiforme fiind mare.**

# PREZENTAȚIA CRANIANĂ. ASISTENȚA LA NAȘTERE

*Riscul natural (fără îngrijiri medicale speciale) de deces de cauză obstetricală, pe parcursul vieții unei femei, este de aproximativ 10% (Williams Obstetrics 2005). Acest risc poate fi semnificativ redus prin asistența corectă la naștere. Cel mai comun, dar și cel mai important act obstetrical este asistența nașterii vaginale din prezența craniană flectată.*

## CUPRINS

- Definiție
- Clasificări
  - fazele nașterii
  - perioadele travaliului
  - fenomenele travaliului
  - varietăți de poziție ale prezenței craniene flectate
  - situațiile prezenței în raport cu planurile bazinului
  - timpii mecanici ai nașterii în prezența craniană
- Asistența la naștere
  - pregătirea și evaluarea inițială
  - stabilirea diagnosticului obstetrical complet
  - conduita obstetricală în perioada de dilatație
  - conduita obstetricală în expulzie
  - conduita obstetricală în delivrență

## I. DEFINIȚIE

**Prezența occipitală** este situația în care partea voluminoasă fetală care ia prima contact cu strâmtoarea superioară este craniul fetal flectat (hiperflectat, diametru de angajare suboccipito-bregmatic).

**Travaliul\*** reprezintă faza a doua (2) a nașterii. Travaliul este definit prin două elemente: ștergerea și dilatarea colului uterin; contracții uterine sistematizate, cu caracter progresiv.

*\*comentarii și precizări:*

Noțiunea de *fază a nașterii* nu trebuie confundată cu aceea de *perioadă a nașterii*; cea din

urmă este mai corect denumită drept *perioadă a travaliului*. Termenii corespunzători, în literatura

anglo-saxonă, sunt: (*uterine phase of parturition*, respectiv *stage of labor*).

Definirea momentului de debut al travaliului nu se poate face în mod foarte strict; este vorba despre un diagnostic clinic dinamic, care se pune de multe ori în urma unei probe clinice (vezi subcapitolul privind atitudinea diagnostică).

## II. CLASIFICĂRI

### II.1. FAZELE NAȘTERII

În concepția actuală, gestația este împărțită în patru faze, pe baza caracteristicilor funcționale ale mușchiului uterin, specifice fiecăreia dintre aceste

faze (**Tabel 1**); pentru a sublinia faptul că principalul criteriu de definire al fazelor nașterii îl reprezintă caracteristicile funcționale ale uterului, în literatura anglo-saxonă acestea sunt descrise drept *uterine phases of parturition*. Caracterele funcționale ale mușchiului uterin sunt diametral opuse în faza 0, de „liniște uterină”, față de faza 2 de activitate maximă, travaliul propriu-zis. Câte un set specific de mediatori hormonal, paracrini și intracelulari sunt implicați în inducerea și menținerea fiecăreia din aceste faze (**Tabel 2**). Tranziția între două stări de activitate atât de diferite ale mușchiului uterin nu se face brusc, ci printr-o etapă intermediară, faza 1 a nașterii, descrisă drept „faza de activare uterină”.

**Tabel 1**

*Fazele nașterii*

faza nașterii	caracteristici definitorii	fenomene biologice
0	<ul style="list-style-type: none"> <li>faza de „liniște uterină”</li> <li>lipsa contracțiilor în ciuda stresului de sarcină</li> <li>colul nu este modificat, se menține continent</li> </ul>	lipsa de sensibilitate a fibrelor miometriale la stimuli contractili, determinată mai ales de progesteron; inhibarea contracțiilor miometriale, limitarea propagării contracțiilor miometriale; activitate crescută a enzimelor care degradează uterotropinele / uterotoninele
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>faza de „activare uterină”</li> <li>apar contracții uterine ocazionale, nedureroase</li> <li>se formează segmentul inferior</li> <li>se produce „coacerea”, înmuierea colului uterin</li> </ul>	uterotropine necunoscute sensibilizează fibra miometrială la acțiunea uterotoninelor; activitate crescută a enzimelor care degradează mediatorii cu activitate progesteronică / relaxantă
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>travaliul, faza de activitate maximă</li> <li>contracții uterine sistematizate, susținute</li> <li>ștergerea și dilatarea colului uterin</li> <li>fenomenele active și pasive din travaliu se soldează cu expulzia produsului de concepție (<b>nașterea</b>)</li> </ul>	crește concentrația de Ca în fibra miometrială, crește expresia receptorilor pentru oxitocină pe fibra miometrială; nivelul seric al oxitocinei crește semnificativ doar în expulzie
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>retracția și contracția uterină, mecanisme fundamentale de hemostază imediat postpartum</li> <li>involuția uterului</li> <li>restabilirea fertilității</li> </ul>	după lăuzia imediată, când nivelul uterotoninelor încă se menține crescut, contextul hormonal sistemic se modifică astfel încât să favorizeze lactația și alăptarea

Mecanismul care induce faza 1 a nașterii nu este exact cunoscut. Există două teorii care să explice această tranziție, de la condițiile care favorizează menținerea sarcinii în uter la condițiile care determină expulzia sarcinii din uter, tranziție care se produce, în mod fiziologic, în momentul când se realizează maturarea fetală. Cele două teorii sunt: **teoria pasivă, a retragerii inhibiției progesteronice** din faza 0, și **teoria activă, a**

**uterotropinelor.** De fapt, se pare că atât dispariția inhibiției progesteronice, cât și intervenția activă a unor substanțe specifice fazei 1, care resensibilizează mușchiul uterin la stimuli contractili (uterotropine), sunt implicate în determinismul tranziției de la faza 0 la faza 2 a nașterii. A fost discutată mult timp posibilitatea existenței unui semnal fetal (ACTH) care să inducă faza 1 a nașterii (această teorie ar explica sincronizarea dintre

momentul reînălțării contractilității uterine și momentul maturării fetale); se pare, însă, că acest mecanism, dovedit la unele mamifere, nu funcționează în gestația umană.

Faza a treia a nașterii, de involuție uterină, corespunde cu lăuzia.

Tabel 2

**Principalii mediatori specifici fazelor 0 și 2 ale nașterii**

faza 0 (menținerea sarcinii)	faza 2 (expulzia sarcinii)
progesteron NO / cGMP relaxina enzime litice	estrogeni ± PGE, PGE endotelina-1 oxitocina / cAMP

## II.2. PERIOADELE TRAVALIULUI

Travaliul este împărțit în patru perioade (*Tabel 3*): **I – dilatarea colului uterin; II –expulzia fătului; III – expulzia placentei (delivrența); IV – consolidarea hemostazei (lăuzia imediată).**

Tabel 3

**Perioadele travaliului**

perioada travaliului	caracteristici
<b>I</b> ștergerea și dilatarea colului	variabilă; în medie, 8 – 12 ore la primipare, 4 – 8 ore la multipare
<b>II</b> expulzia	15 minute – 1 oră coborârea – 1 cm/h la primipare, 2 cm/h la multipare
<b>III</b> delivrența	în medie, 5 – 10 minute <b>maxim 30 de minute!</b>
<b>IV</b> lăuzia imediată	2 ore, prin definiție

Începutul **perioadei I** a travaliului este greu de precizat cu exactitate. Perioada I a travaliului se încheie când se ajunge la dilatație completă.

Perioada I are evoluție variabilă interindividual, este cea mai puțin predictibilă dintre perioadele travaliului. Ea este subîmpărțită în două faze:

- **faza de latență**, între debutul travaliului ( greu de precizat) și dilatația de 2 cm (debutul fazei active a travaliului);
- **faza activă**, de la dilatație de 2 cm la dilatație completă.

Faza activă a travaliului se împarte, la rândul său, în trei subfaze:

- **faza de accelerație** – viteza cu care se produce dilatația crește constant, pe măsură ce crește

intensitatea contracțiilor uterine; acest fenomen se înregistrează, de obicei, până la dilatație de 4 – 5 cm;

- **faza de pantă maximă** – viteza cu care se realizează dilatație este maximă și constantă; progresiunea dilatației prezintă aceste caracteristici, de obicei, între 4 – 5 cm și 8 cm;
- **faza de decelerație** – viteza cu care se realizează dilatația începe să scadă, mobilul fetal poate începe să abordeze interiorul bazinului osos; progresiunea dilatației prezintă aceste caracteristici, de obicei, de la 8 cm la dilatație completă.

**ATENȚIE! Subfazele fazei active ale travaliului se definesc în funcție de viteza cu care se produce progresiunea dilatației. Reperele metrice sunt doar orientative, empirice.**

**Perioada II a travaliului, expulzia**, începe din momentul când dilatarea colului este completă și se încheie în momentul expulziei fătului. În accepțiunea obstetricii clasice, abordarea de către mobilul fetal a interiorului bazinului osos și coborârea mobilului fetal nu poate avea loc decât după dilatația completă a colului, prin urmare **perioada II a travaliului și timpul mecanic al nașterii descris drept coborârea se suprapun temporal**. Aceasta este o viziune prea schematică, fals simplificată; de fapt, coborârea mobilului fetal în bazinul osos, dincolo de strâmtoarea superioară, poate începe de la debutul subfazei de decelerație a fazei I (vezi **curba Friedman**, progresiunea prezentației în raport cu progresiunea dilatației). Mai frecvent la primipare, angajarea și începutul coborârii se produc în succesiune rapidă, la debutul fazei de decelerație, în timp ce la multipare angajarea se produce înainte chiar de debutul travaliului, iar coborârea se produce rapid, după dilatarea completă a orificiului uterin.

**Perioada III a travaliului, delivrența**, începe imediat după expulzia fătului și se încheie în momentul expulziei placentei. Prin consens larg, se admite în prezent că durata normală a delivrenței este sub 30 de minute.

**Perioada IV a nașterii** se întinde pe durata primelor două ore după delivrență, moment în care hemostaza la nivelul patului de inserție placentară este definitivată prin retracție și contracție uterină. Este denumită **lăuzia imediată**.

Preocuparea caracteristică perioadelor III și IV ale travaliului este evitarea sângerării materne excesive.

**ATENȚIE!**

Se descriu patru faze ale nașterii (0 – 3) și patru perioade ale travaliului (I – IV).

Perioada IV a travaliului corespunde cu lăuzia precoce.

Faza a treia a nașterii corespunde cu lăuzia.

**II.3. FENOMENELE TRAVALIULUI**

Fenomenele care acompaniază expulzia fătului (*Tabel 4*) se împart în:

- fenomene active;
- fenomene pasive.

Fenomenele active care determină expulzia fătului și, în cursul acestui proces, apariția fenomenelor pasive, sunt: **contractiile uterine sistematizate**, de travaliu, și **contractiile musculaturii abdominale** (presa abdominală). Principalul fenomen pasiv al travaliului este **coborârea mobilului fetal**.

Contractiile uterine de travaliu se definesc prin următoarele caracteristici:

- dureroase;
- globale, „totale”;
- ritmice, susținute („sistematizate”);
- progresive ca *intensitate, durată și frecvență*.

Spre sfârșitul perioadei II, contractiile capătă „caracter expulziv”: se succed la interval de 1 – 2 minute, durează peste 50 de secunde, sunt însoțite de contracția musculaturii abdomino-pelvine (senzație de screamă) și determină expulzia în scurt timp a fătului și a anexelor sale. Contractia musculaturii abdominale nu este, însă, eficientă, înainte de dilatarea completă a colului uterin, dimpotrivă, poate cauza soluții de continuitate importante la nivelul comisurilor colului.

**Tabel 4****Fenomenele travaliului**

<b>fenomene active</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• contractii uterine</li> <li>• contractii ale musculaturii abdominale</li> </ul>
<b>fenomene pasive</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• completarea formării segmentului inferior</li> <li>• ștergerea și dilatarea colului</li> <li>• formarea pungii apelor și ruperea membranelor</li> <li>• dilatarea canalului de naștere</li> <li>• progresiunea mobilului fetal</li> <li>• modificări plastice ale fătului</li> </ul>

**II.4. VARIETĂȚI DE POZIȚIE ALE PREZENTAȚIEI CRANIENE FLECTATE**

**Poziția** este definită prin raportul între punctul de reper al prezentației (occiputul în cazul prezentației craniene flectate) și jumătatea stângă sau dreaptă a bazinului osos matern. **Poziția poate fi stângă sau dreaptă**: fătul în prezentație craniană flectată poate avea occiputul în raport cu osul iliac stâng (OIS) sau cu osul iliac drept (OID) al bazinului matern.

**Varietatea de poziție** se definește, pentru fiecare poziție, prin raportul între reperul prezentației (occiputul) și reperatele strâmtorii superioare, de acea parte, anume:

- eminența iliopectinee – anterior;
- mijlocul liniei nenumite – transvers;
- articulația sacroiliacă – posterior.

Varietatea de poziție definește complet diametrul în care se angajează craniul fetal, la stâmtoarea superioară (ie, în varietatea de poziție occipitoiliacă stângă anterioară, diametrul strâmtorii superioare folosit pentru angajare este diametrul oblic stâng). Varietățile de poziție posibile în cazul prezentației craniene flectate sunt enumerate în tabelul 5 (*Tabel 5*).

Cele mai frecvente varietăți de poziție în cazul prezentației craniene flectate sunt:

- **OISA, 78% din cazuri;**
- **OIDP, 20% din cazuri.**

De remarcat că în amândouă aceste varietăți de poziție este folosit pentru angajare același diametru al strâmtorii superioare, diametrul oblic stâng, care este frecvent cel mai mare diametru util al strâmtorii superioare (diametrul oblic drept este, de obicei, cu 0.2 – 0.5 cm mai mic, iar diametrul transvers maxim, mai mare, este prea aproape de promontoriu și nu poate fi utilizat).

**ATENȚIE!** Atât în OISA, cât și în OIDP, craniul fetal se angajează în diametrul oblic stâng al strâmtorii superioare, care este, de obicei, cel mai mare diametru util al acestei strâmtori (*Fig. 1*).

**Tabel 5****Varietăți de poziție ale prezentației craniene flectate**

<b>OISA</b>
<b>OIDP</b>
<b>OISP</b>
<b>OIDA</b>
<b>OIST</b>
<b>OIDT</b>

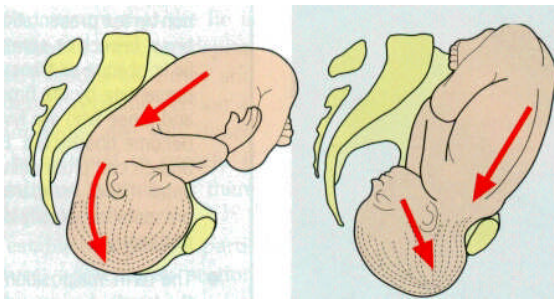


Fig.1. Varietăți de poziție: OISA, respectiv OIDP.

## II.5. SITUAȚIILE PREZENTAȚIEI ÎN RAPORT CU PLANURILE BAZINULUI

Situația prezentației în raport cu planurile bazinului (strâmtoarea superioară, strâmtoarea medie) și planșeul muscular pelvin este unul din elementele principale ale diagnosticului progresivului travaliului. Prezența (craniul fetal flectat) poate fi în una din următoarele situații:

- **mobilă**, când nu a luat contact cu planul strâmtoării superioare;
- **aplicată**, când a luat contact cu planul strâmtoării superioare, dar poate fi mobilizată;
- **fixată**, când a luat contact cu planul strâmtoării superioare și nu mai poate fi mobilizată;
- **angajată**, când planul corespunzător diametrului de angajare a depășit planul strâmtoării superioare;
- **coborâtă**, când prezentația se află în excavația pelvină.

Prezentarea clinică a situațiilor craniului fetal față de bazinul osos este sintetizată în tabelul 6 (*Tabel 6*). **Manevra Farabeuf** este metoda clasică de evaluare și cuantificare a situației prezentației față de planurile bazinului.

Formal, pentru evaluarea coborârii prezentației se folosesc ca reper spinele ischiatice (element al strâmtoării medii); prin urmare, strâmtoarea medie este considerată nivelul zero pentru această evaluare (vezi diagnosticul progresivului prezentației).

*Tabel 6*

*Situația prezentației față de planurile bazinului*

situația prezentației	palpare abdominală	tact vaginal	manevra Farabeuf
<b>mobilă</b>	craniu fetal palpabil în totalitate, se mobilizează ușor transversal		
<b>aplicată</b>	craniu palpabil cu dificultate în totalitate, se mobilizează cu dificultate transversal	prezența are contact cu strâmtoarea superioară, poate fi mobilizată în sus, în afara contracțiilor uterine care tind să o fixeze	
<b>fixată</b>	craniu palpabil cu dificultate în totalitate, nu se mai mobilizează transversal	prezența are contact cu strâmtoarea superioară, nu mai poate fi mobilizată în sus	între prezentație și fața anterioară a sacrului pătrund trei degete
<b>angajată</b>	craniu palpabil < 2/5, nu se mobilizează	prezența ocupă partea superioară a excavației, nu poate fi mobilizată în sus	între prezentație și fața anterioară a sacrului pătrund două degete
<b>coborâtă</b>	suprasimfizar se palpează umărul anterior	excavația este ocupată în întregime de prezentație, până la planșeul pelvin	între prezentație și fața anterioară a sacrului pătrunde un deget

## II.6. TIMPII MECANICI AI NAȘTERII ÎN PREZENTAȚIE CRANIANĂ

Mecanismul nașterii reprezintă modalitatea prin care mobilul fetal, ovoidal și cu plasticitate medie, traversează excavația pelvină, ușor

neregulată, caracterizată de un ax principal curb, convex spre sacru, și de faptul că, la diferite niveluri, diametrele utile maxime sunt orientate diferit.

Se descriu 3 timpi mecanici principali ai nașterii, fiecare cu unul sau mai mulți timpi complementari: **angajarea cu timp complementar**

**flexia craniului, coborârea cu timp complementar rotația internă, degajarea cu timpi complementari deflexiunea și rotația externă.**

Acest mecanism al nașterii în trei timpi are loc după realizarea unui timp preliminar, **acomodarea** craniului în pelvis, cu timp complementar **orientarea**. Craniul fetal se orientează cu diametrul de prezentare în cel mai mare diametru util al strămtorii superioare, de obicei diametrul oblic stâng.

**Orientarea se poate face în sinclitism sau în asinclitism.**

**Orientarea în sinclitism** presupune suprapunerea suturii sagitale a craniului fetal cu diametrul strămtorii superioare, pe care îl folosește pentru angajare (diametrul oblic stâng), și **paralelismul planului de angajare al craniului cu planul stâmtorii superioare**. În bazinele cu modificări discrete ale strămtorii superioare, orientarea craniului fetal în asinclitism, cu apropierea suturii sagitale de sacru (frecvent –

primul se angajează parietalul posterior) sau de simfiză (rar – primul se angajează parietalul anterior) este considerată un timp complementar necesar al acomodării.

### II.6.1. MECANISMUL STANDARD AL NAȘTERII. DEGAJAREA ÎN OCCIPITOPUBIAN

Timpii mecanici ai nașterii, în varianta lor cea mai frecventă (caracterizată prin rotație internă anterioară, care se finalizează cu degajare în occipitopubian) sunt descriși în tabelul 7 (*Tabel 7*). De precizat că acest mecanism funcționează în varietățile de poziție anterioare, când rotația în occipitopubian presupune parcurgerea unui arc de cerc de doar 45° (*mica rotație anterioară*), dar și în majoritatea varietăților de poziție posterioare, deși rotația în occipitopubian presupune parcurgerea unui arc de cerc de 135° (*marea rotație anterioară*).

*Tabel 7*

*Timpii mecanici ai nașterii*

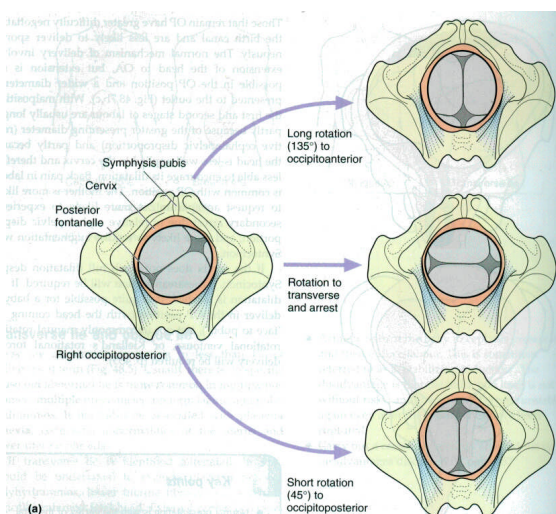
<b>timp principal</b>	<b>timp complementar</b>
<b>angajarea</b>	<b>flexia</b>
dependentă de configurația bazinului osos; de obicei, se face în unul din diametrele oblice ale strămtorii superioare	Poziția normală a fătului în uter este de <b>flexie generalizată</b> . La contactul cu strămtorea superioară, <b>flexia craniului se accentuează</b> , diametrul de prezentare occipito-bregmatic este înlocuit cu diametrul suboccipito-bregmatic.
<b>coborârea</b>	<b>rotația internă</b>
dependentă de configurația bazinului osos și de raportul dimensional între prezenție și diametrele interne ale bazinului osos; se face lent, progresiv	<b>Diametrul maxim al craniului fetal se orientează antero-posterior</b> , rotație determinată de fanta antero-posterioară a musculaturii diafragmei pelvine și de faptul că diametrul transvers este cel mai mic diametru al strămtorii medii. <b>Occiputul rotează, în majoritatea cazurilor, anterior, spre simfiză (în occipitopubian)</b> . În varietățile de poziție anterioare, orientarea în diametrul antero-posterior, dacă occiputul rotează spre simfiză, se realizează prin parcurgerea unui arc de cerc de numai 45°; în aproape toate cazurile de varietăți de poziție anterioare, rotația internă se face în occipitopubian. În majoritatea varietăților de poziție posterioare, rotația se face tot în occipitopubian, deși, pentru ca occiputul să ajungă în raport cu simfiza în astfel de cazuri, trebuie să parcurgă un arc de cerc de 135°. În varietățile de poziție posterioare, nu este rară nici rotația în occipitosacrat, occiputul descrie un arc de cerc de 45° spre posterior și ajunge în raport cu sacrul.
<b>degajarea</b>	<b>deflexiunea</b>
occiputul ia contact cu simfiza și, sub acțiunea contracțiilor uterine expulzive, destinde perineul, traversează strămtorea inferioară, și este expulzat (se degajă) în raport cu simfiza (în OP)	Occiputul ia punct fix sub simfiză și, prin mecanismul „pârghiei cu brațe inegale” (axul de propulsie este orientat posterior față de axul excavației pelvine), pivotează în jurul marginii inferioare a simfizei. Prin mișcarea de deflectare, se continuă degajarea, în ordine, a: oaselor parietale; feței (frunte, nas, gură, menton). Imediat după expulzie, craniul se deplasează în jos, fața este în contact cu regiunea perineală maternă.

	<p><b>rotația externă</b></p> <p><b>Occiputul fetal rotează spre spatele fetal („mişcare de restituție”).</b></p> <p>Mecanismul clasic al nașterii presupune că umerii se angajează la strâmtoarea superioară în diametrul oblic opus celui în care s-a angajat craniul; aceasta este valabil în cazul feților relativ mari, la care nașterea umerilor se face într-un timp separat de nașterea craniului. La feții relativ mici, nașterea craniului și nașterea umerilor au loc unitar, umerii se angajează în același diametru ca și craniul.</p> <p>Degajarea se face cu diametrul biacromial în diametrul antero-posterior al strâmtoării inferioare; primul se degajă umărul anterior, sub simfiză.</p>
--	--

## II.6.2. VARIETĂȚI DE POZIȚIE POSTERIOARE. DEGAJAREA ÎN OCCIPITOSACRAT

Este vorba, de fapt, despre mecanismul nașterii în ODP, a doua varietate de poziție, ca frecvență, a prezentației craniene flectate (**Fig. 2**).

Trebuie precizat că nu toate nașterile cu occiputul posterior (degajări în OS), provin din varietăți de poziție posterioare, dimpotrivă. Statistic, la începutul travaliului, 20% din feți sunt în varietăți de poziție posterioare, iar la sfârșitul travaliului, 5% din degajări au loc în occipitosacrat; dintre acestea, 2/3 erau în varietăți de poziție anterioare, la debutul travaliului. În concluzie, majoritatea cazurilor de degajare în OS apar prin malrotație din varietăți de poziție anterioare, și în majoritatea varietăților de poziție posterioare, occiputul rotează spre anterior, în timpul travaliului.



**Fig.2. Variantele de rotație internă din ODP.**

În majoritatea cazurilor, mecanismul nașterii în ODP presupune marea rotație anterioară, cu parcurgerea de către occiput a unui arc de cerc de

135°, până sub simfiză, și degajare în occipitopubian. Deși acest mecanism pare să asigure condiții optime pentru degajare, riscul blocării craniului în excavație este destul de mare, pentru că nu întotdeauna se poate completa o mișcare de rotație atât de amplă, și rata nașterilor instrumentale este semnificativă. Prin urmare, în ODP, marea rotație anterioară care nu se poate finaliza, nu mica rotație posterioară, reprezintă cauza principală a blocării progresiunii prezentației și a aplicației de forceps.

**ATENȚIE! Marea rotație anterioară din ODP, deși pare un mecanism „mai fiziologic”, este grevată de riscul blocării craniului în excavație.**

Într-o minoritate de cazuri, are loc mica rotație posterioară, care presupune degajarea ulterioară în occipitosacrat. Dacă în cazul degajării în OP din ODP, timpul critic îl reprezintă marea rotație internă spre anterior, în acest al doilea caz, timpul critic îl reprezintă degajarea craniului în OS.

Degajarea în OS este dificilă și presupune un risc crescut de leziuni materne și fetale.

**ATENȚIE! Rotația anterioară, cu 45° (în varietățile de poziție anterioare) sau cu 135° (în varietățile de poziție posterioare) presupune degajarea în occipitopubian. Rotația posterioară, cu 45° (în varietățile de poziție posterioare) sau cu 135° (în varietățile de poziție anterioare), presupune degajarea în occipitosacrat.**

## III. ASISTENȚA LA NAȘTERE ÎN PREZENTAȚIE CRANIANĂ

### III.1. PREGĂTIREA ȘI EVALUAREA ÎNȚĂLĂ

Gravida la termen, care se prezintă cu CUD, este internată și pregătită pentru travaliu.



**Conduita la internare:**

- gravida este internată în maternitate, de multe ori direct în sala de nașteri;
- înscrierea în registrul de internări, completarea datelor generale demografice în foaia de observație obstetricală;
- termometrizarea pacientei; parturientele cu stare febrilă sunt îndrumate spre sala de nașteri septică, mai ales în serviciile obstetricale aglomerate; gravidele cu semne de boli infecto-contagioase sunt izolate obligatoriu;
- **pregătirea gravidei pentru travaliu:**
  - toaletă vulvo-perineală, raderea părului pubian;
  - clismă evacuatorie;
  - golirea frecventă a vezicii urinare;
  - se recomandă decubit lateral stâng;
  - pregătire psiho-profilactică extemporanee.

**Conduita inițială în sala de nașteri:**

- măsurarea înălțimii și greutateii gravidei, a tensiunii arteriale;
- se evaluează rapid starea generală a gravidei (echilibrată sau nu), se identifică eventualele situații de urgență (sângerare importantă, hipertensiune cu semne premonitorii pentru instalarea unui acces eclamptic); **dacă există o situație de urgență, echipa completă este mobilizată imediat!**
- recoltarea probelor biologice uzuale (gleră col pentru culturi, urină pentru examen sumar, sânge);
- se notează pierderile de sânge sau de lichid amniotic, constatate în cursul manevrelor de recoltare;
- se examinează gravida și fătul, în vederea completării foii de observație obstetricală; în acest moment se trece, de fapt, la etapa următoare, aceea de stabilire a diagnosticului complet.

Mijloacele diagnostice uzuale, disponibile în sala de nașteri, sunt:

- **palparea abdominală;**
- **tușeul vaginal;**
- **auscultația cu stetoscop obstetrical a bătăilor cordului fetal (BCF);**
- **monitorizarea fetală externă și, eventual, internă.**

Se adaugă serviciile oferite de laboratorul spitalului, examene bioumorale de bază sau speciale. Analiza sângelui fetal, din punct de vedere al echilibrului acido-bazic, ar trebui să se poată face în toate maternitățile.

**Palparea abdominală** în timpul travaliului, la interval de 10 – 15 minute, este obligatorie; oferă informații despre prezentație, poziție (manevrele Leopold), informații aproximative despre progresiunea prezentației, dar, mai ales, informații asupra dinamicii uterine.

**ATENȚIE! Pentru examinatorul experimentat, palparea este cea mai sigură metodă de evaluare a tonusului uterin.**

**Tactul vaginal** în travaliu se face, în principiu, la interval de 2 ore dacă membranele nu sunt rupte și la interval de 4 ore, dacă membranele sunt rupte. Tactul vaginal, se face, însă, în condiții de asepsie, **ori de câte ori este impus de evoluția travaliului**, ori de câte ori apar incidente sau accidente ale travaliului, care trebuie diagnosticate. Tactul vaginal oferă cele mai fidele și mai complete date despre evoluția travaliului, din toate punctele de vedere.

**Monitorizarea fetală:** în cazul sarcinilor considerate fără risc, este suficientă **monitorizarea intermitentă**. BCF se ascultă în intervalul dintre contracții, la 30 de minute la debutul travaliului, la 15 minute în travaliul avansat, după ce s-au rupt membranele, după fiecare contracție, în expulzie. În sarcinile cu risc (restricție de creștere, feți macrosomi la mame diabetice), în cazurile în care testul de stres la admitere în travaliu a fost pozitiv (prima înregistrare cardiocografică a avut modificări), sau după documentarea semnelor de suferință fetală în travaliu, este necesară **monitorizarea fetală continuă**. Monitorizarea electronică cardiocografică are unele avantaje față de monitorizarea clinică: este mai comodă și reproductibilă, activitatea uterină este înregistrată în paralel cu activitatea cardiacă fetală și astfel poate fi evaluat răspunsul fetal la contracții (decelerațiile cordului fetal au semnificație și prognostic diferite, în funcție de relația pe care o prezintă cu contracțiile uterine; din acest punct de vedere, decelerațiile pot fi: precoce, variabil sau tardive).

Principalii parametri, care trebuie obligatoriu urmăriți pe toată perioada în care gravida se află în sala de nașteri, sunt enumerați în tabelul 8 ( **Tabel 8**). Acestea sunt, de fapt, componentele **partogramei**, documentul principal al foii de observație obstetricală, care redă grafic evoluția dinamică globală a travaliului. Completarea partogramei începe în momentul admiterii gravidei în sala de naștere și se încheie după delivrență.

Tabel 8

**Principalii parametri urmăriți în travaliu**

caracterele contracției uterine starea fetală starea membranelor și caracterele lichidului amniotic progresiunea dilatației progresiunea prezentației durata fazelor travaliului, de la admiterea în SN sediul durerii și calitatea analgeziei
---

### III.2. STABILIREA DIAGNOSTICULUI OBSTETRICAL COMPLET

Prima etapă, când o gravidă se prezintă cu CUD și/sau membrane rupte, este **stabilirea diagnosticului de travaliu**. Gravida se poate prezenta în:

- **fals travaliu** – nu se internează la SN;
- **faza latentă a travaliului** – atitudinea constă fie în expectativă, fie în probă terapeutică: de repaus, cu Mialgin, sau de stimulare, cu Oxiton.
- **travaliu activ** – dilatație și contracții uterine sistematizate, susținute, cu caracter de travaliu (vezi definiție); se internează la SN.

**ATENȚIE: Travaliul este definit prin două elemente: dilatație cervicală și contracții uterine sistematizate. Dacă nu se întrunesc aceste elemente, nu se pune diagnosticul de travaliu!**

Momentul debutului travaliului nu se poate preciza cu exactitate, faza latentă este o noțiune destul de neclară. Experiența clinică îndelungată permite diferențierea, dintre gravidele în apropierea termenului, care se prezintă cu CUD, a acelor gravide la care se va instala imediat travaliul activ și care trebuie internate la SN. **Travaliul activ se diagnostichează de la dilatație de 2 – 3 cm, cu contracții uterine sistematizate.**

Diagnosticul complet al gravidei în travaliu cuprinde:

1. **istoricul obstetrical:** stabilirea rangului gestației și al parității (G/P), istoricul avorturilor spontane, al nașterilor normale și patologice;
2. **examenul pe aparate și sisteme:** orientează asupra unor patologii asociate, care pot modifica atitudinea în travaliu, sau evidențiază manifestările sistemice ale unor complicații ale sarcinii (**cel mai important, HTA!**);
3. **examinare paraclinică bazală;** se repetă:

- a. grup, Rh dacă nu sunt sigur cunoscute;
  - b. Hb, Ht, probe de coagulare;
  - c. VDRL;
  - d. sumar urină;
  - e. culturi floră col.
4. **examenul obstetrical inițial** al gravidei în travaliu cuprinde:
- a. **evaluarea prognosticului obstetrical al nașterii la prezentare:**
    - precizarea prezentației, poziției, eventual a varietății de poziție, în travaliul mai avansat;
    - măsurarea capacității obstetricale a bazinului osos, în general, și a strâmtorii superioare, în special: **pelvimetrie externă și internă**; în cazul bazinului aparent normal, raportul dimensional între bazinul osos și mobilul fetal se re-evaluează în travaliul avansat, numai dacă travaliul decurge distocic;
    - aprecierea situației craniului fetal față de planul strâmtorii superioare (nu are contact cu strâmtoarea superioară, a luat contact cu strâmtoarea superioară, a depășit strâmtoarea superioară; ultima variantă implică că nașterea se va finaliza sigur vaginal, spontan sau instrumental).
  - b. **starea segmentului inferior și a colului:** dacă mai există col, starea sa (lung, scurtat sau șters), poziția sa (posterior, intermediar, anterior sau „în ax”) și consistența sa orientează asupra prognosticului progresiunii dilatației și asupra prognosticului nașterii vaginale, în general (scor Bishop, **Tabel 9**). Uneori, se constată dilatația orificiului uterin, de la prezentare, dilatație care se apreciază metric.
  - c. **starea membranelor și caracterele lichidului amniotic:** membranele pot fi intacte sau rupte. Dacă diagnosticul stării membranelor nu este sigur („suspiciune de fisurare a membranelor”), există mai multe modalități de a preciza acest diagnostic:
    - „proba torșonului”;
    - proba de cristalizare pe lamă – prezența LA determină cristalizare „în frunză de ferigă”;
    - analiza pH vaginal – pH-ul alcalin crește suspiciunea asupra ruperii membranelor);
    - proba cu albastru de Nil;
    - proba Zeiwang.

Lichidul amniotic se apreciază cantitativ și calitativ; calitativ, lichidul amniotic poate fi limpede / opalescent sau verde / meconial. Semnificația prezenței meconiului în lichidul

amniotic, în ceea ce privește starea fetală, este neclară în cazul prezentației craniene și inexistentă în cazul prezentației pelviene.

5. **aprecierea viabilității și a stării fetale** este obligatorie, în cadrul examenului inițial.

**ATENȚIE!** La dilatații mici, în caz de membrane intacte, tactul vaginal nu oferă posibilități de diagnostic precis. Varietatea de poziție, raporturile exacte ale prezentației cu bazinul osos, nu pot fi precizate. Uneori, chiar diagnosticul prezentației se face dificil prin tact vaginal, în aceste condiții. Un segment inferior neformat, „neocupat” corespunzător, o pungă amniotică voluminoasă, care împiedică examinarea, pot atrage atenția că este vorba despre o prezentație, altă decât craniană. Când colul este dilatat și membranele sunt rupte, se pot percepe reperatele prezentației și se pot descrie raporturile acestora cu reperatele osoase ale bazinului și cu planurile bazinului.

tabel 9

**Scorul Bishop: scor 9 – 13, naștere vaginală; scor 6 – 8, expectativă; scor < 5, operație cezariană**

<b>poziție col</b>	posterior	0
	intermediar	1
	anterior	2
<b>consistență col</b>	fermă	0
	medie	1
	moale	2
<b>scurtate col</b>	30%	0
	50%	1
	70%	2
	80%	3
<b>dilatație col</b>	0 cm	0
	1 – 2 cm	1
	3 – 4 cm	2
	> 5 cm	3
<b>poziția prezentației față de planul spinelor sciaticice</b>	- 3 cm	0
	- 2 cm	1
	- 1 cm	2
	0 / +1 cm	3

### III.3. CONDUITA OBSTETRICĂ ÎN PERIOADA DE DILATAȚIE

1. **se urmărește starea generală a pacientei** (puls, tensiune, temperatură);
2. **se urmărește dinamica uterină** (tonusul uterin bazal, frecvența, durata și intensitatea contracțiilor). Intensitatea contracțiilor uterine în această perioadă este între 20 și 80 mm Hg. Activitatea uterină este evaluată în **unități Montevideo**, produsul dintre frecvența și intensitatea contracțiilor. Activitatea uterină

normală, în perioada de dilatație, crește de la 80 la 200 de unități;

3. **se urmărește starea fătului**, prin auscultarea BCF la interval de 10 – 15 minute, la sfârșitul contracției și între contracții; se evaluează caracterele lichidului amniotic. În caz că apar modificări îngrijorătoare ale activității cardiace fetale („non reassuring fetal status”), cele mai eficiente gesturi sunt administrarea de oxigen și poziționarea gravidei în decubit lateral stâng. Clasică „triadă Nicolaev” este puțin eficientă;
4. prin tact vaginal, efectuat în condiții de asepsie, după toaletă vulvo-vaginală, **se urmăresc:**
  - starea colului și a segmentului inferior;
  - progresiunea dilatației;
  - starea pungii apelor;
  - progresiunea prezentației.

Conform lui Friedman (1978), singurele elemente utile în predicția evoluției travaliului sunt **progresiunea dilatației și progresiunea prezentației**. Înregistrarea grafică a progresiunii dilatației (cervicograma), în raport cu progresiunea prezentației, realizează **curba Friedman (Fig. 3)**. De asemenea conform lui Friedman, desfășurarea normală a fazei de pantă maximă, în perioada de dilatație, este un criteriu pentru eficiența contractilității uterine, iar desfășurarea normală a fazei de decelerație este un criteriu pentru inexistența unui conflict fetopelvic.

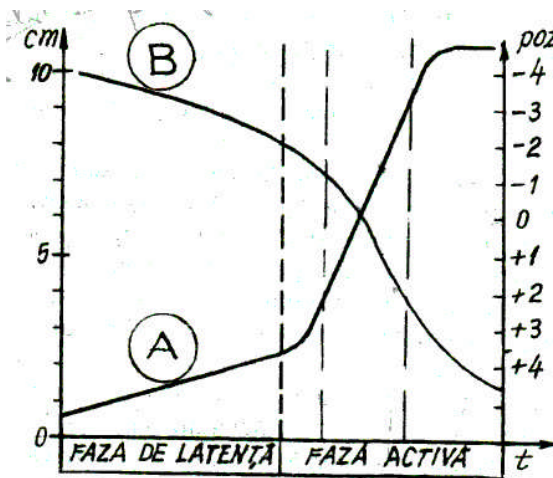
Formal, aprecierea progresiunii prezentației se face în raport cu planul spinelor ischiaticice, care este considerat stația 0 a coborârii (**Fig. 4**). Unii autori anglo-saxoni consideră că, de fapt, prezentația nu este angajată până când reperul său principal nu depășește planul spinelor sciaticice; marea majoritate a autorilor consideră că angajarea are loc după ce prezentația, în diametrul său maxim, depășește strâmtoarea superioară, iar coborârea începe de la stația - 3. În această accepțiune, din curba Friedman, reiese că coborârea prezentației începe de la debutul fazei de decelerație a perioadei I. Faza de decelerație reprezintă debutul *impulsului pelvic* al travaliului (Friedman 1978).

Criteriile clinice de apreciere a progresiunii prezentației sunt enumerate în tabelul 10 (**Tabel 10**).

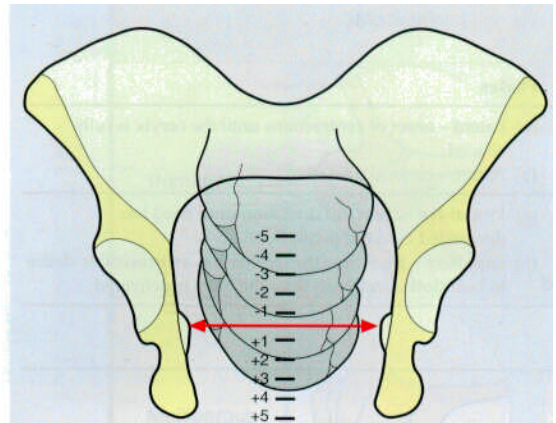
5. **RAM la 4 – 5 cm dilatație cu craniu fixat, analgezie peridurală, perfuzie cu oxitocină dacă este necesar (DIRIJAREA ACTIVĂ A TRAVALIULUI!)**.

Fiziologic, membranele se rup spontan în cursul travaliului, de obicei la o dilatație de 6 – 8

cm; ruperea membranelor în acest moment este definită drept tempestivă (în timp util). Ruperea spontană a membranelor, în afara acestor limite, este considerată anormală; spectrul acestor anomalii se întinde de la ruperea membranelor înainte de debutul travaliului (*prelabor* sau *premature rupture of membranes - PROM*) la ruperea tardivă, la dilatație completă, în perioada de expulzie.



**Fig.3. Curba Friedman, progresiunea prezentației în raport cu progresiunea dilatației.**



**Fig.4. Stațiile de coborâre ale prezentației, în pelvis.**

Ruperea artificială a membranelor la dilatație de 5 cm, când nu mai există riscul prolabării cordonului ombilical, eventual asociată cu administrarea de oxitocină, activează travaliul până la parametri optimi și scurtează durata acestuia. Protocoalele de dirijare activă a nașterii și analgezia eficientă (peridurală) la naștere au îmbunătățit semnificativ, în ultima perioadă, starea gravidei în travaliu.

**Tabel 10**

**Criteria clinice de evaluare a progresiunii prezentației**

progresiunea prezentației	aspect clinic
<b>craniu mobil</b>	prezența se găsește deasupra planului strâmtorii superioare, la palpate abdominală poate fi mobilizată lateral, la tact vaginal este abia accesibilă degetelor examinatorului, mobilizabilă cranial; BCF sunt percepute pe linia spinoombilicală de partea spatelui fetal, aproximativ la jumătatea acesteia;
<b>craniu aplicat</b>	prezența este în contact cu strâmtoarea superioară, este mai greu mobilizabilă transabdominal, prin tact vaginal este mobilizabilă în afara contracțiilor, care tind să o fixeze; BCF sunt percepute pe linia spinoombilicală de partea spatelui fetal;
<b>craniu fixat</b>	prezența se află în bazinul osos, la nivelul strâmtorii superioare; craniul mai poate fi palpat în totalitate, dar nu mai poate fi mobilizat transabdominal, la tact vaginal între prezența și fața anterioară a sacului încap trei degete; focarul de auscultare a BCF coboară puțin și are tendința de a se apropia de linia mediană;
<b>craniu angajat</b>	prezența depășește strâmtoarea superioară, craniul nu mai poate fi palpat în totalitate, transabdominal; la tact vaginal, prezența ocupă partea superioară a excavației, între prezența și fața anterioară a sacului încap două degete; BCF se auscultă suprasimfizar, spre linia mediană;
<b>craniu coborât</b>	prezența este pe planșelul pelvin, suprasimfizar se palpează umărul anterior, la tact vaginal între prezența și fața anterioară a sacului încap doar un deget; BCF se auscultă suprasimfizar, pe linia mediană

### III.4. CONDUITA OBSTETRICALĂ ÎN PERIOADA DE EXPULZIE

1. după ce craniul a coborât pe planșeul pelvin (în faza a doua a expulziei), gravida este dusă în sala de expulzie, este așezată pe masa obstetricală;
2. **se face toaletă vulvo-vaginală** tip „câmp chirurgical”;
3. **se monitorizează starea generală a parturientei** (puls, tensiune, temperatură);
4. **suplimentarea analgeziei peridurale** nu este recomandată, în acest moment;
5. **se urmărește și, eventual, se susține dinamica uterină.** Conracțiunile uterine în expulzie au intensitatea de 80 – 120 mm Hg, activitatea uterină este între 200 și 400 de unități Montevideo.
6. **se urmărește starea fetală**, prin auscultarea BCF la sfârșitul fiecărei contracții, sau măcar din 10 în 10 minute.
7. **se urmărește progresiunea prezentației**, distensia perineului, deschiderea vulvei de către craniul care prezintă mișcări de „du-te vino”, sincrone cu contracțiile, la acest nivel.
8. **operatorul se pregătește pentru asistența nașterii**, se spală, se îmbracă steril;
9. **este pregătit instrumentarul** necesar pentru asistența nașterii:
  - 2 pense Kocher;
  - 1 foarfecă;
  - valve vaginale speciale (late, drepte);
  - 2 pense de col;
  - 1 porttampon;
  - 1 portac;
  - 2 ace Hagedorn, unul mai mic și unul mai mare;
  - material de sutură, de preferință resorbabil;
  - comprese.
10. **asistența nașterii craniului:**
  - operatorul ajută flectarea craniului, până când diametrul occipito-bregmatic este înlocuit cu cel suboccipito-bregmatic, iar occiputul ia punct fix sub simfiză și se degajă;
  - în momentul când începe mișcarea de deflexiune a craniului, operatorul susține cu mână dreaptă perineul, prin apăsare blândă, și menține occiputul în podul palmei stângi, pentru a modula deflectarea. Presiunea blândă, cu mâna stângă, asupra occiputului evită deflectarea bruscă, posibil traumatizantă, iar susținerea perineului cu mână dreaptă îl protejează; în același timp, printr-o ușoară mișcare în jos a mâinii drepte (apăsare spre

anus), este favorizată alunecarea tegumentelor perineale pe fața fetală (manevra Ritgen inversată).

- imediat după nașterea craniului fetal, se verifică dacă există circulare cervicale ale ombilical; dacă există, efortul expulziv matern este întrerupt până când acestea se pensează și se secționează între pense.
11. **asistența nașterii umerilor:**
    - se aplică fețele palmare ale ambelor mâini ale operatorului pe regiunile parietale ale craniului fetal și se ajută rotația externă (occiputul de partea spatelui fetal); astfel, umerii își completează rotația în diametrul antero-posterior al strămtorii inferioare;
    - prin tracțiune lentă și constantă asupra craniului, se aduce umărul anterior sub simfiză;
    - degajarea umărului anterior se face prin tracțiunea în jos a craniului fetal; degajarea umărului posterior se face prin tracțiunea în sus a craniului fetal.
  12. **se pensează și se secționează între pense cordonul ombilical;** nou-născutul este predat personalului de la neonatologie, care asistă obligatoriu la naștere.
  13. **epiziotomia:** nu este o manevră obligatorie la asistența nașterii, dar în ultima vreme a devenit regulă, cel puțin la primipare. Se efectuează după prealabilă anestezie locală (chiar la paciențele cu cateter peridural, *Fig. 5*), în momentul când craniul destinde la maxim perineul. Se folosește o foarfecă dreaptă. Incizia vaginului trebuie să fie mai lungă decât cea a tegumentelor. Modalitatea de execuție poate fi mediană (perineotomie) sau laterală.

#### Indicațiile absolute ale epiziotomiei sunt:

- nașterea înainte de termen;
- nașterea feților macrosomi;
- expulzia în OS;
- expulzia în pelviană;
- expulzie prelungită.

### III.4. CONDUITA ÎN PERIOADA DE DELIVRENȚĂ

1. **este recomandat managementul activ al perioadei III a travaliului** (vezi capitolul special); acesta constă în: administrare de uterotonice după expulzia umărului anterior (syntometrim: 5 UI oxitocină + 0.5 ergometrină, im); clamparea precoce a CO; tracțiunea controlată a CO, după dezlipirea placentei;



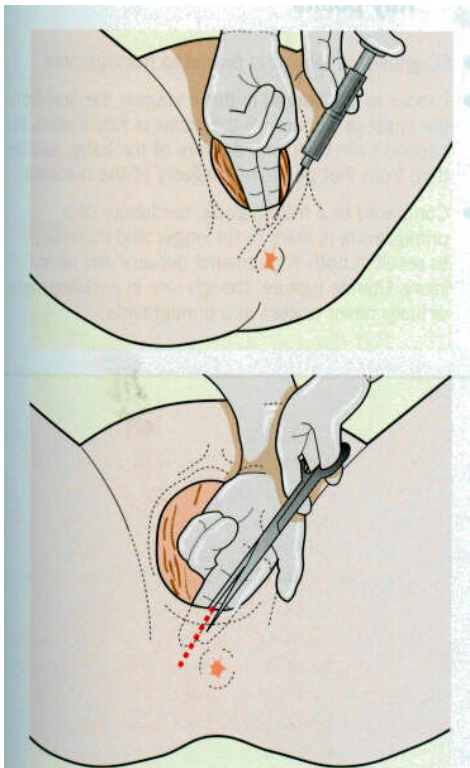


Fig.5. Epiziotomia, după anestezie locală.

Aspecte clinice ale timpilor nașterii –  
Fig. 6 (6.1 ÷ 6.8).

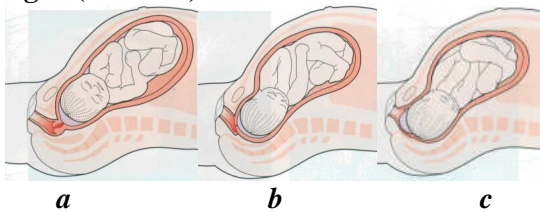


Fig. 6.1. Când prezentația este fixată (a), angajată (b), sau rotată, la nivelul planșeului pelvin (c), craniul fetal este accesibil clinic doar prin tușeu vaginal.

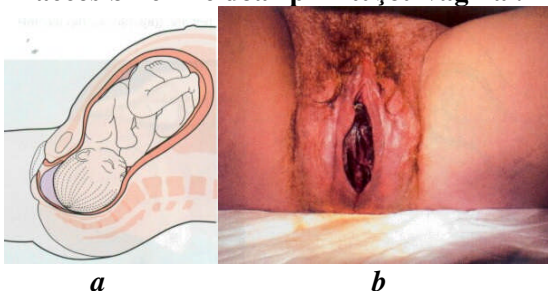


Fig. 6.2. Când occiputul ia contact cu simfiza, după rotație completă în OP (a), devine pentru prima dată vizibil la nivelul vulvei, pe care începe să o destindă (b).

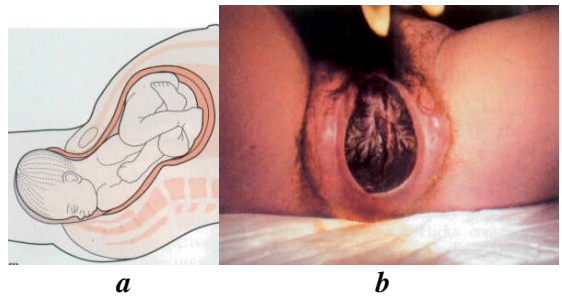


Fig. 6.3. Când occiputul ia punct fix sub simfiză și începe mișcarea de deflectare (a), destinde la maxim perineul (b) – momentul epiziotomiei.

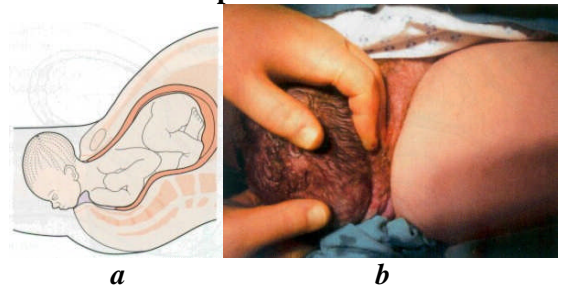


Fig. 6.4. În momentul deflexiunii în OP (a), occiputul este menținut în podul palmei stângi, pentru a evita deflexiunea bruscă (b).

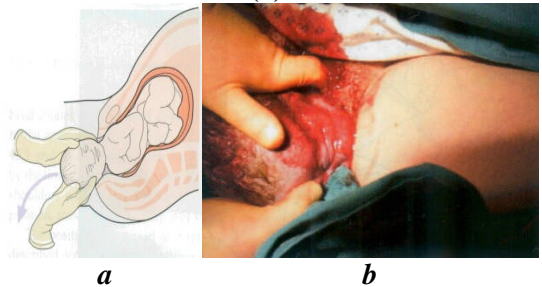


Fig. 6.5. După expulzia craniului, acesta este tracionat în jos, pentru degajarea umărului anterior de sub simfiză (a); practic, este importantă priza corectă pe parietale fetale (b).

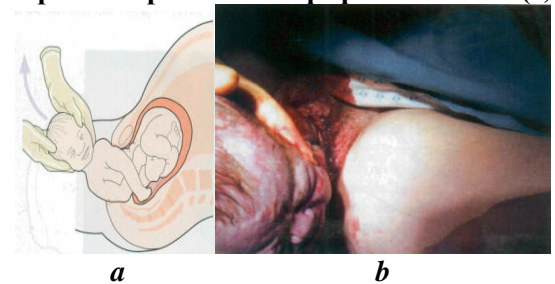


Fig. 6.6. După degajarea umărului anterior, craniul fetal este tracionat în sus, pentru degajarea umărului posterior (a); practic, se menține priza pe parietalele fetale (b).

2. **asistența delivrenței:** cel care asistă primește placentă în ambele mâini și, învelind-o în membrane, o lasă să cadă în greutatea ei, imprimându-i în același timp o ușoară mișcare de rotație, continuă și lentă, care să ajute la decolarea completă a membranelor; placentă este evaluată pentru eventuale lipsuri cotiledonare;
3. **se urmăresc obligatoriu: sângerarea; durata delivrenței;**
4. în mod fiziologic, se constată: coborârea cordonului ombilical; evacuarea hematomului retroplacentar; formarea „globului de siguranță” Pinard (retracția uterului);
5. **indicațiile extracției manuale a placentei:**
  - durata delivrenței peste 30 min;
  - sângerare evaluată peste 1000 mL;
  - sângerare peste 500 mL, cu deteriorarea statusului hemodinamic matern.
6. **indicațiile controlului manual al cavității uterine:**
  - lipsuri cotiledonare placentare, retenție de membrane;
  - sângerare importantă după delivrență;
  - atonie uterină;
  - utere malformate / cicatriciale;
- placentă multilobată / lob succenturiat;
- nașteri la mări multiple;
- nașteri multiple;
- nașteri înainte de termen.
7. **controlul cu valve postpartum** este obligatoriu, la el participă operatorul și un ajutor; se evaluează integritatea canalului de naștere și astfel se poate face, eventual, diagnosticul topografic al hemoragiei postpartum: din uter sau din tractul genital inferior. Soluțiile de continuitate la nivelul colului uterin sunt relativ frecvente și, dacă sunt sub 0.5 cm, sunt considerate normale, nu necesită sancțiune chirurgicală;
8. sutura eventualelor soluții de continuitate spontane de la nivelul colului, vaginului sau perineului și **epiziorafia** reprezintă ultimul gest din asistența propriu-zisă a nașterii;
9. **perioada IV a travaliului**, de consolidare a hemostazei la nivelul patului de inserție placentar, este o perioadă de 2 ore imediat postpartum, în care este necesar ca lăuza să fie urmărită permanent; lăuza rămâne în sala de naștere în această perioadă, uterul se masează constant și se aplică pungă cu gheață pe abdomen.

## DE REȚINUT

- Asistența nașterii în prezență craniană flectată reprezintă cel mai comun și cel mai important act din practica obstetricală.
- În perioada de dilatație, este indicată dirijarea activă a travaliului, sub analgezie peridurală.
- În perioada de expulzie, operatorul trebuie să ajute activ nașterea craniului și a umerilor.
- În perioada a treia (delivrență) este recomandat managementul activ: administrare de uterotonice; clamparea precoce a CO; tracțiunea controlată a CO.

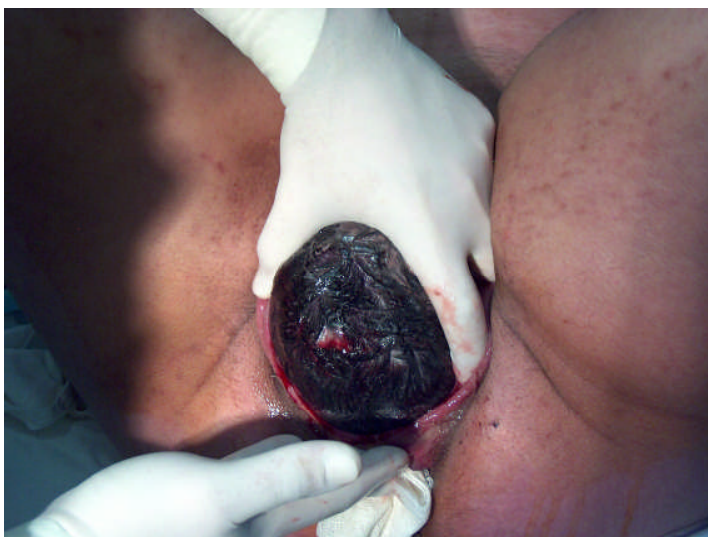
**Fig. 7. Asistența la naștere: Fotografii din sala de nașteri a Clinicii de Obstetrică și Ginecologie de la Spitalul Universitar de Urgență Elias.**



**7.1. După ce ia contact cu simfiza, occiputul fetal începe să destindă perineul și deschide orificiul vulvar**



**7.2. Ajutarea expulziei prin deprimarea blândă a perineului.**



**7.3. Manevra Ritgen inversată.**





**7.4. Priza pe parietale după expulzia craniului.**



**7.5. Priza și tracțiunea în jos, pentru degajarea umărului anterior, de sub simfiză.**



**7.6. Aspect clinic după secționarea cordonului ombilical.**



**7.7. Delivrența; cordonul ombilical este susținut, fără a fi tracionat intempestiv.**

## PREZENTAȚII CRANIENE DEFLECTATE

Prezențațiile craniene deflectate sunt prezențații potențial distocice – prezențația facială și cea bregmatică și distocice – prezențația frontală.

Prezențațiile discutate nu permit nașterea la termen a unor feți vii, normoponderali pe cale naturală, sau se pot solda cu complicații materne și fetale grave.

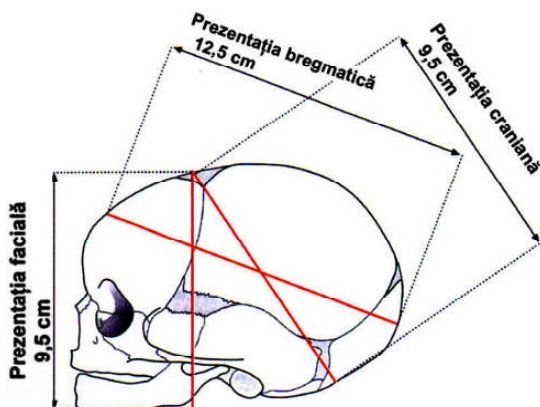


Fig.1. Diametre de angajare.

### CUPRINS

- Clasificarea prezențațiilor craniene deflectate
- Definiție
- Etiologie
- Varietăți de poziție
- Atitudine diagnostică
  - Diagnostic diferențial
- Mecanismul nașterii
- Evoluția nașterii
- Conduita obstetricală

### CLASIFICAREA PREZENTAȚIILOR CRANIENE DEFLECTATE

**ATENȚIE!** Diagnosticul de prezențație craniană deflectată este un diagnostic de travaliu.

Tabel 1

Prezențații craniene deflectate

prezențație	diametru de angajare	elementul prezentat	punctul de reper	prognostic
facială	submento-bregmatic 9.5 cm	fața	mentonul	potențial distocică
bregmatică	occipito-frontal 12 – 12.5 cm	bregma (fontanela mare)	fruntea, sutura metopică	potențial distocică, instabilă
frontală	occipito-mentonier 13 – 13.5 cm	fruntea	nasul	distocică

## PREZENTAȚIA FACIALĂ

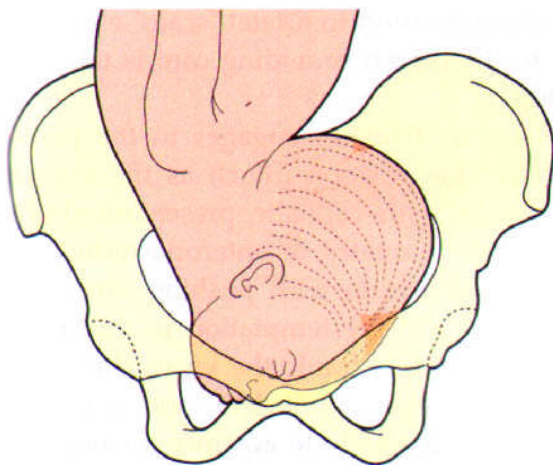
### I. DEFINIȚIE

Prezența facială este prezența craniană deflecată în care craniul fetal este în hiperextensie totală pe trunchi, astfel încât occiputul vine în contact cu spatele fetal. Craniul se angajează complet deflecat și se degajează la vulvă cu fața. Punctul de reper al prezenței este mentonul. Diametrul de angajare al craniului este cel submento-bregmatic de 9,5 cm.

### II. ETIOLOGIE

Cu o frecvență de aproximativ 1: 500 nașteri<sup>1</sup>, prezența facială apare datorită unor factori patologici materni, fetalii sau ovulari:

- ↳ factori materni:
  1. multiparitatea;
  2. strâmtoari moderate de bazin;
  3. malformații uterine;
  4. tumori uterine sau parauterine.
- ↳ factori fetalii:
  1. feți macrosomi sau microsomi;
  2. malformații craniene ce jenează flexia – dolicocefalie, tumori cervicale, anencefalie;
  3. sarcina gemelară;
  4. procidența unui membru.
- ↳ factori ovulari:
  1. hidramniosul;
  2. placenta praevia;
  3. circulare de cordon sau cordon scurt.



**Fig.2. Angajarea în hiperextensie a craniului fetal.**

#### Etiologia prezenței faciale

factori materni  
factori fetalii  
factori ovulari

### III. VARIETĂȚI DE POZIȚIE

Rezultă din raportul dintre punctul de reper M (mentonul) al prezenței și punctele de reper de la nivelul strâmtoării superioare a bazinului:

- MIDP;
- MISA;
- MIDA;
- MISP;
- MIDT;
- MIST.

### IV. DIAGNOSTIC

În cursul sarcinii:

La palparea Leopold a segmentului inferior se observă deasupra strâmtoării superioare o "tumoră" voluminoasă, dură și rotundă, ușor accesibilă, separată de spatele fetal printr-un șanț adânc – "în lovitură de secure"; în partea opusă se palpează mandibula, ca o proeminență "în potcoavă" – semnul Budin.

Focarul de auscultatie maximă a bătailor cordului fetal este situat paraombilical de partea toracelui anterior.

La tușeul vaginal prezența craniană este înaltă, greu abordabilă și segmentul inferior gros.

Diagnosticul este confirmat prin examen ecografic sau radiografie abdominală.

În cursul travaliului:

Tactul vaginal:

- membrane intacte: punga apelor bombează și este sub tensiune, nefiind în contact cu prezența;

- o membrane rupte:
  - la o dilatare avansată se pot urmări principalele repere ale feței – bosele frontale separate de sutura metopică, cei doi globi oculari mărginiți de orbitele dure și ascuțite, piramida nasului, orificiul bucal, mentonul; nu se palpează bregma;
  - la mai multe ore după începerea travaliului, fața poate fi deformată de o bosă serosangvină – obrajii, buzele, pleoapele sunt mult tumefiate, ceea ce poate pune probleme de diagnostic diferențial (cu prezența pelviană, cu prezența frontală). Sunt două elemente care nu se deformează: nasul de consistență cartilagineasă și marginile alveolare, dure.

## V. DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Diagnosticul diferențial se face cu:

1. prezența pelviană modul feselor – se face diagnostic diferențial între orificiul anal și orificiul bucal, unde găsim marginea alveolară dură; între fese și obraji; între piramida sacrată și nas, acesta din urmă cu baza orientată înspre orificiul bucal;
2. prezența frontală – în care se palpează fontanela mare în totalitate, însă nu se palpează mentonul.

## VI. MECANISMUL NAȘTERII

*Timpul I:* Angajarea se face prin exagerarea deflexiei, bărbia coboară, iar occiputul se ridică și se aplică pe spatele fetal.

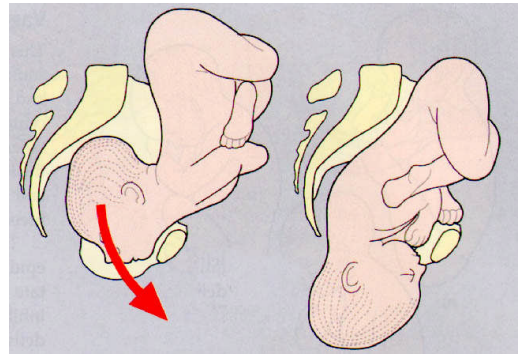
Diametrul de angajare al craniului este cel submento-bregmatic de 9,5 cm.

*Timpul II:* Pentru a se putea efectua coborârea, imediat după angajare, craniul fetal trebuie să realizeze rotația internă. Astfel, mentonul trebuie să se rotească înainte către simfiză (care are o înălțime mai mică decât gâtul fătului). Depresiunea gâtului se adaptează feței posterioare a simfizei, iar vertexul pătrunde în interiorul excavației, occiputul alunecând de-a lungul feței anterioare a sacrului.

*Timpul III:* Degajarea se face prin flexia capului. Prima parte care se degajă este mentonul, urmat de gură, nas, frunte și occiput.

În variațiile posterioare este obligatoriu ca mentonul să roteze anterior spre simfiză.

Nașterea în mentosacrată nu este posibilă.



**Fig. 3. Mecanismul degajării din mentopubiană, în prezența facială.**

## VII. EVOLUȚIA NAȘTERII

Travaliul este lung și dificil.

Craniul fetal este turtit de sus în jos, foarte alungit spre occiput, are formă dolico-cefalică; fața deformată, cu bosă sero-sangvină, tumefiată în întregime.

Prognosticul matern și fetal sunt grevate de o morbiditate crescută.

## VIII. CONDUITA OBSTETRICĂ: ATITUDINEA LA NAȘTERE ÎN PREZENȚIE FACIALĂ

Dacă se realizează mecanismul descris mai sus, nașterea spontană este posibilă în prezența facială. Trebuie supravegheate dinamica uterină și starea fetală.

Nașterea pe căi naturale a unor feți normoponderali este cel mai adesea posibilă.

Dintre anomaliile ce pot apare în timpul nașterii amintim:

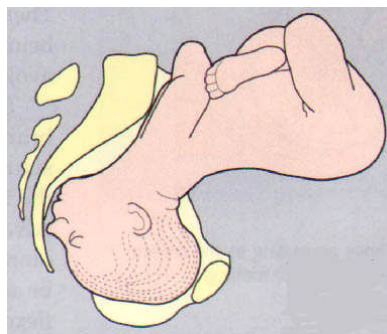
- o lipsa angajării craniului fetal la dilatație completă;
- o întârzierea rotației interne;
- o rotație incompletă sau mica rotație către sacru, din variații de poziție mento-posterioare (cu inclavare în excavație).

Dacă travaliul nu progresează, se recurge la operație cezariană.

**ATENȚIE! Nașterea din prezența facială este posibilă numai prin degajare în mentopubiană.**



Acest mecanism este improbabil să se realizeze în cazul varietăților de poziție mento-posterioare. Nașterile din prezentație facială, varietăți de poziție posterioare, se termină, cel mai frecvent, prin operație cezariană.



**Fig. 4. Inclavarea craniului în curbura sacrului.**

## PREZENTAȚIA BREGMATICĂ

### I. DEFINIȚIE

Este prezentația în care craniul se prezintă la strâmtoarea superioară cu marea fontanelă – bregma. Punctul de reper al prezentației este fruntea. Diametrul de angajare al craniului este cel occipito-frontal de 12 cm - 12,5 cm.

### II. ETIOLOGIE

Cu o frecvență de 1: 100 de nașteri, cauzele care determină apariția prezentației bregmatice sunt aceleași ca la prezentația facială.

### III. VARIETĂȚI DE POZIȚIE

Rezultă din raportul dintre punctul de reper al prezentației, fruntea – F, și un punct de reper de la nivelul strâmtoării superioare a bazinului, reprezentat de una dintre extremitățile celor patru diametre:

- FISA;
- FISP;
- FIDA;
- FIDP;
- FIDT;
- FIST.

### IV. DIAGNOSTIC

Palparea și inspecția în afara travaliului nu oferă informații importante.

Diagnosticul se stabilește în timpul travaliului prin tactul vaginal; în centrul excavației se percepe marea fontanelă, patrulateră, se mai pot palpa bosele frontale și, uneori, arcadele orbitare; nu se palpează mentonul.

Radiografia confirmă atitudinea intermediară, cu occiputul și mentonul în același plan orizontal.

### V. MECANISMUL NAȘTERII

*Timpul I:* Angajarea se poate face într-un diametru oblic, sau mai rar în diametrul transvers (în caz de bazin distocic). Se face cu dificultate din cauza dimensiunilor mari ale diametrului de angajare – diametrul occipitofrontal este de peste 12 cm.

*Timpul II:* Coborârea este asociată cu o rotație, care se face dificil. Nasul rotează spre simfiză, iar occiputul spre sacru.

*Timpul III:* **Degajarea se face cel mai frecvent în OS.** Apar în orificiul vulvar: marea fontanelă, bosele frontale, ultimul se degajă occiputul. Urmează deflectarea capului, ceea ce duce la degajarea feței.

În timpul nașterii, în această prezentație capul fătului se deformează în "turn" – ia o formă cilindrică. Bosa serosangvină coafează bregma.

## VI. EVOLUȚIA NAȘTERII

Prezențația bregmatică este o prezențație „de travaliu”, de obicei instabilă; frecvent, în cursul travaliului se convertește spontan în prezențație craniană flectată sau se deflectează complet.

În cazul prezențației bregmatice persistente, travaliul este dificil și prelungit, astfel încât se întâlnesc mai frecvent leziunile perineale, de aceea se impune efectuarea de epiziotomii largi. Prognosticul matern este grevat de o morbiditate mai mare decât în prezențația craniană flectată.

## PREZENTAȚIA FRONTALĂ

### I. DEFINIȚIE

Este prezențația în care craniul fetal se prezintă la strâmtoarea superioară într-o atitudine intermediară între flexie și deflexie (cu fruntea, sutura metopică). Punctul de reper este nasul. Diametrul de angajare este cel occipitomentonier, de 13 cm – 13.5 cm.

### II. ETIOLOGIE

Frecvența este de 1: 4000 de nașteri. Cauzele apariției acestei prezențații sunt aceleași ca la prezențația facială.

### III. VARIETĂȚI DE POZIȚIE

Rezultă din raportul dintre punctul de reper al prezențației, nasul – N, și punctele de reper de la nivelul strâmtoării superioare a bazinului:

- NISA;
- NISP;
- NIDA;
- NIDP;
- NIDT;
- NIST.

### IV. DIAGNOSTIC

Diagnosticul pozitiv se stabilește în travaliu, după ruperea membranelor, când craniul tinde să se fixeze.

## VII. CONDUITA OBSTETRICĂ: ATITUDINEA LA NAȘTERE ÎN PREZENTAȚIE BREGMATICĂ

La începutul travaliului, craniul se poate flecta sau se poate deflecta, prezențația devenind frontală sau facială.

Este posibilă expulzia spontană.

Lipsa de angajare a craniului impune operația cezariană.

Când craniul se blochează în excavație, se impune aplicarea forcepsului.

La palparea abdominală, craniul fetal este accesibil ușor datorită situației sale înalte. Segmentul este ocupat de două proeminențe simetrice opuse: una, occiputul, cealaltă, mandibula.

Focarul de auscultație maximă a bățăilor cordului fetal este situat paraombilical de partea spatelui.

La tușeul vaginal: în centrul excavației se găsește fruntea, cu sutura metopică, care spre o extremitate duce către arcadele orbitale și nas, iar de partea opusă, către fontanela mare; după fixarea craniului, în prezențația frontală nu se palpează niciodată mentonul și mica fontanelă, ceea ce reprezintă un criteriu important de diagnostic diferențial.

### V. DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu:

1. prezențația facială (se palpează mentonul);
2. prezențația bregmatică (în centrul excavației se găsește fontanela mare);
3. prezențația pelviană (se palpează orificiul anal, piramida sacrată);
4. malformații fetale; hidrocefalia și anencefalia.

## VI. MECANISMUL NAȘTERII

Nașterea pe cale vaginală în prezența frontală nu este posibilă la feții normoponderali.

Din cauza diametrului mare de angajare – mentooccipital de 13.5 cm – nașterea ar putea fi, în mod excepțional, dusă până la capăt pe căi naturale, doar în cazul copiilor mici și al bazinelor mari.

Craniul este adesea imobilizat la strâmtoarea superioară și progresia travaliului este oprită. Rareori, cu ajutorul unor contracții energice, coborârea se face anevoie, cu deformarea craniului sub forma unui con, cu vârful corespunzător punctului bregmatic.

## VII. EVOLUȚIA NAȘTERII

Evoluția nașterii este grevată de complicații ca: prolăbarea de cordon, sindrom de prurptură uterină, leziuni traumatice ale părților moi materne, accidente care pun în discuție prognosticul vital fetal și chiar e cel matern.

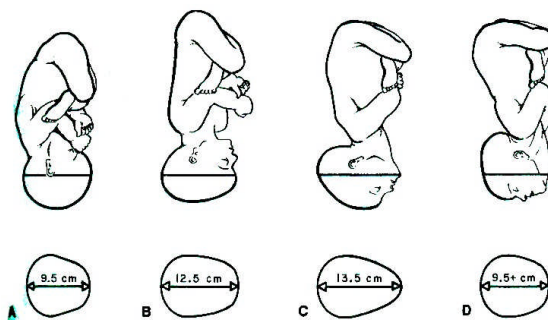
Prognosticul este serios pentru mamă, travaliul fiind prelungit, cu examinări repetate, rupturi ale părților moi, infecții. Prognosticul fetal este grav în absența diagnosticului corect prece, cu o mortalitate de peste 30 %.

## VIII. CONDUITA OBSTETRICĂ: ATITUDINEA LA NAȘTERE ÎN PREZENTAȚIA FRONTALĂ

La multipare, nașterea poate fi condusă pe cale vaginală, în absența suferinței fetale, deoarece este posibilă transformarea prezenței frontale în una facială.

În majoritatea cazurilor, după ce a fost stabilit diagnosticul, singura soluție o reprezintă operația cezariană (chiar și în cazul feților morți sau în cazul feților vii blocați în excavație).

**ATENȚIE:** În cvasitotalitatea cazurilor, prezența frontală impune terminarea nașterii prin operație cezariană!



**Fig.5. Diametre de angajare în cazul prezențelor craniene – schemă**

- A. prezența craniană flactată (occipitală)
- B. prezența bregmatică
- C. prezența frontală
- D. prezența facială

## IX. CONCLUZII

- În prezența facială, nașterea pe căi naturale a unor feți normoponderali este cel mai adesea posibilă. Degajarea în mentosacrată nu este posibilă, se produce inclavarea craniului fetal în excavație.
- Prezența bregmatică este o prezență relativ instabilă. Nașterea pe căi naturale este posibilă. Dacă nu are loc angajarea craniului, se impune operația cezariană.
- Nașterea pe cale vaginală a unui făt normoponderal în prezența frontală nu este posibilă. Diagnosticul de prezență frontală impune terminarea nașterii prin operație cezariană.



## PREZENTAȚIA TRANSVERSĂ

Prezența transversă este o prezența prin excelență distocică și care, nerecunoscută la timp, poate genera urgențe obstetricale majore la instalarea travaliului (prolabare de cordon ombilical, ruptură uterină în cazurile neglijate). Ruperea prematură a membranelor și nașterea înainte de termen, evenimente grevate de o morbiditate perinatală importantă, sunt relativ frecvente în cazul prezenței transverse.

Sarcina multiplă este cea mai frecventă cauză a prezenței transverse (incidența prezenței transverse este de 3 – 4%, în general, dar crește până la 10% în sarcina multiplă). Numeroase alte cauze pot determina prezența transversă a fătului: cauze materne – multiparitatea, malformații și tumori uterine, mai ales ale segmentului inferior, sinechii uterine, modificări de bazin, mai ales ale strâmtorii superioare, tumori pelvine; cauze fetal – anomalii fetale, tumori fetale; cauze ovulare – placenta praevia (asociere importantă!), cordon ombilical scurt etc.

### I. DEFINIȚIE

Prezența transversă se definește ca așezarea fătului cu axul mare al corpului său aproximativ perpendicular pe axul longitudinal al uterului (poziții intermediare între transvers și longitudinal sunt prezența oblice – prezența „instabile”, tranzitorii) (Fig. 1).

Prezența transversă neglijată este situația în care, în travaliu, se diagnostichează: prezența transversă, membrane rupte; prolabare de părți mici fetale; uter contractat tetaniform, mulat pe făt; din cauza contracției distocice a uterului, se formează un inel de retracție (sindrom de pre-ruptură uterină).

### II. CLASIFICARE: varietăți de poziție ale prezenței transverse

Prezența transversă este definită de școala germană funcție de punctul de reper (situația craniului fetal) ca cefalo-iliacă dreaptă (CID) și

### CUPRINS

- Definiție
- Clasificare: varietăți de poziție
- Diagnostic
- Mecanismul nașterii
- Evoluția nașterii
- Conduita obstetricală

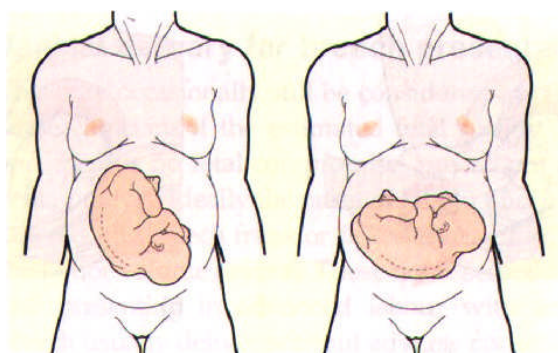
cefalo-iliacă stângă (CIS). Fiecare poziție are 2 variante: dorso-anterioară (DA) și dorso-posterioară (DP). Așadar, există următoarele posibilități:

- CISDA
- CISDP
- CIDDA

- CIDDP

Școala franceză definește poziția după orientarea acromionului la dreapta (AID) sau la stânga (AIS) și după situația umărului – drept (UD) sau stâng (US):

- AIS a UD
- AIS a US
- AID a US
- AID a UD



**Fig. 1. Prezentare oblică și prezentare transversă în trimestrul III.**

**Tabel 1**

*Varietăți de poziție transverse, conformon școlii germane, respectiv franceze; folosind puncte de reper diferite, ambele sisteme descriu complet cele 4 variații de poziție transverse posibile.*

sistemul german: descrie poziția extremității cefalice fetale și a spatelui fetal	CISDA
	CISDP
	CIDDA
	CIDDP
sistemul francez: descrie poziția acromionului unui anume umăr	AISUD
	AISUS
	AIDUS
	AIDUD

### III. DIAGNOSTIC

În cursul sarcinii:

1. *Inspeția* abdomenului arată o mărire în sens transversal mai mult decât vertical.
2. *Palparea* (manevrele Leopold, **Fig. 2**) constată că la termen fundul uterin se extinde puțin deasupra ombilicului, segmentul inferior nu conține nici un pol fetal, într-o fosă iliacă sau chiar într-un hipocondru se găsește o "tumoră" dură și rotundă cu caracterele craniului, iar în extremitatea opusă un pol fetal cu caracterele pelvisului. În varietățile dorso-anterioare cei doi ploi fetalii sunt uniți printr-

un plan neted, regulat, convex – spatele fătului, în cele dorso-posterioare printr-o masă depresibilă, neregulată, cu părți mici fetale.

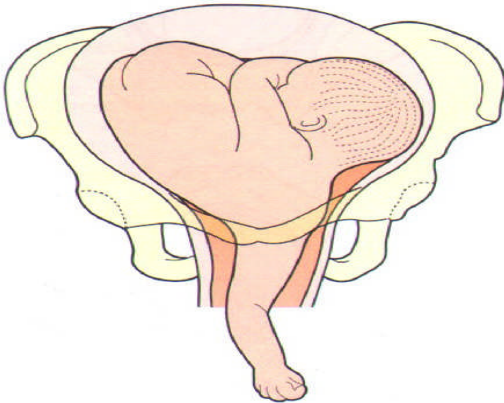


**Fig. 2. Manevrele Leopold în prezentare transversă.**

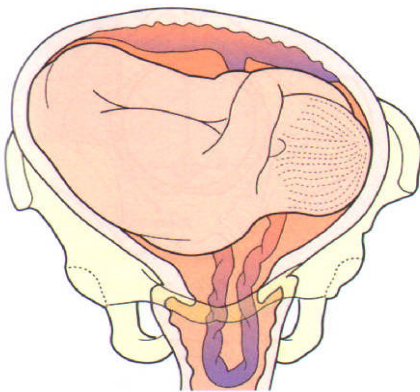
3. La *auscultație* bătăile cordului fetal sunt descoperite în jurul ombilicului la dreapta sau la stânga de partea craniului fetal.
4. Prin *tactul vaginal* se găsește partea superioară a excavației și segmentul inferior complet goale, colul închis, segmentul inferior neformat (nefiind solicitat de nici un pol fetal).

În cursul travaliului:

1. La *inspecție*, în timpul contracțiilor, axul uterului se mărește în sens vertical prin redresarea fătului sub influența contracțiilor (prezentarea poate deveni oblică).
2. Tactul vaginal:
  - membrane intacte: pungă amniotică voluminoasă cu partea prezentată situată foarte sus, segment inferior gros;
  - membrane rupte: trunchiul se aplică la strâmtoarea superioară, tușându-se elementele caracteristice – grilajul costal, umărul cu clavicula, omoplatul, acromionul, axila. În prezentarea transversă neglijată, membrul superior poate prolaba prin orificiul cervical în vagin (**Fig. 3**). Uneori se poate tușa cordonul ombilical prolabat prin col la debut de travaliu (**Fig. 4**).



**Fig. 3. Prezența transversă neglijată, cu un membru superior prolabat în vagin.**



**Fig. 4. Prezența transversă asociată cu prolabare de cordon.**

#### IV. MECANISMUL NAȘTERII

Nașterea la termen a unui făt viu de volum normal este imposibilă. În travaliu, sub influența contracțiilor uterine, partea de prezență – umărul – coboară și pătrunde în bazin, trunchiul și craniul rămânând deasupra strâmtorii superioare. Ca urmare a acestor modificări segmentul inferior este foarte destins și se poate produce ruptura uterină.

Nașterea se poate termina spontan la feții foarte mici (avortoni) sau la feții morți și macerați prin următoarele mecanisme:

1. în mod excepțional, sub influența contracțiilor violente, fătul se poate redresa, prezența transformându-se în una longitudinală (craniană sau pelviană). Acest mecanism este versiunea spontană.
2. expulzia spontană printr-o turtire exagerată a toracelui și abdomenului, care traversează simultan filiera pelvi-genitală – fătul este complet îndoit – conduplicatio corpore.

3. evoluția spontană în 5 timpi:

- I. angajarea umărului, prin turtirea și angajarea trunchiului, capul fetal și pelvisul rămân deasupra strâmtorii superioare;
- II. coborârea umărului, capul rămânând deasupra strâmtorii;
- III. umărul și craniul se rotează ajungând sub simfiză;
- IV. degajarea prin desfășurare – trunchiul îndoit pe una din laturile sale se desface și apar: axila, latura toracelui, a abdomenului, un șold, pelvisul și restul trunchiului;
- V. degajarea craniului, ca în prezența pelviană.

<b>mecanismul nașterii spontane în prezența transversă</b>
angajarea umărului
coborârea umărului
rotația umărului și a capului
degajarea prin desfășurare a trunchiului
degajarea capului

#### V. EVOLUȚIA NAȘTERII

Evoluția este distocică, cu contracții neregulate, variabile. Datorită contracțiilor puternice și frecvente la început, apoi neregulate și rare, punga se poate rupe prematur, uterul se retractă pe făt, segmentul inferior este foarte destins, inelul Bandl se apropie de ombilic, realizând sindromul de prerpurtură uterină.

**Nașterea spontană este imposibilă în prezența transversă, în cazul feților normoponderali!**

Prognosticul este bun când intervenția obstetricală se face la timp.

În prezența transversă neglijată pot apare următoarele complicații: traumatisme fetale, moartea fătului, ruptura uterului, infecții amniotice, moartea maternă.

#### VI. CONDUITA OBSTETICALĂ

În timpul sarcinii se poate tenta **versiunea externă**.

Condiții de efectuare: sarcină mică (trimestrul II, limita trimestrul II/III), dilatație 3-4 cm,

prezență mobilă, membrane intacte, bazin osos și moale permeabil.

În timpul travaliului se poate recurge la versiunea internă (Fig. 5a, 5b).

Condițiile de efectuare sunt: făt viu normoponderal, dilatație completă, prezență mobilă, membrane intacte, uter normoton, lichid amniotic în cantitate suficientă, bazin osos și părți moi normale.

**ATENȚIE:** Versiunile, externă și internă, reprezintă manevre și atitudini obstetricale la care se tinde să se renunțe! Versiunea internă își păstrează indicația după nașterea primului făt în sarcini gemelare, în cazul în care al doilea făt este așezat în prezență transversă.

**Operația cezariană** se indică în cazul: făt normal la o primipară la termen, sarcină gemelară cu primul făt în transversă, făt viu cu membrane rupte la debut de travaliu (practic, toate nașterile de feți vii în prezență transversală se realizează prin operație cezariană).

**Embriotomia** se poate indica în cazul unui făt mort.

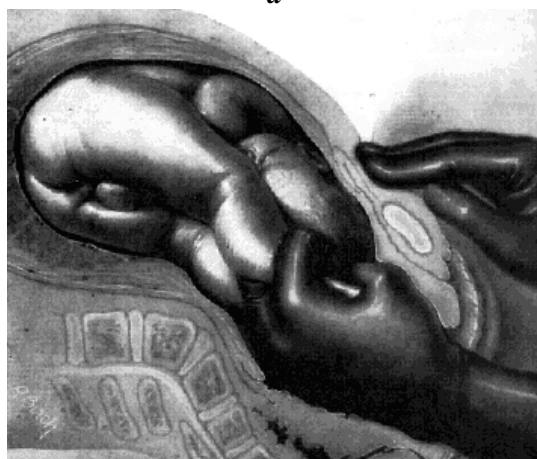
<b>conduita obstetricală în prezența transversă</b>
versiunea externă
versiunea internă
<b>operația cezariană</b>
embriotomia

## DE REȚINUT

- Prezența transversă este adeseori determinată de un factor (matern, fetal, ovular) care trebuie cunoscut.
- Diagnosticul de prezență transversă trebuie stabilit cu certitudine înainte de debutul travaliului, pentru a preîntâmpina complicațiile redutabile ale unei "transverse neglijate".
- În cvasitotalitatea cazurilor, conduita obstetricală este operația cezariană.



a



b

**Fig. 5. Etapele versiunii interne** (operatorul trebuie să rezeze piciorul posterior fetal; se remarcă folosirea mănușilor lungi, „de versiune”).

## DELIVRENȚA

*Imediat după nașterea copilului, începe periodul III al nașterii în care placenta este eliminată. Delivrența durează în mod normal între 5 minute și 30 de minute. Prelungirea acestui timp trebuie să atragă atenția asupra unei patologii placentare și a unor eventuale complicații. Deși în majoritatea cazurilor este un fenomen lipsit de evenimente, uneori complicațiile apărute în această fază sunt redutabile. Obstetricianul și echipa sa trebuie să le cunoască și să aplice așa numitul management activ al periodului III.*

### CUPRINS

- Definiție
- Clasificare
- Fiziologie
- Diagnostic
- Atitudine
- Managementul complicațiilor

### I. DEFINIȚIE

Delivrența sau expulzia placentei constă în succesiunea de fenomene care au ca rezultat eliminarea placentei și a membranelor în afara căilor genitale. Este considerată perioada a III-a a nașterii.

Delivrența are două faze:

- **decolarea (dezlipirea)** placentei;
- **expulzia** placentei- migrarea acesteia în segmentul inferior și apoi în vagin, urmată de exteriorizare la nivelul vulvei.

### II. CLASIFICARE

Dupa modul de efectuare:

- **delivrență spontană:** placenta și anexele fetale sunt expulzate în întregime sub simplul efect al contracțiilor uterine;
- **delivrență naturală:** placenta migrată în vagin este extrasă printr-o manevră simplă (compresiune transabdominală asupra corpului uterin sau tracțiune pe cordonul ombilical);
- **delivrență dirijată:** administrarea de substanțe ocitocice (scurteaza perioada de delivrență și limiteaza pierderile de sânge);
- **delivrență artificială:** extracția manuală de placenta.

### III. MECANISME FIZIOLOGICE

1. **Faza de decolare** - este dependentă de retracția uterină și e provocată de contractia uterină.
  - **retractia uterină** - e un fenomen pasiv care are ca rezultat reducerea volumului uterin și creșterea grosimii pereților uterini.
  - retracția uterină acționează și asupra ariei de inserție placentară indirect astfel încât determină diminuarea suprafeței ei dinspre periferie compensată prin creșterea grosimii ei. Placenta este "înghemuită".
  - înghemuirea placentei va duce la apariția unor focare hemoragice care vor conflua, formând hematomul retroplacentar.
  - sistemele vilozitare crampon se vor întinde și apoi se vor rupe.
  - **-contractia uterină** - e un fenomen activ și ea va provoca decolarea prin acțiunea sa asupra cotiledoanelor crampon pe care le rupe producându-se astfel clivajul caducii la nivelul

joncțiunii dintre straturile superficiale și profunde.

- **clivajul mucoasei**- ruperea cotiledoanelor determină deschiderea sinusurilor venoase cu apariția de focare hemoragice care prin confluare formează hematumul retroplacentar fiziologic care la rândul său va determina decolarea.

**2. Faza de expulzie** - sub influența contracțiilor uterine și apoi prin propria greutate, placenta cade în segmentul inferior care se destinde și determină o ascensionare a corpului uterin.

Expulzia placentei depinde de modul de decolare care poate avea loc prin 2 mecanisme:

- **mecanismul Baudeloque** - este cel mai frecvent. Decolarea începe în centrul placentei și progresează spre periferie. Hematomul împinge placenta în deget de mână ceea ce determină și decolarea membranelor. Placenta se prezintă la vulvă cu fața fetală. Nu apar pierderi de sânge înainte de expulzia placentei.
- **mecanismul Duncan** - decolarea începe lateral. Hematomul se extinde decolând membranele. La fiecare contracție uterină care rupe cotiledoanele va apărea o nouă pierdere de sânge spre exterior. Placenta se prezintă la vulvă cu fața maternă.

În timpul decolării se pierde o cantitate de sânge greu evaluabilă. O pierdere de aproximativ 300 ml de sânge este considerată fiziologică, depășirea a 500 ml fiind considerată patologică.

#### ATENȚIE! la hemostaza uterină.

Hemostaza la nivelul plăgii placentare depinde de:

- o retracție energetică a corpului uterin formându-se "*globul de siguranță*" și deci realizarea unei hemostaze mecanice eficiente;
- o cavitate uterină goală fără resturi de membrane care prin acțiunea lor iritativă pot produce relaxarea corpului uterin;
- o coagulare sangvină normală.

#### IV. DIAGNOSTIC

Diagnosticul de separare a placentei este pus pe anumite semne:

- uterul devine globulos, cu fundul uterin la două laturi de deget subombilical, ferm, realizând "*globul de siguranță*" ( Pinard); acesta este primul semn.

- eliminarea unei cantități de sânge care semnifică eliminarea hematumului retroplacentar.
- placenta ajunsă în porțiunea superioară a vaginului determină ca uterul retractat să ascensioneze deasupra ombilicului.
- cordonul ombilical care se află în afara vaginului coboară, indicând că placenta a coborât.

#### V. ATITUDINE

O serie de proceduri aplicate în timpul periodului III al nașterii și numite **managementul activ al delivrenței**, au ca scop limitarea timpului de eliminare a placentei, creșterea tonusului uterin cu prevenția atoniei uterine și a posibilelor complicații (PPH)

Etapele managementului activ sunt:

1. **administrarea de uterotonice imediat după nașterea fătului.**
2. **clamparea și secționarea cordonului ombilical imediat după nașterea fătului urmate de tracțiunea ușoară a cordonului ombilical( tracțiunea controlată).**
3. **masajul abdominal al fundului uterin până acesta devine eficient contractat.**

##### 1. administrarea de Oxitocin

- după nașterea fătului se palpează abdomenul pacientei pentru a se exclude prezența altui fat și se administrează oxitocin 10 U im;
- Se preferă Oxitocin pentru eficacitatea sa imediată la 2-3 minute de la injectare, are efecte adverse minime și poate fi folosit la toate pacientele.

Dacă nu există Oxitocin se administrează Ergometrin 0,2 mg im.

**ATENȚIE! NU se va administra ergometrin la pacientele cu pre-eclampsie, eclampsie sau HTA datorită riscului de convulsii și accidente vasculare cerebrale.**

##### 2. tracțiunea controlată a cordonului ombilical:

- Se clampază cordonul ombilical cât mai aproape de perineu și se sectionează.
- Se menține o ușoară tensiune asupra cordonului și se așteaptă o contracție uterină.
- Când uterul devine contractat și globulos, se trage ușor cu o mână de cordon, iar cu

cealaltă mână plasată suprapubian se susține și se stabilizează uterul pentru a preveni inversiunea uterină.

- Dacă placenta nu începe să se dezlipească în 30-40 de secunde în timpul tracțiunii controlate, NU se va continua procedura până la o nouă contracție uterină.

**ATENȚIE! NICIODATĂ NU se trage de cordonul ombilical fără a se susține cu cealaltă mână (împinge în sens opus) suprapubian uterul.**

- După eliminarea placentei se va face inspecția acesteia pentru identificarea eventualelor lipsuri placentare sau membranare.
- Dacă se constată inversiune uterină, uterul va fi re poziționat.

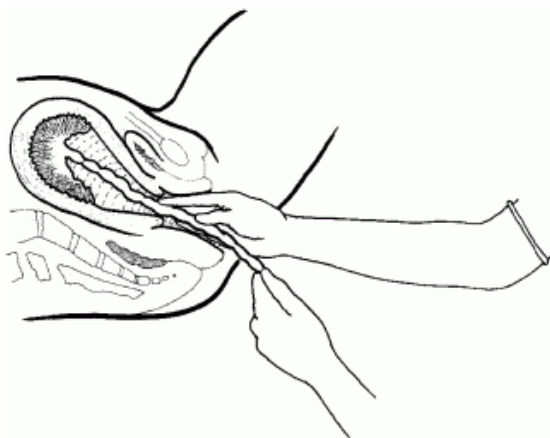
### 3. masajul uterin:

- Imediat după delivrența se masează constant uterul până acesta devine eficient contractat.
- Masajul uterin se efectuează minim 2 ore după naștere.
- Se verifică mereu tonicitatea uterului pentru a evita instalarea atoniei uterine.

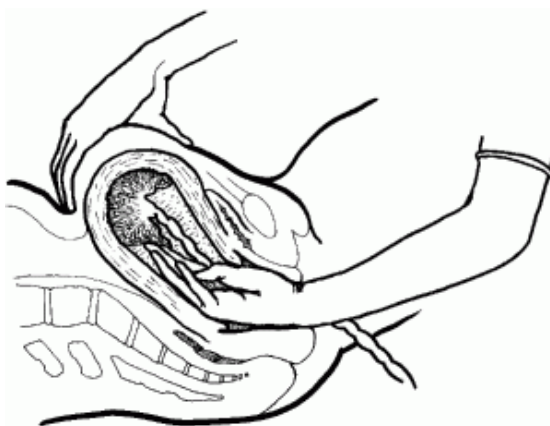
## VI. MANAGEMENTUL COMPLICAȚIILOR PERIODULUI III AL NAȘTERII

### 1. Extragerea manuală a placentei

- Se indică în cazul în care tracțiunea controlată a cordonului ombilical se dovedește ineficientă (placenta nu se deprime după 30 de minute), sau apare PPH.
- Se administrează petidin sau diazepam iv în perfuzie lentă pentru controlul durerii.
- Se administrează profilactic o singură doză de antibiotic profilactic, ampicilină 2 gr iv.
- Cu o mână se tracționează ușor cordonul ombilical, iar cealaltă mână se introduce în vagin și ulterior în cavitatea uterină (**Fig. 1**).
- Cu o mână se decolează placenta din patul său de inserție uterin, iar cu cealaltă se susține suprapubian uterul pentru a preveni inversiunea uterină (**Fig. 2**).



**Fig. 1. Introducerea mâinii în uter.**



**Fig. 2. Suportul cu o mână a fundului uterin.**

- Dacă placenta nu se decolează, se consideră posibilitatea existenței placentei accreta și se va lua în calcul laparotomia sau histerectomia.
- După dezlipirea placentei, aceasta va fi extrasă menținând contra presiunea pe fundul uterului (**Fig. 3**).
- Se va controla retenția unor eventuale resturi placentare sau membranare.
- Se va administra oxitocin 20 U în 1L de ser fiziologic timp de 60 de minute.
- Se continuă masajul uterin.

### 2. Retenția de resturi tisulare

**ATENȚIE! Poate exista retenție de resturi tisulare FĂRĂ SÂNGERARE.**

- Fragmentele tisulare restante se evacuează cu mâna - control manual, sau cu ajutorul unei curete boante BOOM - control instrumental.



**ATENȚIE!** fragmentele tisulare foarte aderente sugerează placentă acreta. Efortul de extragere al lor poate duce la o masivă hemoragie și/sau perforație uterină. Dacă sângerarea continuă în condițiile unui uter ferm retractat se consideră problema unei coagulopatii.

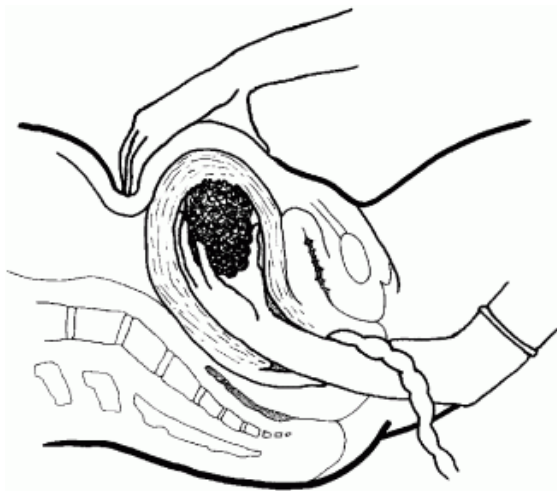


Fig. 3. Extragerea placentei.

### 3. Inversiunea uterină

- În timpul manevrelor de extragere a placentei, în cazul când aceasta este aderentă de fundul uterin, poate apărea inversiunea uterină.
- Repoziționarea uterului trebuie făcută cât mai rapid.
- Se iau măsurile generale de combatere a șocului algic.
- Se administrează antibiotic profilactic.
- Se repositionează fundul uterin prin împingerea acestuia cu o mână prin cervix (Fig. 4). Dacă placentă nu a fost evacuată, se face extragerea manuală a acesteia după corectarea inversiunii uterului.

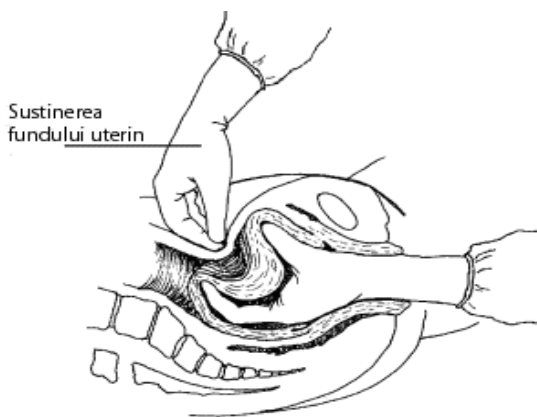


Fig. 4. Corectarea manuală a inversiunii uterine.

- Dacă manevra nu a avut succes, se va încerca repoziționarea uterului sub anestezie generală-Halotan ( are avantajul de a relaxa uterul).
- Dacă manevra nu a avut succes nici acum, se consideră repoziționarea uterului prin corecție abdomino-vaginală sub anestezie generală.
- Odată corectată inversiunea, se administrează oxitocin 20 U în 1 L ser fiziologic, 10 picături/minut.
- Dacă uterul nu se contractă sub perfuzie oxitocică, se administrează ergometrin 0,2 mg iv.

**ATENȚIE! NU se administrează oxitocin până nu se realizează corecția inversiunii uterine.**

## DE REȚINUT

- Periodul III al nașterii necesită o atenție deosebită, nefiind lipsit de riscuri și complicații.
- Echipa medicală trebuie să cunoască și să urmeze procedurile standard în caz de apariție a complicațiilor.
- Managementul activ al delivrenței trebuie aplicat în locul expectativei.



## HEMORAGIILE POSTPARTUM

*Hemoragiile postpartum, (PPH), reprezintă principala cauză directă de mortalitate maternă, deși rata mortalității materne a scăzut considerabil în țările dezvoltate. În Statele Unite, rata mortalității materne datorate PPH este de 7 - 10 femei la 100.000 de nașteri. În țările industrializate, PPH se clasează în primele 3 locuri alături de embolism și hipertensiunea arterială ca și cauză a mortalității materne. Statisticile OMS sugerează faptul că 25% din decesele materne, se datorează PPH cu un număr estimat la peste 100.000 de decese materne anual (Abouzahr, 1998). Se ridică astfel problema unei patologii obstetricale deosebit de grave, ce trebuie foarte bine cunoscută și rezolvată de către medicul obstetrician și echipa sa. (Abouzahr, 1998).*

### CUPRINS

- Definiție
- Incidență
- Etiologie
- Prevenție
- Clinică
- Atitudine diagnostică
- Atitudine terapeutică

### I. DEFINIȚIE

PPH reprezintă pierderea unei cantități mai mari de 500 ml de sânge după nașterea pe cale vaginală, sau peste 1000 ml după nașterea prin operație cezariană, sau o scădere a hematocritului în perioada postpartum cu 10% față de momentul internării

Definirea PPH este problematică. Dacă PPH se produce în 24 de ore de la naștere, se folosește termenul de PPH primară, iar cea după 24 de ore de la naștere se definește ca PPH secundară. Diagnosticul de PPH se pune numai în cazul sarcinilor cu o vârstă gestațională de peste 28 săptămâni, altfel se folosește terminologia de avort spontan, cu metroragie.

### II. INCIDENȚĂ

Incidența PPH se corelează cu managementul periodului III al nașterii. Acesta reprezintă timpul scurs între nașterea fătului și eliminarea placentei. Studii randomizate realizate în țări dezvoltate, indică faptul că în condițiile unui tratament activ în periodul III, incidența PPH cu pierdere de > 500 ml sânge este de 5%, în timp ce în cazul expectativei procentul este de 13%. Prevalența PPH cu pierdere > 1000ml de sânge cu tratament activ este de 1%, iar în cazul expectativei de 3%.

### III. ETIOLOGIE

O modalitate de a reține cauzele PPH este formula celor "4 T":

1. **TONUS**
2. resturi **TISULARE**
3. **TRAUMATISM**
4. **TROMBOZA**

#### TONUSUL UTERIN

Atonia uterină cu lipsa de contracție și retracție a fibrelor musculare miometriale pot duce

la o rapidă și severă hemoragie, cu șoc hipovolemic. Hiperdistensia uterului este un factor major de risc pentru atonia uterului. Hiperdistensia uterină este favorizată de:

- Sarcina multiplă
- Macrosomia fetală
- Polihidramnios
- Anomalii fetale (hidrocefalie)
- Anomalii uterine
- Lipsa eliminării placentei

Ineficiența contractării fibrelor musculare uterine este dată fie de un travaliu foarte prelungit, fie de un travaliu precipitat, îndeosebi când acesta este stimulat. De asemenea, atonia uterină se poate produce datorită:

1. folosirii unor agenți anestezici;
2. nitrați;
3. antiinflamatorii nesteroidiene;
4. sulfat de magneziu;
5. beta-simpatomimetice, nifedipin.

Alte cauze implică *inserția placentară la nivelul segmentului uterin, existența infecțiilor bacteriene (corioamniotită, endomiometrită, septicemie), a hipoxiei datorate hipoperfuziei, a uterului tip Couvelaire în abrupțio placentae*. Studii recente sugerează faptul că multiparitatea nu este un factor independent de risc în PPH.

### RESTURI TISULARE

Retenția de resturi placentare este mai frecventă în cazul placentelor cu lob accesoriu. În momentul delivrenței, și în cazul existenței unei sângerări vaginale minime, placenta trebuie examinată pentru integritatea ei și posibil existența de lob accesoriu, lob succenturiat. Retenția de resturi placentare se produce mai des în nașterile premature, iar sângerarea este mai abundentă. PPH se produce și în cazul placentei accreta, când placenta invadează deasupra planului normal de clivaj și este extrem de aderentă. În aceste condiții se produce o sângerare semnificativă din aria de detașare a placentei. În varianta completă de accreta, în care întreaga suprafață a placentei este anormal atașată, sau în caz de invazie placentară mai profundă (incretă, percretă) inițial, poate să nu apară hemoragie abundentă. Ulterior, din cauza manevrelor agresive de extragere a placentei, poate apărea sângerare masivă. Acest fapt trebuie luat în considerare, ori de câte ori, placenta este atașată de cicatricea unui uter cicatricial, sau mai ales dacă este de tip praevia. Toate pacientele cu placenta praevia trebuie informate asupra riscului PPH,

inclusiv de necesitatea transfuziilor sau a histerectomiei de hemostază.

### TRAUMA

Traumatismele tractului genital se pot produce spontan sau datorită manevrelor la naștere. Rupturile uterine sunt mai frecvente la pacientele cu uter cicatricial. Tușeul vaginal cu scopul de a evidenția cicatricea uterină **NU** este recomandat.- risc de ruptură uterină.

Uter cicatricial post:

1. operație cezariană;
2. miomectomie;
3. uteroplastie (anomalii congenitale, sarcină cornuală sau cervicală);
4. perforații uterine post curetaj, biopsie, histeroscopie, laparoscopie, inserare DIU.

Ruptura uterină poate apărea mai ales în cazul unor travalii prelungite, îndeosebi la femeile cu disproporție cefalo-pelvică și asociate cu stimulări ale contracțiilor uterine cu oxitocin sau prostaglandine. Monitorizarea contractilității uterului micșorează riscul de ruptură uterină. Ruptura uterină de asemeni se poate produce în timpul manevrelor de manipulare internă sau externă a fătului. Cel mai mare risc este asociat cu versiunea internă și extragerea celui de-al doilea făt în sarcina gemelară, deși traumatismele uterine pot apărea și secundar versiunii externe. Traumatismele apar secundar încercării de evacuare a resturilor placentare, manual sau instrumental. Uterul trebuie întotdeauna susținut cu o mână pe abdomen în timpul acestor manevre.

Rupturile cervicale apar mai frecvent în timpul aplicației de forceps, de aceea inspecția ulterioară a colului este obligatorie. Nașterea vaginală asistată (forceps sau vid extractor) **NU** va fi niciodată tentată înainte de dilatația completă a colului uterin. Rareori, controlul manual sau instrumental al uterului produc traumatisme cervicale. Uneori, cervixul este intenționat incizat la orele 2 sau 10 pentru a facilita expulzia capului fetal îndeosebi în nașterile cu prezență pelviană (incizia Dührssen). Ruptura pereților laterali vaginali se întâlnește în nașterea pe cale vaginală, în special în nașterea compusă. sau în cazul distociei de umăr. De asemenea se pot produce lacerări ale regiunii clitoridiene și periuretrale.

### TROMBOZA

Imediat după naștere, afecțiuni ale sistemului de coagulare nu produc de obicei PPH, datorită eficienței contractile a uterului în prevenirea

hemoragiei (Baskett, 1999). De asemenea au loc depuneri masive de fibrină în zona de inserție a placentei, reducând astfel mult riscul apariției PPH. Defecte ale sistemului coagulării pot fi preexistente sarcinii. Astfel, trombocitopenia poate fi un semn al unei afecțiuni preexistente cum ar fi purpura trombocitopenică idiopatică sau poate fi dobândită, secundar sindromului HELLP (hemoliză, transaminaze hepatice crescute, trombocitopenie), abrupție placentae, CID sau sepsis. De multe ori, problemele de coagulare nu sunt diagnosticate anterior sarcinii sau nașterii.

Hipofibrinogenemia familială ridică riscul producerii PPH. În timpul sarcinii, crește nivelul fibrinogenului seric. Valori apropiate femeii negravidă, ridică suspiciunea unei fibrinopatii și atenționează asupra riscului producerii PPH.

Singulară, patologia coagulării NU produce PPH. Problemele de coagulare dacă se însoțesc de atonie uterină sau traumatisme ale căilor genitale, sunt un real pericol pentru viața mamei.

#### IV. PREVENȚIE

Experiența practică cât și multitudinea de studii efectuate până în prezent au demonstrat rolul esențial al terapiei active în prevenția PPH. Terapia activă constă în:

1. administrarea medicației uterotonice, de preferat oxitocin, imediat după nașterea fatului.
2. pensarea și tăierea rapidă a cordonului ombilical.
3. tracțiune ușoară a cordonului ombilical când uterul este efficient contractat.

Administrarea uterotonicelor se face după următoarea schemă :

<b>OXITOCIN</b>	10 U în 500 ml pev
<b>EGONOVIN</b>	200-250 mcg im
15- methyl prostaglandin F2- alpha ( <b>CARBOPROST,</b> <b>HEMABATE</b> )	250 mcg im

#### V. CLINICA

Forma clinică de prezentare a PPH o reprezintă hemoragia abundentă ce rapid se exteriorizează prin semnele și simptomele șocului hipovolemic. Această rapidă pierdere de sânge reflectă combinația dintre cantitatea uriașă de sânge circulată prin uter și atonia uterină, principala cauză de PPH. Hemoragia se obiectivează la nivelul introitului vaginal, mai ales după delivrență. În unele cazuri, când placenta nu s-a eliminat încă, o cantitate apreciată de sânge se poate acumula în uter, în spatele placentei, formând hematumul retroplacentar.

Chiar după eliminarea placentei, sângele poate forma cheaguri colectate în interiorul uterului aton. Din aceste motive, dimensiunile și tonicitatea uterină trebuie verificate periodic în timpul perioadei IV al nașterii., prin palparea atentă a fundului uterin. De asemenea se monitorizează semnele vitale ale mamei, iar masarea uterului se face neîntrerupt timp de 2 ore. În cazul unor traumatisme ale tractului genital inferior, sângerarea nu este abundentă, dar în timp pot apărea semnele șocului hipovolemic.

Semnele clinice ale hipovolemiei sunt reprezentate în următorul tabel:

Sânge pierdut	Tensiunea arterială	Semne și simptome	Gradul de șoc
500-1000 ml	Normală	Palpitații, tahicardie, amețeli	compensat
1000-1500 ml	Ușor ↓ (80-100)	Tahicardie, transpirații	mic
1500-2000 ml	Moderat ↓ (70-80)	Paloare, oligurie, epuizare	moderat
2000-3000 ml	Dramatic ↓ (50-70)	Colaps anurie	sever

#### VI. DIAGNOSTIC

PPH se manifestă de obicei atât de rapid, încât metodele de diagnostic se limitează la examinarea clinică a pacientei:

- o Controlul tonusului uterin și dimensiunile uterului se stabilesc susținând fundul uterului cu o mână, iar cu cealaltă se palpează peretele

anterior uterin. Identificarea unei consistențe moi corelată cu dimensiuni crescute ale uterului **stabilește** diagnosticul de PPH. Prezența atoniei uterine și exteriorizarea unei hemoragii abundente, exclud alte cauze posibile ale PPH. Din acest motiv, și datorită pierderii rapide de sânge, managementul și controlul atoniei uterine sunt esențiale.

- o Dacă delivrența s-a produs, inspecția stabilește dacă au rămas resturi placentare. În cazul

existenței resturilor placentare, s-au a existenței de cheaguri sanguine ce destind cavitatea uterină, iar sângerarea persistă, controlul manual sau instrumental se impune. Este o manevră atât terapeutică prin eliminarea retențiilor uterine, permițând acestuia să se contracte eficient, cât și o manevră diagnostică în caz de placentă accreta sau ruptură uterină. În același timp pot fi constatate rupturile cervicale sau vaginale .

- Palparea și inspecția tractului genital inferior pot descoperi hematoame ce necesită tratament. Canalul cervical și vaginul pot fi complet evaluați.
- Odată diagnosticul de PPH pus, este necesară analiza HLG și o coagulogramă completă :
  - Inițial, valorile hemoglobinei nu reflectă cantitatea de sânge pierdută.
  - Probele inițiale ale coagulării sunt de obicei în limite normale. Totuși, pot exista valori anormale ale coagulării când PPH este asociat cu *abruptio placentae*, *sindromul HELLP*, *afecțiuni hepatice*, *embolie*, *septicemia*.
  - Dacă INR-ul și/sau APTT-ul au valori crescute, atunci se va lua în considerare măsurarea nivelului seric al fibrinogenului, prezența D-dimerilor, a timpului de protrombină.

## VII. TRATAMENT

Tratamentul pacientelor cu PPH are 2 componente majore:

1. **tratamentul de susținere volemică și combaterea șocului hipovolemic;**
2. **identificarea și asanarea cauzelor ce au determinat apariția PPH.**

### VII.1.a Tratamentul de susținere volemică și combaterea șocului hipovolemic:

- se începe urgent combaterea hipovolemiei;
- ridicarea picioarelor pe un plan mai înalt, îmbunătățește întoarcerea venoasă;
- administrare de oxigen pe mască și accesul la o linie venoasă periferică;
- administrare de soluții cristaloides în pev (soluție salină NaCl sau soluție Ringer), uneori >10 L;
- prinderea unei linii venoase centrale, de obicei nu este necesară;
- pierderea a 1 L sânge trebuie înlocuită cu aproximativ 5 L soluție salină;
- alături de soluțiile cristaloides se pot folosi și soluții coloide (albumină, dextran) dar acestea

din urmă nu par a fi superioare primelor. În plus, crește mortalitatea maternală prin efectele adverse asupra coagulării sanguine;

- transfuzie sanguină cu sânge integral în cazul hemoragiei > 2000 ml, când se instalează șocul hipovolemic iar metodele agresive de resuscitare volemică sunt ineficiente. ! la calitatea sângelui transfuzat și la compatibilitate;

### ATENȚIE! la riscurile transfuziei: infecții, producere de anticorpi cu hemoliză, hipotermie, hiperkalemie, hipocalcemie.

- Administrare de plasmă proaspătă congelată 4 U , masă trombocitară 10-12 U, crioprecipitat 6-12 U;
- În cazul transfuziilor masive se consultă obligatoriu un hematolog.

### VII.1.b Managementul hemoragiilor masive

- **Organizare**
  - Se formează echipa completă (obstetrician, anestezist, asistentă).
  - Se ia legătura cu centrul de transfuzii și cu un hematolog.
  - Asistenta monitorizează semnele vitale, diureza, cantitatea de perfuzii și medicamente administrate.
  - Se anunță blocul operator să fie pregătit.
- **Resuscitare**
  - Administrare de oxigen pe mască.
  - Prinderea unei linii venoase periferice.
  - Se recoltează probe de coagulare, hemoglobină, hematocrit ,uree, creatinină și electroliți serici.
  - Perfuzie rapidă cu soluție salină sau soluție Ringer.
  - Transfuzie cu sânge integral, izo-grup, izo-Rh.
- **Controlul coagularii**
  - Screeningul coagulării( INR,APTT ), dacă fibrinogenul, timpul de protrombină sau D-dimeri au valori anormale.
  - Administrare de plasmă proaspătă congelată.
  - Administrare de crioprecipitat dacă probele de coagulare nu sunt corectate, iar sângerarea continuă.
  - Administrare de masă trombocitară dacă nivelul trombocitelor < 50.000/dl și sângerarea continuă.
  - Administrare de crioprecipitat și de masă trombocitară înainte de intervenția chirurgicală.

- **Evaluarea situației după administrarea terapeutică.**
  - Monitorizare puls, tensiune, statusul acido-bazic, presiunea centrală venoasă.
  - Monitorizare diureză prin montarea unei sonde urinare.
  - Screeningul probelor de coagulare.
- **Asanarea cauzelor sângerării**
  - Se administrează oxitocină, prostaglandine sau ergovin.
  - Controlul manual sau instrumental al cavității uterine.
  - Inspectia cervixului și vaginului și sutura leziunilor de continuitate.
  - Ligaturare de arteră uterină, ovariană, iliacă internă/externă.
  - Embolizare arterială.
  - Histerectomie.

## VII.2 Identificarea și asanarea cauzelor ce au determinat apariția PPH

### Atonia uterină

Se stabilesc dimensiunile și consistența uterului. În caz de atonie uterină se începe un masaj uterin viguros pentru exteriorizarea cheagurilor de sânge acumulate în uter, concomitent cu **perfuzia oxitocică** (5 U i.v în bolus sau 20 U în 1L pev de ser fiziologic sau 10 U intramiometrial). În cazul ineficienței oxitocinei, a doua linie terapeutică este **ergonovina**, administrată inițial la o doză de 100/125 mcg iv/im/intramiometrial. Doza maximă ce poate fi folosită este de 1,25mg. Mai nou se folosește **Carboprost** 250 mcg im/intramiometrial, fără a depăși 2mg (8 doze). În caz de șoc hipovolemic, administrarea im este inefficientă datorită absorbției compromise. **Misoprostol** este un agent terapeutic din ce în ce mai apreciat în terapia PPH. Doza efectivă este de 1000 mcg administrată intrarectal.

### Resturi tisulare

Dacă uterul continuă să se contracte slab sau este relaxat, când masajul bimanual încetează, în ciuda administrării uterotonicelor se indică controlul manual al cavității uterine. Dacă PPH se instalează înainte de eliminarea placentei, se tentează extragerea rapidă a placentei prin tracțiune ușoară asupra cordonului ombilical. Dacă această manevră esuează, se realizează extragerea manuală a placentei.

**ATENȚIE! la riscul inversiunii uterine în cazul unui uter relaxat și a unei placente anormal de aderente. Dacă delivrența a avut loc, se indică explorarea cavității uterine (control manual), cu extragerea eventualelor resturi placentare și a cheagurilor sanguine acumulate în cavitatea uterină.**

Explorarea cavității uterine permite și identificarea unei posibile rupturi uterine, mai ales dacă uterul este cicatricial. După evacuarea eventualelor resturi placentare și cheaguri, se reia masajul uterin concomitent cu administrarea de uterotonice. În cazul în care sângerarea nu se oprește, se indică controlul instrumental al cavității uterine cu cureta BOOM. Ulterior acestor manevre, administrarea unui antibiotic este recomandată. Examinarea manuală și inspecția directă, exclude alte cauze de sângerare cum ar fi leziunile cervicale sau vaginale.

### Trauma

Traumatismele genitale reprezintă cea mai comună cauză de PPH, în condițiile în care uterul este bine contractat, iar atonia uterină este exclusă. Leziunile tractului genital inferior se diagnostică prin palpate și inspecție directă. Metoda de tratament o reprezintă sutura lăcrațiilor observate.

### Coagulopatii

Dacă controlul manual exclude ruptura uterină sau retenția de resturi placentare, dacă nu se constată lăcrații ale cervixului sau vaginului, cauza PPH o reprezintă un defect de hemostază. Managementul coagulopatiilor se realizează prin administrare de produși sanguini iv.

### Tehnici chirurgicale

Este ultima soluție aleasă în cazul în care celelalte metode terapeutice nu au dat rezultatul scontat, sau dacă starea pacientei se înrăutățește rapid. Există mai multe metode eficiente de oprire a hemoragiei, unele cu caracter radical:

1. **ligatura de arteră uterină**
2. **ligatura de arteră ovariană**
3. **ligatura de arteră iliacă internă**
4. **embolizare selectivă**
5. **histerectomie**

**DE REȚINUT**

- Managementul activ al delivrenței este principala metodă de profilaxie a PPH.
- Stabilirea rapidă a diagnosticului și a cauzelor PPH asigură succesul în managementul hemoragiei postpartum.
- Măsurile resuscitative precum și asanarea cauzelor PPH trebuie inițiate rapid, înainte să se instaleze semnele și/sau sechelele șocului hipovolemic.
- Prognosticul și evoluția pacientelor cu PPH depind în mod direct de rapiditatea inițierii tratamentului.
- PPH reprezintă o urgență medico-chirurgicală a cărei rezolvare necesită un personal medical complex și calificat.

# TRAUMATISM MATERN ȘI FETAL ÎN TRAVALIU

*Incidența traumatismelor materne și fetale la naștere a scăzut în ultimele decenii. Acestea nu sunt, însă, evitabile în totalitate nici în condițiile unei asistențe obstetricale înalt calificate. Travaliul distocic, manevrele obstetricale, expluzia dificilă, monitorizarea intrauterină reprezintă cauzele cele mai frecvente ale traumatismului matern și fetal în travaliu. Recunoașterea și tratarea acestor leziuni este importantă, pentru evitarea consecințelor.*

## TRAUMATISMUL MATERN

### I. DEFINIȚIE

Traumatismul matern cuprinde totalitatea leziunilor traumatice ale canalului de naștere.

### II. ETIOLOGIE

- Travaliu distocic;
- Manevre obstetricale: versiune internă, mare extracție, aplicație de forceps etc.;
- Expulzie.

### III. CLASIFICARE

Plăgi perineale și vaginale
Plăgi vaginale
Leziuni cervicale și uterine
Hematoame vulvare și perineale
Hematoame paravaginale, ale ligamentului larg, retroperitoneale
Leziuni ale organelor pelvine: uretră, vezică urinară, rect

## CUPRINS

- **Traumatismul matern:**  
**definiție, etiologie, clasificare, forme clinice**
- **Traumatismul fetal:**  
**definiție, etiologie, clasificare, forme clinice**

## IV. PLĂGI PERINEALE ȘI VAGINALE

Cu excepția lacerățiilor perineale superficiale, plăgile perineale sunt însoțite, de obicei, de leziuni ale porțiunii inferioare a vaginului.

### Clasificare

După extinderea leziunilor, rupturile perineale se clasifică în patru grade:

- Gradul 1 - lezarea comisurii vulvare posterioare și a tegumentelor perineale;
- Gradul 2 - lezarea mușchilor ridicători anali;
- Gradul 3 - interesarea sfincterului anal extern;
- Gradul 4 - interesarea peretelui rectal.

### Etiologie

- Macrosomia fetală;
- Protejarea incorectă a perineului la degajarea craniului fetal;
- Cicatrice perineale preexistente;
- Nașterea precipitată;
- Manevre obstetricale;
- Degajare în occipitosacrat.

**Atitudine terapeutică**

**Profilaxie** – epiziotomia profilactică, care scurtează expulzia, reduce presiunea exercitată de prezentație și previne lacerările perineale.

**Curativ** – sutura leziunilor cu material resorbabil, fără a pune țesuturile în tensiune și fără a lăsa spații moarte. Dacă structurile lezate nu sunt suturate, apare relaxarea planșului perineal cu formarea cistocelului și a rectocelului. Postoperator se realizează toaleta locală și se administrează antibiotice.

**V. PLĂGI VAGINALE**

Reprezintă lacerări ale treimii medii și superioare a vaginului, care apar uneori izolate, de regulă cu traiect longitudinal.

**Etiologie**

- Primipare în vârstă;
- Aplicație de forceps, mai rar vacuum extractor;
- Vagin septat, cicatrice vaginale.

**Complicații**

- Hemoragie prin dilacerarea țesuturilor subiacente;
- Prelungirea rupturii spre fundurile de sac vaginale;
- Formarea hematomului paravaginal.

**Atitudine terapeutică**

- Inspecția riguroasă a vaginului la examenul cu valve postpartum;
- Sutura soluțiilor de continuitate cu material de sutură resorbabil;
- Leziunile periuretrale superficiale care nu sângerează, de obicei nu se suturează. În cazurile ce impun sutura este necesară introducerea unei sonde uretrale.

**VI. LEZIUNILE COLULUI ȘI ALE SEGMENTULUI INFERIOR**

Lacerările colului apar la aproape 50% din nașteri, în general nu depășesc 0,5 cm și se manifestă clinic prin hemoragie vaginală cu uter bine retractat. Lacerări cervicale până la 2 cm sunt obișnuite, iar prin vindecarea lor forma orificiului cervical extern, din rotundă, devine ca o fantă transversală, iar mucoasa endocervicală poate suferi

un fenomen de eversie, cu expunerea glandelor endocervicale.

**Etiologie**

- Expulzia fătului printr-un canal cervico-segmentar incomplet dilatat;
- Aplicații dificile de forceps.

**Extensie**

- În treimea superioară a vaginului;
- La nivelul segmentului inferior și arterei uterine cu ramurile sale, chiar la nivelul peritoneului, cu hemoragie externă sau formarea unui hematom;
- Foarte rar apare avulsia parțială sau completă a cervixului din vagin, cu deschiderea fundurilor de sac anterior, posterior sau lateral.

**Atitudine diagnostică**

**Clinic** – leziunile cervicale se suspectează în caz de hemoragie vaginală importantă în timpul sau după a treia perioadă a nașterii, în special când uterul ferm contractat.

**Examenul cu valvele** – extensia leziunii poate fi apreciată doar prin expunere adecvată și inspecție adecvată a colului.

**Tușul vaginal** – apreciază extensia leziunii la segmentul inferior.

**Atitudine terapeutică**

- Rupturile cervicale mari necesită sutură cu material resorbabil, după reperarea și tracționarea colului cu pense atraumatice. Pentru că hemoragia apare frecvent în unghiul superior al rupturii, primul fir de sutură se aplică deasupra unghiului superior. Sutura exagerată poate duce la stenoză cervicală.
- Leziunile vaginale se tamponează în timpul suturării colului, apoi se suturează.
- În cazul leziunilor segmentului inferior, a perforației retroperitoneale, a hemoragiei intra- sau retroperitoneale, se analizează oportunitatea laparotomiei sau a explorării intrauterine, cu realizarea hemostazei și a suturii chirurgicale sub anestezie, înlocuirea masei de sânge pierdută.

**VII. HEMATOAME VULVARE, PERINEALE, RETROPERITONEALE**

Apar rar, în special la nulipare, după epiziotomie sau aplicație de forceps. Se pot



dezvolta și prin lezarea unui vas fără dilacerarea țesutului superficial. Uneori, pierderea de sânge depășește estimarea clinică, cu apariția hipovolemiei și anemiei severe, ceea ce impune transfuzii de sânge și masă eritrocitară.

### VII.1. HEMATOMUL VULVAR

- apare prin lezarea ramurilor arterei rușinoase, incluzând rectala posterioară, transversa perineală sau labiala posterioară.

#### Atitudine diagnostică

- Se formează rapid, ca o formațiune labială fluctuantă, în tensiune, iar tegumentele pot prezenta leziuni necrotice în formele avansate;
- Simptomul principal este durerea intensă.

#### Atitudine terapeutică

- Hematoamele vulvare mici pot fi tratate conservator cu pungă cu gheață local, antiinflamatorii;
- Dacă durerea este severă sau hematomul crește vizibil, se impune incizia în punctul de maximă distensie, evacuarea cheagurilor și hemostaza.

### VII.2. HEMATOMUL PERINEAL

- Apare prin lezarea vaselor de sub diafragma pelvină și mușchii ridicători anali.
- Pot evolua către fosa ischiorectală, fără disecția spațiului retroperitoneal.

#### Atitudine diagnostică

- Simptomul dominant este durerea, însoțită de senzație de tensiune la nivelul anusului, tenesme rectale.
- Examenul local arată o masă tumorală perineală care împinge rectul, vaginul.

#### Atitudine terapeutică

- Hematoamele mici se tratează conservator;
- Hematoamele mari necesită realizarea hemostazei.

### VII.3. HEMATOMUL PARAVAGINAL

- Apar prin lezarea ramurilor descendente ale arterelor uterine, deasupra diafragmei pelvine, vase ce comunică cu vasele hipogastrice, hemoroidale inferioare, vezicale inferioare.
- Pot diseca spațiul rectovaginal, presacrat sau retroperitoneal.

- Hematoamele mari se pot deschide în peritoneu.

#### Atitudine diagnostică

- Hematomul de mici dimensiuni produce subfebră sau febră, senzație de presiune rectală sau pelvină, anemie.
- Hematomul mare produce dureri abdominale și perineale severe, stare de șoc, ileus, retenție urinară, hematurie
- Examenul obiectiv identifică tumora paravaginală.
- Explorări paraclinice: ecografia pelvină, tomografia computerizată, RMN.

#### Atitudine terapeutică

- Hematoamele mici sunt ținute sub observație.
- Hematoamele mari impun incizie, evacuare, hemostază, drenaj sau meșaj. Uneori este necesară laparotomia pentru controlul hemostazei.
- Embolizarea angiografică este o tehnică recentă, prin care se realizează cateterizarea selectivă urmată de ocluzia arterelor rușinoase interne și a ramurilor lor vaginale, cât și a arterelor uterine, cu controlul hemoragiei.

### VII.4. HEMATOMUL RETROPERITONEAL

- Apar prin disecția spațiului retroperitoneal de către hematoamele paravaginale.
- Dacă sângerarea continuă, hematomul poate ajunge la marginea inferioară a diafragmului.
- Ramurile arterei uterine pot fi implicate în acest tip de hematoame.
- Se pot rupe în marea cavitate peritoneală.

#### Atitudine diagnostică

- Pacienta prezintă semne de șoc hipovolemic, anemie acută.
- Evoluția poate fi spre exitus.

#### Atitudine terapeutică

## TRAUMATISMUL FETAL

### I. DEFINIȚIE

Traumatismul fetal cuprinde totalitatea injutiilor fetale posibile în cursul sarcinii și nașterii, care nu sunt totdeauna evitabile, chiar în condițiile unei asistențe obstetricale înalt calificate.

## II. ETIOLOGIE

Injuriile fetale pot apare:

- Antepartum: amniocenteză, cordocenteză, intervenții chirurgicale intrauterine, transfuzii intrauterine;
- Intrapartum: aplicarea de electrozi pe scalpul fetal;
- La naștere;

Factori de risc:

- Feți macrosomi și prematuri;
- Trăvialiu prelungit, distocia, disproporția cefalopelvică;
- Aplicația de forceps sau vacuumextractor;
- Manevre de resuscitare postnatale.

## III. CLASIFICARE

**Leziuni ale părților moi:**

- Echimoze;
- Bosa serosanguină;
- Cefalhematomul;
- Leziuni ale SCM (mușchiul sternocleidomastoidian).

**Traumatismele oaselor:**

- Înfundări și fracturi ale oaselor craniului;
- Fracturi ale claviculei;
- Fracturi și decolări epifizare ale oaselor membrelor;

**Leziuni ale sistemului nervos:**

- Paralizia de nerv facial;
- Paralizia de plex brahial;
- Traumatisme medulare;

**Leziuni viscerale:**

- Ruptura de ficat și de splină;
- Hemoragia suprarenală;
- Pneumotorax.

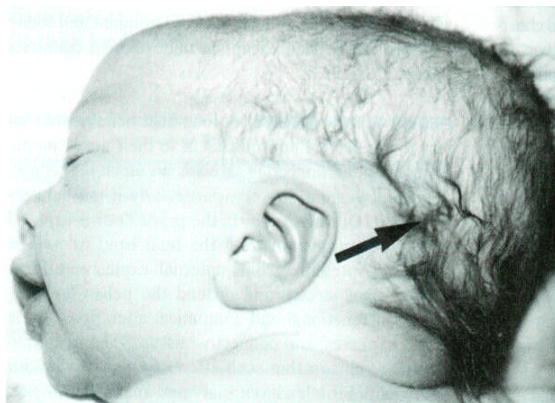
## IV. LEZIUNI ALE PĂRȚILOR MOI

### IV.1. ECHIMOZE, PETEȘII

- Apar la nivelul extremității cefalice (bărbie, obraji, frunte), pe gât sau torace superior;
- Sunt rezultatul creșterii bruște a presiunii venoase;
- Nu se extind.

### IV.2. BOSA SERO-SANGUINĂ (CAPUT SUCCEDANEUM)

- Apare prin edem și sângerare la nivelul țesutului subcutanat (**Fig.1.**);



**Fig.1. Caput succedaneum, aspect imediat postnatal.**

**Atitudine diagnostică**

- tumefacție ce depășește suturile;
- senzație de împăstare la palpare.

**Atitudine terapeutică**

- tratament conservator, resorbția are loc în 48 ore.

### IV.3. HEMORAGIA SUBAPONEVROTICĂ

- Apare rar, după extracții instrumentale sau după fracturi ale oaselor craniului ce lezează venele intracraniene sau sinusurile venoase;
- Sângele se acumulează în spațiul dintre aponevroză și periostul cranian;
- Datorită țesutului conjunctiv slab reprezentat, se pot acumula rapid cantități mari de sânge ducând la hipovolemie și șoc.

**Atitudine diagnostică**

- Nou-născutul prezintă paloare și tumefierea capului;
- Prezența unei mase fluctuante ce depășește suturile sau fontanelele este sugestivă;
- Diseminarea posterioară a hemoragiei este însoțită de protruzia anterioară a urechilor;
- Tardiv apare hipotensiune, scăderea hematocritului și șocul hipovolemic;
- Convulsiile și coagularea intravasculară diseminată completează tabloul clinic.

**Atitudine terapeutică**

- Restabilirea volumului intravascular și corectarea coagulării intravasculare diseminate prin administrarea de sânge și derivate de sânge;
- În unele cazuri poate fi luat în considerare tratamentul chirurgical.

**IV.4. CEFALHEMATOMUL**

- Apare prin hemoragie subperiostală în aria parieto-occipitală a craniului fetal;
- Poate fi asociat cu fracturi ale oaselor parietale.

**Atitudine diagnostică**

- Tumefacție fluctuantă limitată de suturi ce apare în a doua zi de viață;
- Când este mare poate produce anemie cu icter consecutiv;
- Ocazional este bilateral.

**Diagnostic diferențial**

- Caput succedaneum, care nu este delimitat de suturi și prezintă escoriații;

**Atitudine terapeutică**

- Tratamentul nu este necesar decât în cazul infecției. Resorbția este lentă;
- Rareori este necesară transfuzia sanguină.

**V. TRAUMATISME OSOASE****V.1. TRAUMATISME CRANIENE**

- Fracturile oaselor craniului sunt rare, interesând de obicei tabla internă;
- Sunt produse de traumatisme directe : forceps, travaliu prelungit;
- Diagnosticul este confirmat radiografic;
- Fracturile simple se vindecă spontan;
- Fracturile cu înfundare se pot complica cu deficit neurologic, chist leptomeningeal. Reducerea se face fie prin presiune laterală, fie prin vacuum, fie chirurgical;
- Fracturile bazei craniului se exteriorizează prin hemoragie otică sau nazală, fiind de gravitate mare, cu potențial letal;
- Fracturile mandibulei se tratează prin reducere și cerclaj cu sârmă.

**V.2. FRACTURA CLAVICULEI**

- Apare ca urmare a manevrelor de degajare în cazul distocie de umăr sau a unei nașteri dificile în prezentație pelviană;

- Este fractura cea mai frecventă, iar sunetul fracturii se aude în momentul nașterii;
- Fracturile pot fi asimptomatice, diagnosticate radiologic după apariția unei tumefacții, a unei sensibilități locale sau a unei asimetrii a reflexului Moro;
- Umărul și membrul afectat sunt imobilizate 7-10 zile, timp în care se formează calusul și durerea dispare.

**V.3. FRACTURILE OASELOR MEMBRELOR**

- Sunt interesate humerusul, femurul;
- Apar de obicei în nașterile pelviene;
- Clinic: dureri la mobilizare (copilul plânge), reducerea mișcărilor membrului afectat, mobilitate anormală cu întreruperea continuității osoase, crepitații, edem;
- Tratament: imobilizare cu evoluție spre restitutio ad integrum.

**VI. LEZIUNI ALE SISTEMULUI NERVOS****VI.1. PARALIZIA NERVULUI FACIAL**

- Apare prin compresia nervului facial în cazul aplicației de forceps sau prin compresia spontană la nivelul promontoriului sacrat;
- Partea feței afectată apare netedă și umflată, cu dispariția pliului nasolabial;
- Fanta palpebrală poate rămâne deschisă și comsura labială de partea afectată deviată în jos;
- Când copilul plânge, apare o deviere către partea neafectată;
- Asimetria facială trebuie diferențiată de hipoplazia congenitală sau absența mușchiului depresor anguli oris (depresor al comsuri labiale);
- Evoluție : de obicei are loc rezoluția spontană a leziunii;
- Fanta palpebrală necesită obturare cu comprese picături artificiale;
- Persistența leziunii impune evaluare neurologică.

**VI.2. PARALIZIA DE PLEX BRAHIAL**

- Apare prin elongația plexului brahial în caz de distocie de umăr, răsucire brurală a gâtului la

degajarea umerilor, prezentație pelviană (ca rezultat al tracțiunii pe umeri când se tentează degajarea capului).

- Un număr semnificativ de cazuri apar in utero, adesea bilaterale și asociate cu paralizii ale altor nervi și în absența unui traumatism la naștere.

#### **Anatomie patologică**

- Rupturi de teacă, cu edem și hemoragie, cu sau fără rupturi de fibre nervoase.
- Rar, smulgeri ale rădăcinilor nervoase.

#### **Clasificare clinică**

1. Paralizii rădăcinilor C5-C6 (Erb).
  - Este cea mai comună.
  - Brațul atârână lipit de trunchi, cu antebrațul în pronație.
    - Apare un deficit motor și al reflexelor la nivelul membrului afectat, inclusiv pierderea reflexului Moro. Reflexul de apucare rămâne intact, copilul poate mișca degetele și flexa mâna.

2. Paralizii rădăcinilor C7-T1 (Klumpke)

- Mâna este paralizată, flexia voluntară a mâinii și reflexul de apucare sunt absente.

- Copilul poate face abducția brațului.
- În cazul afectării primei rădăcini simpatice (T1), apare sindromul Horner. (midriază, ptoză palpebrală, enoftalmie și absența transpirației).

3. Paralizii brahiale totală, rară, afectează membrul superior în totalitate.

4. Paralizii rădăcinilor C3-C4-C5:

- Produce paralizii nervului frenic, a hemidiafragmului și afectare respiratorie.

- Radioscopic, hemidiafragmul este în poziție înaltă, prezintă mișcări paradoxale în timpul respirației.

- Poate apare atelectazie pulmonară.

#### **Atitudine diagnostică**

- Pe lângă caracteristicile clinice menționate, examenul radiologic este necesar pentru a exclude fractura coloanei vertebrale, a claviculei și a oaselor lungi ale membrului superior.

#### **Atitudine terapeutică**

- Imobilizare în timpul somnului și între mese, cu abducția brațului la 90° față de trunchi și a antebrațului la 90° față de braț.

- Mișcări pasive de la 7-10 zile după naștere.

- Eșecul impune tratamentul neurochirurgical după vârsta de 3 luni.

- În cazul paraliziei rădăcinilor C3-C4-C5, nou-născutul este culcat pe partea afectată, se administrează oxigen în flux liber sau la nevoie este intubat și ventilat mecanic. Se hidratează intravenos, se instituie antibioterapie și eventual

alimentație parenterală. Absența modificărilor radiologice după 3 luni sau necesitatea menținerii ventilației mecanice peste 6 săptămâni impune intervenția chirurgicală (plicaturarea diafragmului).

### **VI.3. TRAUMATISME MEDULARE**

- Se produc în degajări pelviene dificile, când trunchiul se rotește brusc.

- Leziunile sunt fracturi sau dislocări de vertebre cu secțiuni medulară.

#### **Atitudine diagnostică**

- Starea generală a nou-născutului este gravă, cu para- sau tetraplegie și deteriorare progresivă spre exitus.

#### **Atitudine terapeutică**

- Intubație traheală cu ventilație mecanică, cateterism vezical, toaleta tegumentelor, fizioterapie.

## **VII. LEZIUNI VISCERALE**

### **VII.1. FICATUL**

- este cel mai afectat organ intern, prognosticul fiind infaust datorită întârzierii diagnosticului.

#### **Anatomie patologică**

- Ruptura unui ficat normal sau a unui ficat afectat (de exemplu izoimunizarea Rh).

- Hemoragia subcapsulară, expresie a unor tulburări de coagulare majore.

- Evoluția hemoragiei este în doi timpi:

- timpul 1: hemoragie subcapsulară.

- timpul 2: ruptura capsulei cu hemoragie intraperitoneală.

#### **Atitudine diagnostică**

- hepatomegalie progresivă, hemoperitoneu.
- semne șocului hemoragic.

#### **Atitudine terapeutică**

- sutura chirurgicală a rupturii ficatului.
- transfuzie de sânge.
- corectarea urmărilor asfixiei perinatale.

### **VII.2. SPLINA**

- ruptura splinei poate surveni pe un organ normal sau pe un organ mărit patologic (izoimunizare, infecție intrauterină).

**Atitudine diagnostică**

- hemoperitoneu, semnele șocului hemoragic.

**Atitudine terapeutică**

- splenectomie de urgență.

**VII.3.SUPRARENALELE**

- lezarea glandelor suprarenale se produce fie prin asfixie, fie în prezența pelviene.
- hemoragia intraglandulară poate transforma glanda într-o pungă cu conținut hemoragic.

**Atitudine diagnostică**

- forme asimptomatice, cu descoperirea calcificărilor în săptămâna a doua de viață.
- insuficiența acută suprarenală cu potențial letal.

**Atitudine terapeutică**

- formele manifeste de insuficiență suprarenală impun tratament substitutiv hormonal.

**VII.4. PLĂMÂNUL**

- lezarea plămânului determină apariția pneumotoraxului, pneumomediastinului și a emfizemului pulmonar interstițial.

- riscul de apariție al leziunilor pulmonare crește în caz de resuscitare brutală la naștere, sindrom de detresă respiratorie, sindrom de aspirație meconială, hipoplazie pulmonară.

**Atitudine diagnostică**

- diagnosticul este suspiciat la examenul clinic.
- confirmarea se face prin examen radiologic (ce permite localizarea pneumotoraxului și diferențierea de pneumomediastin) și prin transiluminarea toracelui.

**Atitudine terapeutică**

- pneumotoraxul asimptomatic sau ușor simptomatic, la copii fără o afecțiune pulmonară subiacentă, nu necesită decât supraveghere.
- apariția disfuncției ventilatorii ca urmare a pneumotoraxului sau în cazul unei patologii pulmonare, impune decompresie pleurală printr-un tub multiperforat, monitorizarea semnelor vitale și evaluare clinică repetată.

**DE REȚINUT**

- Traumatismele materne și fetale la naștere nu pot fi pe deplin evitate, în practica obstetricală.
- Cele mai comune traumatisme materne în travaliu sunt plăgile perineo-vaginale și ale colului uterin; deși sunt frecvente, în marea majoritate a cazurilor nu prezintă caractere de gravitate.
- Traumatismele fetale sunt mai rare, pot fi grave, dar pot fi evitate printr-o atitudine obstetricală corectă.

## RUPTURA UTERINĂ

Ruptura uterină reprezintă o urgență obstetricală majoră, care determină prognostic fetal infaust și care poate pune în discuție și prognosticul vital matern.

Sunt raportate variate incidențe, de la 1/1200 la 1/18000 nașteri.

Frecvența rupturilor uterine probabil că nu a scăzut vizibil în ultimele decenii, dar rezultatele tratamentului s-au schimbat semnificativ. Cu toate acestea, 20% din decesele materne cauzate de hemoragie se datorează rupturii uterine.

### CUPRINS

- Definiție
- Clasificari
  - Clasificarea factorilor etiologici
  - Clasificare anatomopatologică
- Atitudine diagnostică
  - Diagnostic diferențial
- Evoluție, complicații, prognostic
- Atitudine terapeutică

### I. DEFINIȚIE

Ruptura uterină reprezintă o soluție de continuitate a uterului gravid, prin care fie acesta comunică direct cu cavitatea peritoneală (ruptura completă), fie este separat de aceasta prin peritoneul uterin sau al ligamentului larg (ruptura incompletă).

### II. CLASIFICĂRI

#### După starea uterului înainte de ruptură:

- Uter normal;
- Uter cicatriceal (post operație cezariană, miomectomie).

#### După momentul apariției:

- În cursul sarcinii;
- În cursul travaliului.

### II.1. CLASIFICAREA FACTORILOR ETIOLOGICI

#### II.1.1 ANOMALII UTERINE

Anomalii uterine sau intervenții pe uter anterioare sarcinii actuale

1. intervenții chirurgicale pe uter:
  - operație cezariană sau histerotomie;
  - ruptură uterină în antecedente;
  - miomectomie cu deschiderea cavității uterine;
  - rezecție cornuală;
  - metroplastie.
2. traume uterine accidentale:
  - avorturi;
  - traumatisme abdominale – accidente, plăgi tăiate sau împușcate;
  - ruptură uterină la o sarcină anterioară.
3. anomalii congenitale:
  - sarcină în corn uterin.

## IV.2. INTERVENȚII PE UTER SAU ANOMALII ÎN CURSUL SARCINII ACTUALE

1. anterior nașterii:
  - contracții spontane intense persistente;
  - stimularea contractilității – oxitocin sau prostaglandine;
  - instilare intraamniotică de soluții saline sau prostaglandine;
  - versiune externă;
  - supradistensie uterină – hidramnios, sarcină multiplă;
  - perforație prin cateterul de presiune internă;
  - traume externe – lovituri, arme albe;
2. în travaliu:
  - versiune internă;
  - aplicație de forceps;
  - degajare pelviană;
  - anomalie fetală ce destinde segmentul inferior;
  - presiunea exercitată pe uter în expulzie;
  - extracție manuală a placentei dificilă;
3. afecțiuni dobândite:
  - placenta increta sau percreta;
  - boală trofoblastică gestațională;
  - adenomioză;

## V. ANATOMIE PATOLOGICĂ

### ATENȚIE! Polimorfism lezional!

În ceea ce privește uterul cicatriceal, este important de diferențiat între ruptură și dehiscenta cicatricei postoperație cezariană: ruptura presupune separarea cicatricei aproape pe toată întinderea sa, cu ruptura membranelor, comunicarea cavității uterine cu cea peritoneală și pătrunderea părților fetale sau chiar a fătului în cavitatea peritoneală.

Tabel 1

În funcție de profunzime:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>rupturi complete</b>, interesând endometrul, miometrul și peritoneul visceral, cu hemoperitoneu și eventual protruzia de părți fetale în cavitatea peritoneală</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>rupturi incomplete</b>, respectând seroasa peritoneală, când hemoragia se extinde frecvent în ligamentul larg cu apariția hematomului retroperitoneal</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>rupturi complicate</b>, interesând colul, vaginul sau vezica urinară, mult mai rar rectul sau ureterele</li> </ul>

Tabel 2

În funcție de sediu:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• rupturi ale corpului uterin, de obicei la nivelul unei cicatrice</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• rupturi ale segmentului inferior, cele mai frecvente, putând fi transversale, longitudinale sau oblice</li> </ul>

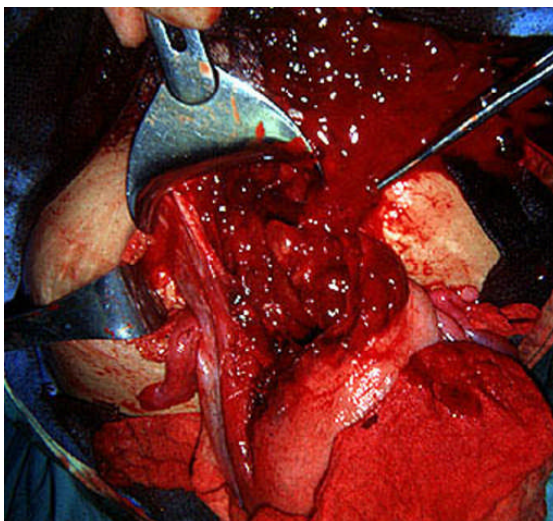


Fig. 1.

## VI. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

Clinica rupturii uterine variază mult, în funcție de etiologie, localizarea și întinderea leziunii, analgezie, momentul diagnosticării.

**Sindromul de preruptură uterină** – simptome ce preced ruptura uterină propriu-zisă:

- hipertonie uterină;
- apariția inelului de contracție la limita dintre segmentul inferior și corpul uterin, care ascensionează și împarte uterul în două porțiuni (aspect de clipeșidă), prin contracția segmentului superior și distensia celui inferior;
- tensionarea ligamentelor rotunde, care se percep clinic ca două corzi întinse, dureroase.

**Sindromul de ruptură uterină completă**, cu mai multe etape evolutive:

1. **etapa de debut:**
  - durere intensă, brutală, ce se atenuează treptat pe măsura instalării șocului;
  - încetarea contracțiilor uterine, deși unii autori au constatat persistența contracțiilor;
  - anomalii cardiocografice: decelerații variabile severe.

**2. etapa de stare:**

- hemoragie internă cu hemoperitoneu, rar exteriorizată;
- șoc hipovolemic;
- la palparea abdominală se percep uterul și fătul, care poate fi expulzat parțial sau total în cavitatea peritoneală;
- alterarea sau dispariția BCF;
- hematurie, în cazul cointeresării vezicii urinare.

3. **etapa terminală:** decesul survine ca urmare a șocului hemoragic sau tardiv, prin șoc toxicoseptic prin dezvoltarea peritonitei.

**Ruptura incompletă** – prin dehiscența cicatricei postoperație cezariană – cu lipsa rupturii membranelor fetale și a expulzării fătului în cavitatea peritoneală. Tipic, dehiscența nu interesează cicatricea pe toată lungimea ei, iar peritoneul ce acoperă defectul este intact. Clinic:

- dureri variabile ca intensitate, la nivelul cicatricei operatorii;
- stare generală nealterată;
- hemoragie minimă sau absentă;
- BCF nealterate sau modificări ne semnificative.

**VII. DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL**

1. diagnostic diferențial al hemoragiilor din a doua parte a sarcinii:
  - placenta praevia – sângerare vaginală abundentă, cu sânge roșu, indoloră;
  - decolarea prematură de placenta normal inserată – uter hipertonic, BCF absente, alterarea stării generale.
2. afecțiuni ce determină abdomen acut sau stare de șoc: apendicita acută, peritonita, hemoragie intraperitoneală, sarcina abdominală.

**VIII. EVOLUȚIE, COMPLICAȚII, PROGNOSTIC**

**Evoluția** depinde de mai mulți factori:

- starea generală a gravidei și locul de apariție (în spital sau în afara spitalului);
- localizarea anatomică și tipul rupturii;
- leziuni asociate (vasculare, vezicale, etc.).

**Complicații:**

- locale: hemoragie internă și/sau externă, hematom în parametru, ruptură vezicală;

- generale: stare de șoc, anemie severă, septicemie, etc.

**Prognostic:**

- matern: netratată, ruptura uterină este mortală, prin hemoragie și, mai rar, prin septicemie tardivă; diagnosticul prompt, urmat rapid de intervenție, dublată de reanimarea prin administrare de sânge și antibioterapie au îmbunătățit semnificativ prognosticul, astăzi mortalitatea maternă fiind de 1,6 – 16%;
- fetal: este rezervat, ruptura cu expulzia fătului în cavitatea peritoneală scade dramatic șansele de supraviețuire ale fătului, cu o mortalitate de 50 – 75%; dacă fătul este viu la momentul rupturii, singura șansă a sa de supraviețuire este nașterea imediată, de obicei prin laparotomie.

**IX. ATITUDINE TERAPEUTICĂ****Profilactică**

- identificarea și dispensarizarea corectă a sarcinilor cu risc crescut de ruptură uterină (uter cicatriceal, miomectomii în antecedente, prezentații vicioase, multiparitatea);
- internarea gravidei înainte de termen;
- supravegherea și dirijarea travaliului (administrarea substanțelor ocitocice urmărită strict).

**Curativă**

- intervenție chirurgicală de urgență;
- sutura uterului în două straturi;
- histerectomie totală de hemostază, după identificarea traiectului pelvin al ureterelor și a vezicii urinare. În unele cazuri artera uterină ruptă se retractă lateral spre peretele pelvin, împinsă de hematumul care se formează;
- ligatura bilaterală a arterei iliace interne, în caz de hemoragie apreciabilă, este urmată de reducerea cu 85% a fluxului sanguin distal de ligatură, fără a afecta semnificativ capacitatea reproductivă ulterioară în cazul uterului cicatriceal, mulți autori propun sistematic și o a doua operație cezariană. Totuși, se poate tenta și o naștere pe căi naturale după o operație cezariană, cu verificarea obligatorie a integrității cavității uterine prin control manual. Dehiscența cicatricei fără sângerare nu indică laparotomia exploratorie. Factorii care trebuie considerați în luarea unei decizii de naștere pe cale vaginală : localizarea cicatricei (corporeală sau segmentară),



evoluția postoperatorie (febră, endometrită, procese supurative), timpul de la operația cezariană la nașterea actuală.

### DE REȚINUT

- Ruptura uterină este una din marile urgențe obstetricale.
- Poate să apară la paciente cu uter indemn sau cu uter cicatricial, fie la nivelul segmentului, fie la nivel corporeal.
- Antomopatologic, ruptura poate fi completă sau incompletă.
- Tabloul clinic este precedat de sindromul de pruruptură uterină, urmat de semnele clinice ale rupturii uterine.
- Tratamentul trebuie instituit de urgență și constă fie în sutura rupturii, fie în histerectomie totală de hemostază.

## LĂUZIA FIZIOLOGICĂ ȘI PATOLOGICĂ

Lăuzia este perioada de 6-8 săptămâni consecutivă nașterii în care organismul matern revine la parametrii anteriori stării de gestație; complicațiile severe ce pot apare în această perioadă și inițierea lactației constituie principale preocupări ale obstetricianului.

Infecțiile puerperale continuă să reprezinte una dintre principalele cauze de morbiditate și mortalitate maternă, îndeosebi în țările în curs de dezvoltare; creșterea numărului de cezariene, adoptarea amniocentezei ca tehnică frecvent utilizată în scop diagnostic, utilizarea de rutină, în unele clinici, a anesteziei de conducere, rezistența dobândită a germenilor la antibioticele uzuale, reprezintă unii din factorii ce ar putea explica incidența crescută.

Embolia pulmonară continuă să rămână cea mai frecventă cauză de deces matern în lăuzie indiferent de resursele economice investite în calitatea serviciilor de sănătate.

Alăptarea la sân reprezintă un proces natural al lăuziei ce poate fi alterat, în ciuda eforturilor conjugate ale obstetricianului și neonatologului, datorită unor afecțiuni ale sânului a căror incidență crescută poate fi redusă printr-o profilaxie corectă.

### LĂUZIA FIZIOLOGICĂ

#### I. DEFINIȚIE

Lăuzia este definită ca perioada de timp următoare nașterii în care se produce retrocedarea modificărilor generale și locale induse de starea de gestație cu revenirea la starea morfofiziologică pregestațională. La sfârșitul lăuziei e posibilă reluarea unui nou ciclu gestational. Lăuzia debutează după perioada IV a nașterii și se întinde pe o perioadă de 6-8 săptămâni.

### CUPRINS

#### Lăuzia fiziologică

- Definiție
- Clasificare
- Modificari ale organismului în lăuzie
- Conduia în lăuzie

#### Lăuzia patologică

- Infecțiile puerperale
  - Definiție
  - Etiopatogenie
  - Forme anatomo-clinice
    - Localizate
    - Propagate
    - Generalizate
- Boala tromboembolică
  - Tromboza venoasă profundă
  - Embolia pulmonară
- Afecțiuni ale sânului în lăuzie
  - Hipogalactia
  - Hipergalactia
  - Congestia mamară
  - Ragadele
  - Infecții acute ale glandei mamare

#### II. CLASIFICARE

- Lauzia imediată este reprezentată de primele 24 ore după naștere și se caracterizează printr-o stare de epuizare consecutivă travaliului; hipertermia ușoară, frisonul fiziologic și o stare depresivă inexplicabilă întregesc tabloul acestei perioade în care pot apare crize eclamptice, hemoragii și tulburări de micțiune.
- Lauzia propriu-zisă începe din a doua zi postpartum și se continuă până în a zecea zi, fiind perioada de inițiere a lactației, de involuție uterină rapidă, de reluare a tranzitului, dar și intervalul de timp în care apar cel mai frecvent infecții puerperale și accidente tromboembolice.
- Lauzia tardivă este cuprinsă între ziua 11 și 6-8 săptămâni postpartum, perioadă în care modificările organismului matern sunt lente, dar potențialele stări patologice de gravitate extremă deoarece ele reprezintă complicații tardive, adesea insidioase ale infecțiilor debutate în faza anterioară.
- Colul uterin păstrează 2-3 zile dilatat orificiul cervical intern 2-3 cm; spre sfârșitul celei de-a doua săptămâni de lăuzie aspectul microscopic diferă de cel antepartum doar prin modificarea orificiului extern în formă de fantă transversală, dar edemul stromal și infiltratul leucocitar persistă 3-4 luni, astfel încât efectuarea testelor de screening sunt indicate după acest interval.
- Poziția uterului revine în anteverso-flexie după prima naștere, dar mobilitatea este crescută și îndeosebi la multipare se pot produce deplasări sau poate apare sindrom Masters-Allen.
- Modificările histologice interesează toate straturile uterine dar importanța maximă o prezintă endometrul:
  - Refacerea endometrului debutează cu desprinderea și eliminarea stratului superficial necrozat al deciduei bazale; epiteliul ce tapetează fundurile de sac glandulare reziduale în statul profund constituie sursa viitorului endometru ce capătă aspect proliferativ din ziua 16 postpartum. Proliferarea aceluiași epiteliu și alunecarea endometrului format în zonele vecine vor acoperi într-un interval mai lung de timp și zona de inserție placentară, hialinizată consecutiv endarteritei fibrinoide, trombozei venoase și infiltrării polinucleare debutate la câteva ore după naștere.
  - Lohiile, scurgeri vaginale ce apar după naștere, își schimbă aspectul și scad cantitativ de la o zi la alta: sangvinolente (lochia rubra) în primele 2-3 zile conținând hematii, leucocite, resturi tisulare necrozate și plasma extravazată, devin serosangvinolente (lochia fusca) în următoarele 3-5 zile și apoi seroase (lochia flava) până spre sfârșitul celei de a doua săptămâni de lăuzie; lohiile albe (lochia alba) ce continuă până la sfârșitul lăuziei conțin leucocite, floră vaginală, mucus cervical, resturile celulare deciduale fiind tot mai reduse.
  - Reluarea menstruelor poate surveni oricând după 6 săptămâni, paternul endometrial de tip secretor fiind evidențiat în jurul zilei 44 postpartum, ceea ce nu semnifică în majoritatea cazurilor reluarea funcției ovulatorii. Dintre femeile care nu alăptează, 70% prezintă menstruație înainte de 12 săptămâni de la naștere, perioada medie de restaurare a acestei funcții fiind de 7-9 săptămâni; spre deosebire de acestea,

### III. MODIFICĂRI ALE ORGANISMULUI MATERN ÎN LĂUZIE

#### III.1. MODIFICĂRI ALE APARATULUI GENITAL

Involuția organelor genitale are la bază o serie de modificări histologice:

- autoliza proteinelor intracelulare care determină scăderea dimensională și nu a numărului de celule;
- diminuarea vascularizației care se realizează prin scăderea calibrului și obliterare secundară proceselor de endarterită și hialinizare;
- scăderea și dispariția edemului.

**III.1.1.** Uterul suferă un marcat proces de involuție ce îi readuce dimensiunile și reface elementele morfo-structurale aproape de parametrii anteriori gestației.

- Dimensiunile uterine scad cu 1-2cm/zi, fundul uterin situându-se la nivelul ombilicului prima zi postpartum, la jumătatea distanței pubo-ombilicale a șasea zi, la nivelul simfizei către sârșitul celei de-a doua săptămâni, la ieșirea din lăuzie diametrele uterine fiind crescute cu aproximativ 1cm față de cele antepartum.
- Greutatea urmează aceeași curbă descendentă plecând de la 1000 mg după naștere și atingând 500 mg la o săptămână și 100 mg la sfârșitul lăuziei.

amenoreea femeilor care alăptează este prelungită spre 190 de zile, funcție însă de frecvența și durata meselor la sân.

**III.1.2.** Ovarele își recapătă potențial funcția ovulatorie la 27 de zile postpartum, interval în care activitatea gonadotrofică este minimă datorită unei secreții deficiente a LH-RH. Funcția ovariană scăzută a femeilor care alăptează se datorează, cel puțin parțial, alterării producerii și eliberării GnRh indusă de stimulul mamelonar.

**III.1.3.** Vaginul revine aproape de dimensiunile anterioare sarcinii în 6-10 săptămâni, regresia edemului și hipervascularizației fiind concomitentă cu reprofilarea pliurilor și columnelor pe parcursul primelor 3 săptămâni postpartum; relaxarea fascială determină însă apariția cistocelului și/sau rectocelului. Vulva edemațiată și beantă în primele zile postpartum, își recapătă tonusul și elasticitatea, odată cu încheierea proceselor de cicatrizare perineală.

## III.2. MODIFICĂRI SISTEMICE

### III.2.1. SISTEMUL CARDIOVASCULAR

- volumul sangvin este crescut imediat postpartum prin:
  - resorbția edemelor;
  - dispariția suntuului arterio-venos placentar;
  - patrunderea în circulație a sângelui din compartimentul uterin.
- debitul cardiac și presiunea venoasă centrală crescute în primele ore postpartum, revin la normal în două săptămâni;
- TA și pulsul bradicardic revin la normal în primele 2-3 zile.

### III.2.2. SISTEMUL RESPIRATOR

- scăderea hiperventilației dispare în primele 2-3 zile prin scăderea progesteronului;
- diafragma ascensionată la termen cu 4 cm coboară imediat postpartum.

### III.2.3. TRACTUL URINAR

- în primele 2-3 zile există poliurie;
- vezica urinară cu capacitate crescută și insensibilitate la presiunea urinară, revine la normal în 2-3 zile;

- hipotonia ureterală retrocedează în 6 săptămâni datorită dispariției efectului progesteronic.

### III.2.4. SISTEMUL DIGESTIV

- apetitul revine la normal;
- hipotonia intestinală dispare treptat de asemenea datorită scăderii influenței progesteronului;
- hemoroizii anali pot apărea sau pot fi exacerbati de efortul expulziv.

### III.2.5. MODIFICĂRI HEMATOLOGICE

- Hb și Ht pot să scadă în funcție de pierderile de sânge de la naștere, dar se instalează concomitent și o hemoconcentrație relativă;
- Leucocitoza granulocitoză, limfopenia, eozinopenia se normalizează pe parcursul primei săptămâni
- fibrinogenul este crescut 10-12 zile, apoi scade lent;
- VSH-ul crescut revine la normal în 3-4 săptămâni.

### III.2.6. MODIFICĂRI HORMONALE

- Patternul hormonal în lăuzie este dominat de nivelele reduse ale gonadotropinelor și hormonilor steroizi sexuali concomitente concentrațiilor înalte de prolactină.
- Eliminarea completă din circulația maternă a gonadotropinei corionice survine la 14 zile postpartum.
- Hormonii tiroidieni cu titruri crescute în sarcină revin la normal în 4 săptămâni.

## IV. ATITUDINEA ÎN LĂUZIE

Lăuzia necesită o igienă și o supraveghere medicală atentă. Parametrii urmăriti deosebi în lăuzia imediată și propriu-zisă sunt următorii:

- TA, AV, diureza, temperatura, Hb;
- involuția uterină (1,5-2 cm/zi);
- lohiile: cantitate, aspect, culoare, miros;
- prima mictiune în primele 4 ore postpartum;
- tranzitul reluat la 48 ore postpartum;
- cicatrizarea plăgii perineale;
- instalarea lactației;
- igiena locală a plăgii perineale și a sanilor;
- mobilizarea precoce care scade incidența accidentelor tromboembolice;

- dieta hipercalorica hiperproteica la femeia care alaptea.

Activitatea sexuala e permisa dupa terminarea lauziei. Contraceptia este indicată sub următoarele forme:

- Lauzele care alaptea:
  - nu folosesc contraceptive orale combinate(COC);
  - DIU la 6-8 saptamani postpartum;
  - sterilizare chirurgicala la 48 ore sau la distanta;
  - metode de bariera;
  - pilule cu continut de progesteron (POP) sau progesteron retard din a treia săptămână postpartum.
- La lauzele care nu alaptea:
  - COC la 3 saptamani postpartum;
  - DIU la 6-8 saptamani postpartum;
  - sterilizare chirurgicala.

## LĂUZIA PATOLOGICĂ

### INFECTIILE PUERPERALE

#### I. DEFINIȚIE

Infecția puerperală este definită prin apariția în perioada lăuziei propriu-zise (între 24 de ore și 10 zile) a stării febrile depășind 38°C și persistând minimum 48 de ore. Incidența crescută a formelor latente, subfebrile/afebrile sau declanșate tardiv demonstrează restrictivitatea excesivă a criteriilor definiției.

#### II. ETIOPATOGENIE

Modalitatea prin care boala se instalează este rezultanta relației dintre factorii determinanți (*tabel 1*) și factorii favorizanți ai infecției puerperale (*tabel 2*), relație sugestiv ilustrată de formula lui Smith (1934):

$$\text{Boala} = \text{Număr de germeni} \times \text{Virulența germenilor} / \text{Reactivitatea gazdei}$$

Factorii determinanți sunt germeni, prezenți frecvent în asocieri microbiene, capabili să determine în anumite condiții favorabile de scădere a rezistenței organismului, tablouri clinice variate,

de la infecții limitate ale plăgilor, la corioamniotite, endometrite, până la șocul septic (*Tabel 2*).

*Tabel 1*

#### Factorii determinanți ai infecțiilor puerperale

##### Germeni aerobi

Streptococi grup hemolitic A,B,D  
Staphilococcus Aureus  
Staphilococcus epidermidis  
Enterbacterii  
Escherichia Colli  
Klebsiella  
Enterobacter  
Proteus vulgaris  
Proteus mirabilis  
Gardnerella Vaginalis

##### Germeni anaerobi

Anaerobi gram pozitiv sporulați  
Clostridium  
Anaerobi gram pozitivi/negativi nesporulați

##### Alți germeni

Chlamydia trachomatis  
Micoplasme

*Tabel 2*

#### Factorii favorizanți ai infecțiilor puerperale

##### Factori generali

Stare socio-profesională precară  
Carențe nutriționale  
Modificări metabolice ale organismului matern  
Scăderea reactivității antiinfecțioase în sarcină  
Afecțiuni patologice asociate sarcinii: infecții, anemii, tratamente imunosupresoare, diabet, obezitate

##### Factori obstetricali

Cerclajul colului uterin  
Ruperea prematură de membrane  
Infecțiile tractului genital inferior  
Corioamniotita  
Explorări/monitorizări/intervenții intrauterine  
Tacte vaginale repetate nejustificat  
Analgizia de conducere  
Travaliu prelungite, distocie  
Manevre obstetricale: aplicatie de forceps, extracție manuală de placentă, controlul manual al cavității uterine  
Naștere în context febril  
Operația cezariană  
Condiții locale: țesuturi devitalizate, cu irigație precară, tromboze  
Factori iatrogeni

Sursele infecțiilor puerperale sunt reprezentate de:

- contagiune exogenă, germenii nozocomiali fiind deosebit de virulenți și rezistenți la antibiotice;
- contagiune endogenă din focare septice, diseminarea realizându-se prin:
  - continuitate (canalul vagino-utero-tubar);
  - contiguitate (de vecinătate);
  - cale limfatică;
  - cale hematogenă.
- infecția autogenă cu floră saprofită transformată patogen.
  - evitarea spațiilor restante neanatomice;
  - hemostaza atentă;
  - toaleta plăgilor suturate după micțiune și defecație;
  - izolarea lăuzelor infectate.

- Curativ:
  - desfacerea suturii plăgilor infectate și a colecțiilor profunde;
  - lavaj local cu soluții antiseptice;
  - detașarea falselor membrane, drenajul colecțiilor profunde;
  - antibioterapie cu spectru larg ce asociază în formele extensive, necrozate, empiric până la obținerea rezultatelor culturilor și antibiogrammei, Gentamicină, Metronidazol și Cefalosporină generație II/III;
  - debridarea și excizia chirurgicală până în țesut sănătos a zonelor necrozate;
  - sutură *per secundam*.

### III. FORME ANATOMO-CLINICE LOCALIZATE

**III.1. Infecția căilor genitale joase** are o incidență variabilă, debutând frecvent în jurul celei de a treia zi postpartum.

Clinic, fenomenele de însoțire (disurie, retenție urinară, febră, frison) pot fi prezente sau nu, taboul fiind dominat de fenomenele locale, funcție de localizare:

- la nivelul plăgii de epiziotomie (localizarea cea mai frecventă):
  - plaga devine roșie, edematoasă, dureroasă;
  - printre firele de sutură se scurge lichid sero-sangvinolent sau purulent;
  - la scoaterea firelor de sutură marginile plăgii se desfac;
- la nivelul unor soluții de continuitate vaginale:
  - mucoasa devine hiperemica, edematiată, cu zone de necroză;
  - tendința de extensie spre paramere (frecvent pe cale limfatică).
- la nivelul soluțiilor de continuitate cervicale (rare):
  - escare cu edem, hiperemie și necroză;
  - rupturile laterale ajung până la fundurile de sac vaginale;
  - propagare la parametre.

#### Complicații:

- limfangite, flebite superficiale;
- flegmon ischio-rectal;
- parametrite;
- fasciita necrozantă;
- gangrena vulvo-vaginală;
- septicopioemii.

#### Tratament

- Profilactic:
  - respectarea regulilor de asepsie și antisepsie în timpul travaliului;
  - sutura imediată neischemiantă a plăgilor vulvo-perineo-vaginale și ale colului;

**III.2. Infecția plăgii operatorii post operație cezariană** are o frecvență de apariție de 5-15%, debutează la 5-8 zile după naștere și recunoaște drept cel mai comun agent etiologic *Staphylococcus Aureus*.

#### Clinic:

- incizie eritematoasă, edematiată, indurată, cu temperatură locală crescută;
  - printre fire se exteriorizează secreție purulentă;
  - stare subfebrilă/febrilă;
  - crepitații (*Clostridium perfringens*)
- #### Complicații:
- eventrații /eviscerații postoperatorii;
  - celulită extensivă;
  - fasciită necrozantă
  - septicemie

Tratamentul profilactic prezintă câteva particularități:

- evitarea spitalizării îndelungate anterior nașterii;
- izolarea intraoperatorie a pielii și țesuturilor subcutante;
- schimbarea instrumentelor după timpi septici;
- hemostază minuțioasă;
- administrarea profilactică de antibiotice perioperator.

**III.3. Infecții uterine** au o incidență cu mare variabilitate, situată între 1,3% și 50% funcție de autor, de cumulul factorilor de risc și de profilaxia antibiotică.

**III.3.1.** Endometrita postpartum, una dintre cele mai comune forme de infecție puerperală, este determinată de asociații microbiene aerobe și anaerobe care colonizează inițial zona patului placentar sau tranșa de histerotomie, apoi invazia deciduei bazale duce la interesarea miometrială și prin propagare limfatică, la afectarea structurilor conjunctive paraterine. Germenii se pot greva pe uter evacuat complet sau pe resturi placentare secundare unei delivrențe incomplete.

Clinic debutul se situează între a doua și a șasea zi postpartum cu următoarele semne și simptome:

- uterul moale, păstos, subinvoluat, sensibil la palpare;
- colul flasc larg permeabil;
- lohii abundente, fetide, cărămizii sau purulente;
- abdomen suplu;
- plagă perineală frecvent infectată;
- stare subfebrilă apoi febră 38,5°-39 °C cu oscilații importante și frisoane
- astenie, anorexie, cefalee, alterarea progresivă a stării generale.

*Paraclinic:*

- hemoleucograma evidențiază leucocitoză;
- VSH crescut cu dinamică ascendentă;
- examen bacteriologic direct;
- lohiocultură inclusiv pe medii anaerobe;
- hemocultură;
- ecografia indică prezența resturilor cotiledonare, abceselor, retenția de lohii, dehiscenta plăgii uterine.

Forme clinice de endometrită postpartum:

1. Endometrita prin lohiometrie se datorează retenției lohiilor care se elimină discontinuu, la masarea uterului, redresarea anteflexiei marcate sau îndepărtarea obstacolului cervical; evoluția e rapid favorabilă.
2. Endometrita gonococică este caracterizată de un debut tardiv și o evoluție insidioasă cu lohii purulente nefetide, riscul major fiind dat de ascensionarea germenului; diagnosticul bacteriologic este esențial.
3. Endometrita putridă consecutivă corioamniotitei sau degenerescenței fibromatoase se manifestă prin lohii abundente foarte urât mirositoare amestecate cu detritusuri și bule de gaze în context general alterat.
4. Endometrita hemoragică (Couvellaire) are ca principală manifestare hemoragia repetitivă apărută în lăuzia tardivă în context infecțios sever trenant, pe un uter cu zone de necroză, tromboză flebitică, hiperplazie endometrială polipoasă și abundent infiltrat inflamator.

5. Endomiometrita simplă, dar îndeosebi cea supurată se însoțește frecvent de extensia retroperitoneală a infecției; tablou clinic se agravează progresiv sub tratament până la instalarea șocului septic.

*Tratament*

- Profilactic:
  - igiena genitală în sarcină și lăuzie
  - examen de secreție vaginală în trimestrele I și III cu depistarea și tratarea infecțiilor existente;
  - profilaxia anemiei în sarcină;
  - evitarea travaliului prelungit după ruperea membranelor;
  - evitarea tușelor vaginale repetate;
  - evitarea traumatismului matern la naștere;
  - igiena genitală;
  - antibioterapie profilactică.
- Curativ:
  - antibioterapie parenterală cu spectru larg : β lactaminele ca unic agent în formele ușoare, sau asociate unui aminoglicozid și metronidazolului în formele severe; alternative pot fi Ampicilina+sulbactam/Amoxicilina+acid clavulanic, asocierei Clindamicină+Gentamicină/Penicilină G+Gentamicină
  - uterotone (Ergomet /Oxistin);
  - antiinflamatorii;
  - curetaj uterin evacuator la 2 zile de afebrilitate, sub protecție antibiotică intravenoasă.

## IV. FORME ANATOMO-CLINICE PROPAGATE

1. Metroanexite acute puerperale apar secundar difuzării infecției uterine la trompe și ovare. Simptomatologia relativ tardiv apărută în lăuzie, constă în dureri intense hipogastrice, uneori predominente într-una din fosele iliace, însoțite de fenomene pseudoperitoneale, curbă febrilă oscilantă și modificarea în grade variate a stării generale. Palparea unei tumori laterouterine înalt situate, cu șanț de delimitare, este posibilă prin învingerea apărării antalgice locale, asocierea semnelor tipice de endometrită fiind sugestivă pentru diagnostic. Deși majoritatea cazurilor evoluează spre vindecare, dezvoltarea piosalpinxului, abcesului ovarian, flegmonului supurat al ligamentului larg sau pelvipertonitei, alături de tendința evoluției spre cronicizare, pot

afecta sever și definitiv viitorul fertil al femeii. Tratamentul se bazează desigur tot pe o intervenție agresivă antibiotică, asociind metode antiinflamatorii locale și generale; formele circumscrie necesită abord chirurgical.

2. Flegmoanele pelviene puerperale sunt descrise sub 5 forme anatomo-clinice de manifestare:

- Celulita pelviană difuză
- Flegmonul tecii hipogastrice a lui Delbet
- Flegmonul ligamentului larg propriu-zis
- Flegmonul pelviparietal
- Flegmoane nesistematizate

Evoluția spre resorbție sau supurație a flegmoanelor ce pot conduce în final la apariția unei peritonite generalizate, depinde de precocitatea diagnosticului și opțiunea terapeutică stabilită: tratament medical, puncție, incizie, drenaj.

3. Pelvipertonita puerperală poate fi primitivă când apare consecutiv unor manevre endouterine, operații cezariene sau plăgi cervicale, dar cel mai adesea este secundară entităților anterior prezentate. Extensia colecției purulente cantonate cel mai frecvent în Douglas e limitată inițial de aglutinarea organelor vecine solidarizate prin aderențe, dar ulterior interesarea mării cavități peritoneale sau fistulizarea constituie cele mai comune modalități de evoluție. Debutată acut sau insidios în lăuzia tardivă, pe fond de alterare a stării generale, febră și frisoane, durerea hipogastrică profundă iradiată în perineu, ombilic și fețele interne ale copselor corespunde unei zone de împănare subombilicală ce face să bombeze fundul de sac Douglas, fără a atinge peretele excavației; puncția diagnostică și evacuatorie la acest nivel confirmă rezultatele examenului ecografic și explică modificările testelor de laborator care trebuie să exploreze funcția fiecărui organ în vederea unei monitorizări adecvate a evoluției pelvipertonitei. Rolul antibioterapiei cu spectru larg și a reechilibrării metabolice poate fi ușurat de practicarea unei colpotomii posterioare cu drenaj evacuator.

4. Peritonita generalizată are drept caracteristică în lăuzie simptomatologia atipică, semnele abdominale fiind deseori reduse în ciuda alterării rapide a stării generale și instalări precoce a insuficiențelor multiple de organ ce conduc invariabil către exitus. Intervenția chirurgicală obligatorie și cât mai precoce după stabilirea diagnosticului și debutul reechilibrării intensive, are ca scop eliminarea principalului focar infecțios dacă acesta este evident, prin practicarea histerectomiei, urmată de etapele comune tratamentului peritonitelor generalizate.

## V. FORME ANATOMO-CLINICE GENERALIZATE

1. Septicemia;
2. Șocul toxico-septic.

În cazul apariției acestor complicații alterarea stării generale este severă și reflectă fenomenele de insuficiență pluriorganică și coagularea intravasculară diseminată, cu risc vital. Principiile de tratament constau în abordarea interdisciplinară a cazului în secția de terapie intensivă și vizează corectarea tulburărilor hidro-electrolitice, metabolice și fluido-coagulante, antibioterapie, suport organic specific și eventual intervenție chirurgicală de eradicare a focarului septic primar.

Aceste entități vor fi detaliate în alt capitol.

## BOALA TROMBOEMBOLICĂ

Reprezintă principala cauză neobstetricală de deces în postpartum. Include tromboza venoasă profundă situată în special în membrele inferioare și complicația sa imediată, adesea cu risc vital, embolia pulmonară.

### I. TROMBOZA VENOASĂ PROFUNDĂ

- Factori de risc:
  - gravide >35 de ani, cu varice, cu antecedente tromboembolice, cardiopatii tromboembolice, patologii ale sarcinii ce au necesitat imobilizare prelungită;
  - naștere prin operație cezariană (cumulează risc infecțios și tromboembolic);
  - hemoragii mari în periodul III și IV al nasterii;
  - lauze cu complicații infecțioase;
- Factori favorizanti:
  - hipercoagulabilitatea sarcinii și lauziei;
  - staza sangvină membre inferioare (compresie de către uterul gravid);
  - scăderea tonusului parietal venos datorită progesteronului crescut.

Tromboza venoasă se poate localiza la nivelul gambei, coapsei, micului bazin (vv. iliace interne, vv. iliace externe, v.iliaca comună, bifurcația v.cave).

Clinic, distal de sediul trombozei se evedențiază:

- cianoza;
- creștere în dimensiuni a gambei/coapsei;



- sensibilitate locala la palpare;
- durerea gambei la flexia dorsala a plantei (semn Homans);
- puls accelerat zilnic (puls catarator Mahler);
- in tromboza pelvina la tuseul vaginal se poate palpa un cordon indurat pe peretele excavatiei.

*Paraclinic:*

- ecografie Doppler venoasa confirma tromboza, arata sediul si extinderea ei;
- bilant de coagulare: TQ, APTT, numar de trombocite, determinarea produsilor de degradare ai fibrinei (PDF) si a D-dimerilor.

*Tratament:*

- profilactic:
  - evitarea de către gravidă a repausului la pat;
  - mobilizare precoce a lauzei;
  - heparinoterapie profilactica pentru grupa cu risc crescut;
  - ciorap elastic.
- Curativ:
  - heparina clasica in bolus iv. 5000UI, apoi 5000UI la 4 ore, 30 000UI/zi, 15 zile;
  - heparina cu greutate moleculara mica (Clexan 60 mg administrat de 2 ori pe zi) 15 zile;
  - anticoagulante orale 6 luni.

**II. EMBOLIA PULMONARA** este principala și cea mai de temut complicație a trombozei venoase profunde.

*Clinic:*

- senzatie de moarte iminenta;
- junghi toracic;
- dispnee;
- cianoza;
- tuse cu sputa rozata;
- raluri diseminate la auscultatie;
- insuficienta cardiaca dreapta pana la stop cardiac.

*Paraclinic*

- scintigrama pulmonara;
- radiografie pulmonara;
- gazometrie sangvina;
- parametrii Astrup.

*Tratament:*

- streptokinaza;
- heparina;
- oxigen;
- bronhodilatatoare;
- protezare respiratorie;

## AFECTIUNI ALE SANULUI ÎN LĂUZIE

Sunt reprezentate de tulburari de secretie si excretie, de inflamatii si infectii ale glandei mamare.

**I. HIPOGALACTIILE** definesc secretia lactata scazuta; ele pot fi:

- primitive, cauzate de o anomalie hormonala, un soc sau varsta avansată, nu cunosc un tratament eficace;
- secundare consecutive unor anomalii ale alimentatiei copilului sau ragade; tratamentul constă în stimularea reflexul de supt prin alaptarea la san, consumul crescut de alimente ce stimuleaza galactopoieza (lapte, bere, slanina) si administrare de vitamina B12 si proteine iodate.

**II. HIPERGALACTIILE** sunt rare, cedeaza rapid la disciplinarea alaptarii (supt fractionat), indicația terapeutică fiind reprezentată de restrictia lichidiană.

## III. CONGESTIA MAMARA

(angorjarea sanilor; furia laptelui) apare la 3-5 zile dupa nastere la 13% din lauze și se datorează stazei venoase și limfatice cu edem consecutiv și tulburărilor de excretie lactata care realizeaza retentia laptelui in unul sau mai multi acini.

*Clinic:*

- febra 37,8-39°C;
- alterarea starii generale;
- sani mariti, fermi, durerosi la palpare;
- diagnostic diferential cu infectii ale glandei mamare.

*Tratament:*

- sustinerea sanilor;
- comprese cu gheata;
- analgezice;
- golire mecanica a sanilor.

**IV. RAGADELE** sunt solutii de continuitate la nivelul mamelonului sau areolei care se pot ulterior infecta.

## Factori favorizanti:

- supt viguros traumatizant sau ineficient prelungit;
- igiena excesiva sau deficitara;

- aplicatii de solutii antiseptice (alcool);
  - sensibilitate tegumentara.
- Tratament:*
- evitare contact cu lenjeria aspra;
  - evitare supt traumatizant/prelungit;
  - repaus san cand apare durere locala sau hiperemie.

## V. INFECTII ACUTE ALE GLANDEI MAMARE

Factori determinanti:

- Stafilococ coagulazo pozitiv (cel mai frecvent implicat);
- Stafilococ alb, auriu, E.coli, Proteus, Streptococ, Enterococ, bacilul Koch si gonococul (rar).

Germenii patogeni ajung in glanda mamara si tesuturile periglandulare pe cale limfatica (cea mai frecventa), pe cale canaliculata si mai rar pe cale hematogena.

Factori favorizanti:

- primipare;
- anumite afectiuni ale sanului (ragadele, hipogalactia, galactocel);
- anotimp rece;
- teren (diabet, obezitate, anemie).

Forme clinice:

1. Limfangita este o infectie localizata la nivelul tegumentelor si al tesutului interstitial prin ropagare de la o leziune mamelon-areolara.

Clinic se caracterizeaza prin:

- debut brusc;
  - febra 39-40° C (24-48 ore);
  - astenie, alterarea starii generale;
  - durere locala;
  - tegumente edemate cu treneuri rosiatice (corespund circulatiei limfatice), frecvent in cadranul supero-extern;
  - adenopatie axilara dureroasa;
- Evolueaza spre vindecare sau supuratie.

2. Galactoforita (inflamatie canaliculata) are debut insidios si se manifesta clinic prin:

- febra, care uneori poate lipsi;
- tegumente nemodificate;
- absenta adenopatiei axilare
- semn patognomic Budin: la exprimarea mamelonului se scurg picaturi de puroi.

Evolueaza spre vindecare sau spre mastita parenchimatoasa abcedata.

3. Abcesul tuberos este o colectie bine delimitata a areolei sau zonei perimamelonare.

Clinic se caracterizeaza prin:

- durere locala;

- tegumente eritematoase, infiltrate;
- absenta adenopatiei

Tendinta naturala este catre abcedare si vindecare.

4. Abcesul premamar e marcat de propagarea infectiei in profunzime.

Clinic:

- alterare importanta a starii generale;
- febra, frisoane;
- cresterea asimetrica in volum a sanului;
- formatiune fluctuenta, renitenta;
- durere continua intensa;
- tegumente edemate, congestionate.

Abcesul retromamar, rar, e caracterizat de patrunderea supuratiei in spatiul dintre glanda mamara si fascia pectorala, sanul putand fi dislocat de pe planurile profunde; tratamentul este in principal chirurgical.

5. Mastita acuta este frecvent localizata la nivelul unui singur lob glandular, poate interesa intreg sanul, exceptional fiind intalnita la ambii sani. Debuteaza brusc sub forma de limfangita sau galactoforita, cu febra inalta si alterarea starii generale.

- Mastita acuta nesupurata se manifesta prin:

- stare generala alterata progresiv;
- astenie;
- febra 39-40 °C;
- cefalee;
- puls accelerat;
- durere vie;
- eritem si edem tegumentar;
- formatiune palpatorie imprecis conturata, dura;
- adenopatie axilara.

- Mastita acuta supurata evolueaza cu urmatoarele caracteristici:

- simptomatologia generala se agraveaza;
- febra devine oscilanta sau in platou crescut;
- durerea are caracter pulsatil;
- tegumentele sunt lucioase, edemate, rosu-violacee;
- formatiune fluctuenta, bine delimitata la palpare, uneori cu traiect fistulos prin care se scurge puroi, in 10% din cazuri evoluand spre abces.

6. Flegmonul difuz mamar este o forma rara si deosebit de grava, definita ca o infectie supraacuta gangrenoasa in care de la inceput sunt afectate toate tesuturile cu tendinta la sfacel si tabloul clinic de soc toxico-septic.

Diagnosticul paraclinic al infectiilor acute mamare presupune hemograma, cultura si antibiograma din lapte/puroi, uneori fiind necesare mamografia si/sau ecografia. Evolutia este spre

rezoluție în caz de limfangită, spre abcedare în caz de mastită sau spre apariția complicațiilor reprezentate de cronicizarea infecției, septicemie sau soc toxico-septic.

Măsurile generale de tratament:

- profilactic:
  - igiena lactației;
  - prevenirea apariției ragadelor;
  - golire completă așanilor după supt;
  - combaterea surselor de infecție din mediu.
- curativ:
  - antibiotice cu spectru larg

- antipiretice
- antalgice
- pungea cu gheață
- comprese sterile cu antiseptice
- chirurgical indicat în mastită supurată, abcese și flegmon difuz. În mastită supurată se practică incizie, debridare largă, lavaj abundent, drenaj decliv sub protecție de antibiotice.

## DE REȚINUT

- **Lauzia este perioada primelor 6-8 săptămâni postpartum în care organismul matern revine la parametrii anteriori stării de gestație, are loc reluarea funcției reproducătoare și este inițiată lactația.**
- **Parametrii urmăriti obligatoriu în lauzia imediată și propriu-zisă sunt TA, AV, temperatura, diureza, involuția uterina, caracterele lohiilor, cicatrizarea plăgii perineale sau abdominale, reluarea tranzitului.**
- **Infecția puerperală este definită prin apariția în perioada lăuziei propriu-zise a stării febrile depășind 38°C și persistând minimum 48 de ore.**
- **Orice infecție puerperală localizată ce nu evoluează rapid spre vindecare și la care apar semne abdominale minime trebuie suspectată de complicație.**
- **Boala tromboembolică reprezintă principala cauză neobstetricală de deces în postpartum și cuprinde tromboza venoasă profundă și embolia pulmonară.**
- **Afectiunile sanului în lauzie sunt reprezentate de tulburări de secreție și excreție, de inflamații și infecții ale glandei mamare, toate având în comun afectarea în grade variate a șanselor alăptării la sân.**

## LACTAȚIA

*Lactația face parte integrantă din ciclul reproductiv uman. Sânul este pregătit pentru o lactație normală după 16 săptămâni de gestație. Rolul medicului obstetrician poate fi hotărâtor în determinarea atitudinii mamei de a alăpta nou născutul, printr-o educație reală și permanentă preconcepțional, în timpul sarcinii și postnatal. Timpul ideal pentru începerea hrănirii la sân, conform "The Baby Friendly Initiative", este de până la o jumătate de oră de la naștere.*

### CUPRINS

- Definiție
- Procesele biologice implicate în lactație
- Contraindicațiile alăptării
- Ablactarea
  - Indicații
  - Metode farmacologice
  - Metode nefarmacologice

### I. DEFINIȚIE

Lactația este un fenomen important în ciclul reproductiv uman, care are la bază trei procese:

- mamogeneza
- lactogeneza;
- galactopoieza.

### II. PROCESE BIOLOGICE IMPLICATE ÎN LACTAȚIE

Dezvoltarea glandei mamare și instalarea secreției lactate sunt reglate de SNC, care controlează funcția gonadotropă a hipofizei anterioare. Stația de control neurohormonal este hipotalamusul. Procesele biologice implicate în lactație sunt reprezentate de:

- II.1. Mamogeneza;
- II.2. Lactogeneza;
- II.3. Galactopoieza.

#### II.1. MAMOGENEZA

- În stadiul embrionar, factorul local necesar dezvoltării sistemului ductal mamar este reprezentat de tesutul gras; la 18 - 19

săptămâni, are loc apariția ductelor „oare”, care până la naștere se transformă în canale, o cantitate mică de secreție lactată putând fi prezentă la naștere.

- La pubertate, înainte de prima menstră, reglarea hormonală este dependentă de estrogeni și de hormonul de creștere GH, factorii locali fiind reprezentați de IGF-I, hGF, TGF- $\beta$  și alți factori încă necunoscuți. În această perioadă are loc ramificarea ductelor în tesutul gras mamar (faza cinetică).
- După prima menstră, la reglarea hormonală, în afara de estrogeni, se asociază progesteronul și probabil prolactina, având loc dezvoltarea lobulară cu apariția acinilor glandulari (faza colostrogenă).
- În sarcină, sub acțiunea progesteronului, PRL și hPL și în prezența HER ca factor local, are loc diferențierea epiteliului alveolar; creșterea

parenchimului mamar se asociază intensificării vascularizatiei și a debitului sangvin, modificările evidente ale glandei mamare în sarcină constând alături de hipertrofie în pigmentarea și edemul areolar, apariția rețelei venoase Haller și a tuberculilor Montgomery.

## II.2. LACTOGENEZA

*Reprezintă inițierea secreției lactate, începând cu modificări ale epitelului mamar, în vederea apariției lactatiei; procesul are loc în două faze:*

- la mijlocul sarcinii;
- după naștere;

Declansarea secreției lactate la 2-4 zile după naștere este precedată pe parcursul sarcinii de creșterea fiecărui sân cu 400 g, secreția lactată fiind de 600 ml /24 ore.

Lactogeneza are la bază două mecanisme: nervos și neuro-endocrin:

1. Determinismul nervos presupune mecanisme reflexe cu punct de plecare uterin:
  - după naștere, baroreceptorii uterini eliberează hipofiza anterioară, inhibată pe cale reflexă de distensia uterului în sarcină;
  - excitarea receptorilor canalului cervico-vaginal prin trecerea mobilului fetal se repercută de asemenea la nivel hipofizar.
2. Determinismul neuro-endocrin:
  - PRL și corticosteroizii inițiază și mențin lactația;
  - după naștere progesteronul și estrogenii scad, PRL și corticosteroizii cresc;
  - glucocorticoizii au un rol amplificator al acțiunii lactogene a prolactinei.
- Involutia lactatiei, dependentă de oxitocina, PRL dar și de factori locali ca FIL sau staza lactată, se produce prin apoptoza celulelor epiteliale alveolare, glanda mamara revenind la stadiul anterior sarcinii.

## II.3. GALACTOPOIEZA

- Reprezintă intretinerea lactatiei și excreția laptelui.
- Mecanismele implicate sunt următoarele:

1. Reflexul de supt este factorul principal ce determină eliberarea de PRL, ACTH, GH și oxitocină, care la rândul ei e responsabilă de stimularea contractilității celulelor mioepiteliale și ejecția laptelui (celulele mioepiteliale sunt de 10-20 de ori mai sensibile la oxitocina decât miometrul);
2. Automatismul mamar: prin fenomenul de baroreglare, golirea sanilor stimulează direct activitatea secretorie a epitelului
3. Reglarea nervoasă este reprezentată de stimulul psihic, sub efect vizual și auditiv producându-se creșterea secreției de oxitocina.

## III. CONTRAINDICAȚIILE ALĂPTĂRII

- alcoolism matern;
- toxicomanie;
- galactozemia nou născutului;
- tuberculoza activă, netratată;
- medicație maternă incompatibilă cu alăptarea:
  - Bromocriptină;
  - Ciclofosfamidă;
  - Ciclosporine;
  - Doxorubicină;
  - Litiu;
  - Metotrexat;
  - Iod sau alte elemente radioactive;
  - Fenciclidine;
  - Fenindione.
- infecție HIV;
- infecție cu citomegalovirus;
- hepatita virală tip B, fără profilaxia cu imunoglobulină specifică a copilului;
- tratament al neoplasmului de sân.

## IV. ABLACTAREA

### III.1. INDICAȚII:

- făt mort;
- contraindicații ale alăptării;
- cauze estetice sau sociale.

### III.2. METODE FARMACOLOGICE:

- hormonale: estrogeni în doze mari;
- antiprolactinice: Bromocriptina, antagonist dopaminergic larg utilizat în acest scop,

stimulează producția de factor inhibitor de prolactina, doza indicată fiind de 2,5 mg de doua ori/zi 14 zile; a fost asociată cu o frecvență crescută a ischemiilor acute miocardice și cerebrale, convulsii și tulburări psihice;

- diuretice ușoare.

### **III.3. Metode nefarmacologice de primă intenție conform recomandărilor FDA (1989):**

- evitare punere copil la san;
- bandaj compresiv;
- comprese reci;
- restricție lichidiană.

## **DE REȚINUT**

- **Procesele biologice implicate în lactație sunt mamogeneza, lactogeneza și galactopoieza.**
- **Glanda mamară începe să se dezvolte la 6 săptămâni de viață embrionară, la 19 săptămâni având loc apariția ductelor „oare”, la pubertate ramificarea lor, iar după prima menstră apariția acinilor glandulari.**
- **Lactogeneza reprezentând inițierea secreției lactate, are determinism nervos și neuroendocrin.**
- **Galactopoieza reprezintă întreținerea lactației și excreția laptelui, stimulată prin reflexul de supt, automatism mamar și reglare nervoasă.**

## DISTOCIA DE DINAMICĂ

*Distocia de dinamică este probabil, cea mai frecventă complicație a travaliului, cu o incidență mai mare la primipare decât la multipare.*

*Anomaliile în progresele travaliului sunt cauzate cel mai frecvent de contractilitate uterină ineficientă, nu de disproporție cefalopelvică. Durata normală a perioadelor și subperioadelor travaliului este, însă, greu de definit, evoluția travaliului este foarte variabilă interindividual și nu poate reprezenta decât un criteriu orientativ pentru aprecierea funcției, respectiv disfuncției contractile uterine.*

### CUPRINS

- Definiție
- Clasificări
  - Formele distociei de dinamică
  - Etiopatogenie
  - Anomaliile de evoluție a travaliului
- Atitudine diagnostică
- Atitudine terapeutică

### I. DEFINIȚIE

Distocile de dinamică reprezintă tulburări ale contractilității uterine, care determină anomalii ale evoluției travaliului.

Anomaliile evoluției în timp a travaliului au drept mecanism final comun disfuncții ale contractilității uterine, dar nu întotdeauna anomaliile evoluției travaliului au drept cauză primară tulburări ale dinamicii uterine; din acest punct de vedere, **distocile de dinamică pot fi primare sau secundare.**

### II. CLASIFICARE

#### II.1. FORMELE DISTOCIEI DE DINAMICĂ

Anomaliile de dinamică se clasifică în:

1. **disfuncție de tip hipoton:** contracții uterine de frecvență și intensitate scăzută (mai puțin de două contracții uterine dureroase în 10 minute și de intensitate sub 25 mm Hg);

2. **disfuncție de tip hipertonic:** contracții uterine de frecvență și intensitate crescută (peste 6 – 10 contracții uterine dureroase în 10 minute și/sau peste 25 mm Hg intensitate);

3. **dischinezie:** contracții uterine dureroase de intensitate inegală, durată de timp variabilă și la intervale neregulate.

#### II.2. ETIOPATOGENIE

1. Disfuncția de tip hipoton:

- multiparitate;
- sarcina multiplă;
- hipoplazia uterină;
- hidramnios;
- analgezie de conducere;
- abuz de tocolitice;
- epuizare maternă.

2. Disfuncția de tip hipertonic:

- disproporție cefalo-pelvică;
- prezența distocice;
- fete voluminoase;

- utilizarea intempestivă a ocitocicelor;
- apoplexia utero-placentară.

### 3. Dischinezie:

- asincronism al contracției uterine, prin existența mai multor centri dispersați ai automatismului.

## II.3. ANOMALIILE DE EVOLUȚIE A TRAVALIULUI

Anomaliile de dinamică se clasifică în funcție de perioada travaliului în care se produc (**Tabel 1**):

1. **în faza de latență:** prelungirea fazei de latență la nulipare peste 20 ore și la multipare peste 14 ore (media fiind de 8,5 ore și respectiv 5,3 ore).

### 2. în faza activă a perioadei de dilatație:

- prelungirea fazei active când progresiunea dilatației este sub 1,2 cm/h la nulipare și 1,5 cm/h la multipare;

- oprirea secundară a progresiunii dilatației pentru 2 sau mai multe ore;

- prelungirea fazei de decelerație peste 3 ore la nulipare și peste 1 oră la multipare (media fiind de 54 și respectiv 14 minute)

### 3. în expulzie:

- lipsa progresiunii prezentației, la dilatație completă, într-un interval de o oră (corespunde cu lipsa angajării craniului și semnifică, de fapt, că proba de travaliu este negativă);

- prelungirea coborârii prezentației sub 1 cm/h la primipare și 2 cm/h la multipare (normal fiind 3,3 cm/h și, respectiv 6,6 cm/h);

- oprirea coborârii prezentației cu blocarea craniului fetal în excavație, lipsa progresiunii prezentației, după angajare, într-un interval de o oră.

- **travaliu precipitat:** dilatarea colului și coborârea prezentației este mai mare de 5 cm/h la primipare și 10 cm/h la multipare.

Prelungirea fazei de latență este un diagnostic neclar, faza de latență fiind greu de definit practic. Proba terapeutică, indicată de cele mai multe ori în asemenea cazuri, înseamnă de fapt elucidarea problemei dacă gravida este în travaliu sau nu.

În rest, anomaliile în evoluția travaliului activ (de la începutul fazei active a perioadei de dilatație), pot fi clasificate, mai pragmatic, în două categorii:

- **prelungirea evoluției travaliului** (*protraction disorders*);
- **oprirea evoluției travaliului** (*arrest disorders*).

Disfuncțiile de tipul prelungirii travaliului sunt mai probabil cauzate de distocii primare de dinamică, în timp ce distociile de dinamică sunt, cu destulă probabilitate, secundare, în cazurile de oprire în evoluție a travaliului. Oprirea progresiunii travaliului (*arrest*) se poate manifesta ca oprire secundară a dilatației, în perioada de dilatație, sau ca oprirea coborârii prezentației după angajare, în perioada de expulzie; însumate, aceste fenomene au o prevalență de 5% la primipare, dar numai la 80% din aceste primipare se diagnostichează și anomalii de tip hipoton ale dinamicii uterine, pe lângă oprirea progresiunii travaliului.

## III. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

O condiție esențială o reprezintă supravegherea travaliului din punct de vedere al dinamicii uterine și al progresiunii, prin:

- palparea abdominală pentru aprecierea tonusului uterin și a caracterelor contracției uterine dureroase;
- tușeu vaginal pentru aprecierea modificărilor colului uterin, a dilatației, a progresiunii prezentației, stabilirea varietății de poziție.

Pe lângă supravegherea travaliului din punct de vedere al dinamicii uterine, este necesară, bineînțeles, **supravegherea stării fetale (mai ales în travaliile mult prelungite și în travaliile hiperdinamice, precipitate, cu hipertonie uterină, iatrogenă sau nu!)**, dar și diagnosticarea unor posibile cauze care să determine evoluția anormală a travaliului și disfuncție contractilă uterină secundară. Problema care se pune este de fapt, diagnosticul disproporției cefolopelvice sau malpoziției, care poate determina, secundar, distocie de dinamică; atitudinea ulterioară în cazul travaliului care progresează anormal este fundamental dependentă de suspiciunea sau nu a disproporției cefalo-pelvice. Sunt necesare:

- monitorizarea CTG externă sau internă pentru aprecierea frecvenței, intensității, duratei contracției uterine dureroase și a tonusului uterin precum și bățile cordului și mișcările active ale fătului;
- ecografie fetală: biometrie fetală;
- evaluarea bazinului osos și mai ales a relației dintre bazin și mobilul fetal, ceea ce se poate face în travaliul avansat.

**ATENȚIE! Distocia de dinamică primară trebuie diferențiată de distocia de dinamică / de progresiunea necorespunzătoare a travaliului,**



secundară unei disproporții cefalo-pelvice sau unei malpoziții fetale (occiput posterior).

#### IV. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

Este individualizată pentru fiecare fază a nașterii în funcție de statusul obstetrical și de starea fizică și psihică a gravidei.

##### În prelungirea fazei de latență:

✓ repaus terapeutic: se administrează Mialgin 50- 100 mg în condiții de membrane intacte și fără bazin distocic și anomalii de prezentație;

✓ stimularea gradată cu oxitocină: mai ales în caz de rupere spontană a membranelor (*prelabor rupture of membranes* – **PROM**).

Tabel 1

##### Criteria de diagnostic în anomaliile nașterii

Etapele perioadei intai	Primipare	Multipare
Prelungirea fazei de latență	20 ore	14 ore
Prelungirea fazei active	< 1.2 cm/h	< 1.5 cm/h
Oprirea secundară a dilatației	> 2 h	> 2 h
Etapele perioadei a doua		
Oprirea coborării prezentației (cu analgezie epidurală)	> 3 h	> 2 h
Oprirea coborării prezentației (fara analgezie epidurală)	> 2 h	> 1 h

##### În prelungirea fazei active:

✓ expectativă cu reținere de la orice medicație (rezultate mai puțin bune decât dirijarea activă a nașterii);

✓ în disproporție feto – pelviană, care devine evidentă prin lipsa progresiunii dilatației, cu col nesolicitat, edemațiat, se impune operația cezariană;

✓ hipotonia uterină necesită RAM și stimulare cu oxitocină (**Tabel 2**);

✓ dirijarea activă a nașterii: RAM la început cert de travaliu; dacă dilatația nu progresează cu 1 cm/h se adaugă perfuzie ocitocică ( 6- 44 mU/minut); supravegherea fătului la interval de 15 minute; dacă nașterea nu s-a efectuat în 12 ore se recurge la operație cezariană.

##### În perioada a doua a nașterii:

✓ lipsa coborării prezentației impune secțiune cezariană, la o oră de la dilatație completă;

✓ prelungirea expulziei peste 2 ore: sondaj vezical pentru glob vezical; perineotomie pentru rezistența crescută a perineului; stimularea cu oxitocină pentru dinamică insuficientă și reducerea anesteziei în caz de anestezie excesivă;

✓ blocarea craniului în pelvis necesită aplicare de forceps.

##### În travaliu precipitat:

✓ întreruperea perfuziei ocitocice;

✓ administrare de beta - mimetice (Ritodrine-300 microg/minut) sau sulfat de magneziu în doza inițială de 6 g susținută apoi de 2 g/h.

Tabel 2

##### Protocol de administrare a Oxitocinei

	Doza initiala -mU/min-	Doza medie	Inteval de timp
		-mU/min-	-minute-
Doza mica	0.5 pana la 1.0	1	30 pana la 40
Alta doza mica	1- 2	2	15
Doză crescută	6	6	15
Alta doză crescută	4	4	15

#### DE REȚINUT

- Distocia de dinamică este cea mai frecventă din complicațiile nașterii, în special la primipare.
- Anomaliile de contracție uterină beneficiază de conduită terapeutică selectivă, în funcție de perioada travaliului în care survin.
- În perioada de dilatație, este recomandată dirijarea activă a nașterii, dar, dacă progresiunea anormală a travaliului este cauzată de disproporție cefalo-pelvică, sancțiunea corectă este

operația cezariană.

- Protocolele de dirijare activă a nașterii pot scădea durata travaliilor și rata cezarienelor.
- În caz de prelungire a coborârii prezentației, trebuie evaluate: varietatea de poziție (occiput posterior persistent – factor de predicție pentru naștere instrumentală) și gradul de coborâre și de rotație ale craniului fetal.
- În caz de oprire a progresiunii travaliului, după dilatație completă, se descriu două situații:
  - prezentația nu trece de strâmtoarea superioară (lipsa progresiunii prezentației) – operația cezariană se impune pentru probă de travaliu negativă;
  - prezentația este în excavație – susținerea contracțiilor cu oxitocină poate fi eficientă în caz de disfuncție contractilă primară în expulzie, dar probabilitatea nașterii instrumentale este mare.

## DISTOCIA OSOASĂ

*Distocia osoasă și implicit disproporția cefalopelvică și proba de travaliu reprezintă probleme ce trebuie cunoscute de orice obstetrician. Aproximativ 2% din gravide au modificări ale bazinului osos, ce trebuie recunoscute de la prima consultație prenatală. Examenul clinic are o importanță majoră în stabilirea diagnosticului și a atitudinii terapeutice.*

*Proba de travaliu corect condusă, în limite de siguranță, poate servi la evitarea unui mare număr de operații cezariene.*

### CUPRINS

- Definiție
- Bazinul osos normal
- Clasificări
  - Factori etiopatogenici ai distociei osoase
  - Clasificarea anomaliilor de bazin
- Atitudine diagnostică
- Prognostic - complicații
- Profilaxia distociei osoase
- Disproporția cefalopelvică
- Proba de travaliu

### I. DEFINIȚIE

**Distocia osoasă** reprezintă totalitatea modificărilor anatomice și morfologice, congenitale sau dobândite, prezente la nivelul bazinului osos, care fac ca nașterea vaginală a unui făt normoponderal să aibă prognostic obstetrical nefavorabil. Modificările osoase interesează forma, dimensiunile bazinului sau diferite unghiuri osoase.

**Proba de travaliu** este un test mecanic dinamic, care investighează disproporția cefalopelvică în unele cazuri de prezență craniană flectată.

### II. BAZINUL OSOS NORMAL

Bazinul osos este format din cele 2 oase coxale care se articulează posterior cu sacrul și cu coccișul. Aceste oase sunt unite prin 4 articulații: 2 amfiartroze (simfiza pubiană și articulația sacrococcigiană) și 2 diartroze respectiv articulațiile sacroiliace.

La femeia în ortostatism planul strâmtorii superioare formează cu un plan imaginat orizontal un unghi de 60 grade. În timpul sarcinii, articulațiile de la nivelul bazinului suferă un proces de îmbibiție, astfel încât articulațiile osoase devin mai laxe având un rol important în mecanismul nașterii.

Reamintim pe scurt parametrii fiziologici ai bazinului osos obținuți în urma pelvimetriei externe și interne.

#### La pelvimetria externă:

- diametrul bispinos măsurat între spinele iliace anterosuperioare este de 24 cm;
- diametrul bicret măsurat între crestele iliace este de 28 cm;
- diametrul bitrohanterian este de 32 cm;
- diametrul anteroposterior Badeloque între apofiza spinoasă a vertebrei L5 și marginea superioară a simfizei pubiene măsoară 20 cm.

**La pelvimetria internă:**

Strâmtoarea superioară:

- diametrul promontosuprapubian sau conjugata anatomică este de 11 cm;
- diametrul promontomipubian sau conjugata vera este de 10,8 cm;
- diametrul oblic între eminenta ileopectinee și articulația sacroiliacă: cel stâng măsoară 12,5 cm, cel drept 12 cm;
- diametrul transvers maxim între punctele cele mai departate ale liniilor nenumite este de 13,5 cm;
- diametrul transvers median la egală distanță între promontoriu și simfiză măsoară 12,8 cm;
- diametrul transvers anterior între eminentele ileopectinee este de 12 cm;
- arcul anterior al strâmtorii superioare are o rază de 6,5 cm;
- liniile nenumite se urmăresc pe 2/3 anterioare

Strâmtoarea mijlocie:

- diametrul anteroposterior între S3 și marginea inferioară este de 11,8 cm;
- diametrul biischiatic este de 10,8 cm.

Strâmtoarea inferioară reprezintă orificiul de ieșire al excavației;

- unghiul arcadei pubiene măsoară 60 grade;
- diametrul sacrosupubian între vârful sacrului și marginea inferioară a simfizei pubiene măsoară 11,5 cm;
- diametrul coccisupubian între vârful coccisului și marginea inferioară a simfizei pubiene măsoară 9,9 cm;
- diametrul transvers între tuberozitățile ischiatice este de 11 cm.

**III. CLASIFICĂRI****III.1. FACTORI ETIOPATOGENICI**

Din punct de vedere etiologic au fost implicate o serie de boli care justifică modificările osoase ale bazinului :

- rahitismul;
- osteomalacia;
- tuberculoza cu afectare osoasă;
- poliomielite;
- fracturi ale membrilor sau ale oaselor bazinului cu consolidare vicioasă;
- anomalii congenitale (ex. luxația congenitală a șoldului uni sau bilaterală);

- osteoartrite sau artrozele cu această localizare;
- Recklinghausen cu afectare osoasă.

**III.2. CLASIFICAREA ANOMALIILOR DE BAZIN**

Clasificarea etiopatogenică împarte bazinele osoase în mai multe categorii:

Bazine viciate prin exces de maleabilitate: rahitismul și osteomalacia
Bazine viciate prin leziuni ale coloanei vertebrale: cifotic, lordotic, scoliotic
Bazine viciate prin anomalii în dezvoltarea oaselor: infantil, acondroplazic, juxtaminor, bazinul oblic ovalar simplu (Naegele) , oprirea inițială în dezvoltarea sacrului , bazinul despiciat anterior sau posterior
Bazine acoperite: spondilolizem, spondilolistezis
Bazine viciate de tumori osoase sau fracturi cu dezvoltare de calus vicios și modificări de unghiurifiziologice ale diferitelor repere osoase

Din punct de vedere al dimensiunilor celor 3 strâmtoari ale bazinului bazinele se împart în trei categorii:

- Bazinul strâmtat ușor (evasinormal) cu dimensiunile diametrului util între 9 și 10, 5 cm;
- Bazinul limită cu dimensiunile diametrului util între 9 și 8 cm;
- Bazinul osos chirurgical cu dimensiunile diametrului util sub 8 cm; în acest bazin operația cezariană se impune încă de la debutul travaliului.

Clasificarea **Caldell Moloy** privind tipurile de bazin cele mai frecvente întâlnite în practică**Bazinul ginecoid:**

- bazin aproape rotund;
- la nivelul strâmtorii superioare: ambele diametre transversalesunt egale, diametrul anteroposterior este normal, arcurile strâmtorii superioare sunt rotunjite;
- modificări aproape absente la nivelul strâmtorii mijlocii și inferioare.

**Bazinul android:**

- bazin de formă triunghiulară;
- la nivelul strâmtorii superioare:
  - diametrul transvers median este micșorat;

- diametrul transvers maxim este normal
- arcul anterior este închis
- liniile nenumite sunt aproape drepte
- la nivelul strâmtoării mijlocii : spine sciatiche proeminente;
- la strâmtoarea inferioară arcada pubiană este ogivală;
- este foarte distocic.

Sunt bazine îngustate transversal cu arc anterior defavorabil, angajarea craniului făcându-se în diametrul oblic. Diagnosticul este intuit de aspectul general al pacientei cu aspect android cu solduri strâmte.

#### **Bazinul antropoid:**

- strâmtoarea superioară:
  - aspect oval cu diametrul anteroposterior alungit;
  - diametrul transvers micșorat;
  - arc anterior moderat închis;
  - proeminența promontoriului nu se atinge;
  - strâmtoarea mijlocie: spine sciatiche puțin proeminente.
- strâmtoarea inferioară cu arcada pubiană moderat închisă.

Sunt bazine îngustate transversal cu arc anterior bun. Angajarea și coborârea craniului se poate realiza dacă arcul anterior nu este prea închis în diametrul anteroposterior, altfel nu se realizează decât angajarea craniului.

#### **Bazinul platypelloid:**

- la nivelul strâmtoării superioare diametrul transvers este mare, utilizat în angajare;
- diametrul anteroposterior este micșorat.

Aprecierea unui astfel de bazin se face în urma examenului clinic sau mai bine prin radiopelvimetrie.

**Rahitismul** determină oprirea în dezvoltarea inițială a oaselor bazinului și apar modificări osoase prin exces de maleabilitate;

- bazinul osos este mic cu oase subțiri și spine osoase proeminente;
  - aripile iliace sunt orientate în afară ischionii turtiți și groși;
  - sacrul are curbura exagerată;
  - simfiza este mai înclinată
- La strâmtoarea superioară:
- bazinul poate fi în general strâmtat cu micșorarea diametrelor cu 1- 1,5cm;
  - bazinul poate fi turtit anteroposterior doar diametrul acesta este micșorat;
  - bazin în general strâmtat și turtit anteroposterior;

- bazin turtit transversal cu diametrul transvers micșorat la 10,5 cm.

La strâmtoarea inferioară diametrul transvers poate fi mărit și arcada pubiană rămâne largă.

Excavația se poate modifica prin redresarea sacrului aceasta luând forma unui canal sau dimpotrivă curbura sacrului poate fi accentuată.

#### **Osteomalacia**

- incidența este redusă ca urmare a îmbunătățirii condițiilor socioeconomice;
- produce un ramolisment osos la toate nivelurile;
- invaginația oaselor pelviene cu modificarea dimensiunilor celor 3 strâmtoări și a excavației. Cezariana este opțiunea terapeutică în aceste cazuri.

#### **Acondroplazia**

Pacientele prezintă bazine osoase foarte mici și turtite transversal; gravidele nasc prin operație cezariană.

#### **Modificările coloanei vertebrale**

##### **Cifoza determină**

- retroversie la nivelul bazinului;
- strâmtoarea superioară în limite normale cu ax aproape vertical;
- excavația este micșorată de sus în jos;
- uterul se dezvoltă înainte pe o axa orizontală.

##### **Scolioza**

- deviază bazinul și îi modifică forma;
- bazinul osos este lateroversat cu sacru deviat lateral;
- asimetria strâmtoării superioare și a excavației;
- dacă se asociază și rahitismul strâmtoarea superioară are diametre micșorate și sacrul este redresat.

##### **Bazinul coxalgic**

- frecvență redusă ca urmare a scăderii incidenței tuberculozei;
- afectează bazinul atunci când localizarea osoasă în TBC apare înainte de dezvoltarea completă a oaselor;
- modificări importante apar în caz de șchiopătare;
- poate apare anchiloză osoasă sau subluxații, semiflexia membrului inferior cu abducție și rotație externă= bazinul de mers;
- dacă se asociază rahitismul modificările sunt severe;
- bazinul se poate modifica tip Naegele.

**Bazinul din luxația congenitală a șoldului, bazinul de șchiopătare sunt bazine tip Naegele:**

- strâmtoarea superioară este asimetrică;
- atrofia completă a unei aripi sacrate cu sinostoza articulației sacroiliace;
- de partea sănătoasă apare redresarea liniilor nenumite cu împingerea simfizei dincolo de linia mediană, rotația sacrului de partea bolnavă;
- de partea bolnavă linia nenumită are curbura păstrată.

**Bazinul oblic ovalar dublu Robert** se caracterizează prin modificare tip Naegele bilaterală cu atrofia ambeleor aripi sacrate.

Tumorile osoase, fracturile osoase cu alunecarea vertebrelor lombare determină modificări osoase particulare. Maladia Recklinghausen face ca bazinul osos să aibă formă de treflă fiind distocic; cezariana se impune.

**ATENȚIE! Din punct de vedere al prognosticului obstetrical, bazinele osoase se împart în: normale, limită și chirurgicale.** Denumirea de **bazin osos eutocic** se folosește numai la paciente care au născut cel puțin un făt normoponderal, pe căi naturale.

#### IV. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

Diagnosticul de distocie osoasă trebuie pus încă de la consultația prenatală, modificările osoase fiind permanente. Toate etapele ale stabilirii unui diagnostic trebuie parcurse; anamneza este importantă pentru: rahitism, fracturi osoase, prezența în antecedente a TBC cu localizare osoasă, poliomielita, traumatisme, antecedente obstetricale etc.

La inspecție se poate observa:

- înălțimea pacientei;
- aspectul mersului;
- prezența cifozei sau lordozei în special cea cu localizare lombară;
- deformările membrelor inferioare genul “varus” sau “valgus” specifice rahitismului;
- scurtarea unui membru inferior și dimensiunea plantei.

Palparea combinată cu pelvimetria externă și pelvimetria internă aduc date semnificative pentru aprecierea capacității obstetricale a bazinului osos; aceste aspecte au fost discutate pe larg la etiopatogenie.

Dacă informațiile obținute în urma examenului clinic nu sunt suficiente se poate recurge la examene complementare ca radiopelvimetria și tomografia computerizată ce aduc date

suplimentare biometrice atât ale bazinului osos cât și asupra biometriei fetale, a gradului de flectare a craniului fetal. În unele țări radiografia bazinului la gravida la termen este un examen de rutină pentru a aprecia o eventuală disproporție cefalopelvică.

#### V. PROGNOSTIC

Prognosticul sarcinii este în general bun, distocia osoasă nu afectează în general evoluția sarcinii până aproape de termen; uterul se poate dezvolta pe axa orizontală și capătă aspect de uter pendulum; pot apare distocii de prezență în special înăpărirea termenului.

Prognosticul nașterii este grevat de complicații materne și fetale.

Complicații materne:

- Ruperea prematură a membranelor ce crește riscul de corioamniotită;
- Distocii de dinamică a travaliului;
- Distocii de prezență ale mobilului fetal;
- Leziuni ale canalului moale, crește riscul de fistule urinare și digestive;
- Crește riscul de ruptură uterină;
- Disproporția cefalopelvică.

Prognosticul fetal este de asemenea rezervat; complicațiile fetale sunt:

- Traumatismele fetale cu apariția bosei serosangvinolente;
- Crește riscul de infecție fetală intrapartum;
- Crește riscul de intervenții obstetricale ca aplicația de forceps și riscul de fractură a oaselor parietale fetale;
- Suferință fetală acută ca urmare a disproporției cefalopelvice;
- hemoragii intracraniene ca urmare a încălecrii oaselor calotei craniene

#### VI. PROFILAXIA

Profilaxia are în vedere reducerea cauzelor care determină modificări la nivelul bazinului osos și are în vedere:

- profilaxia rahitismului la nou născut;
- profilaxia poliomielitei prin vaccinări;
- tratamentul corect al fracturilor și traumatismelor bazinului;
- tratamentul corect al TBC cu sau fără localizare osoasă;
- tratamentul osteoartritelor;

- tratamentul luxației congenitale uni sau bilaterală a nou născutului.

## VII. DISPROPORȚIA CEFALOPELVICĂ

Diagnosticul unei **disproporții cefalopelvice** se pune în urma examenului clinic și paraclinic.

Principalele indicii ale unei disproporții cefalopelvice sunt obținute în urma pelvimetriei interne la care se adaugă și alte semne:

- **palpeul mensor Pinard** care se practică în cursul travaliului, când membranele sunt rupte; dacă se palpează cu mâna în extensie parietalul anterior al craniului fetal deasupra simfizei pubiene atunci este vorba de o disproporție cefalopelvică;
- **Manevra Muller** este negativă; cu mâna stângă se împinge fundul uterin în timpul contracției și cu mâna dreaptă intravaginal se urmărește progresiunea prezentației. Dacă prezentația nu progresează manevra este negativă, un semn al unei eventuale disproporții cefalopelvice;
- dacă în timpul probei de travaliu apare edem al colului („col nesolicitat”), dilatația nu progresează, craniul nu se acomodează sau se deflectionează / apar hipertonie uterină și semne de suferință fetală la o gravidă cu distocie osoasă, ne putem gândi la o disproporție cefalopelvică;

**Examenle paraclinice** care au valoare în aprecierea unei eventuale disproporții cefalopelvice sunt tomografia și radiopelvimetria, care prin măsurarea exactă a dimetrelor bazinului osos și biometrie fetală pot aprecia dacă nașterea vaginală este posibilă sau nu. Ecografia aduce date suplimentare doar prin biometria fetală, bazinul osos neputând fii investigat prin această metodă.

În situații neclare (bazine osoase limită și feți nu foarte mari, în prezentație craniană flectată), diagnosticul disproporției cefalopelvice se face prin **PROBA DE TRAVALIU**.

## VIII. PROBA DE TRAVALIU

**Proba de travaliu este o probă mecanică dinamică, care investigează disproporția cefalopelvică.**

Proba de travaliu este indicată în bazinele limită cu fătul în prezentație craniană flectată. Este o probă de angajare a craniului fetal. În urma ei se poate stabili dacă nașterea vaginală este posibilă fără consecințe obstetricale importante.

Înainte de a decide efectuarea probei de travaliu trebuie evaluate exact capacitatea și modificările osoase ale bazinului și stabilite prezentației și dimensiunile fătului. O probă de travaliu corect condusă de către un medic experimentat poate evita operația cezariană în multe cazuri. Proba de travaliu se desfășoară numai în prezență obstetricianului și nu trebuie să fie o probă de forță. Ea nu este posibilă în alte tipuri de prezentații decât cea craniană și este contraindicată dacă se asociază o indicație relativă suplimentară de operație cezariană.

Pentru a putea începe proba de travaliu trebuie îndeplinite următoarele condiții:

- membranele să fie rupte;
- dilatația să fie de 3-4 cm;
- să nu existe semne de suferință fetală;
- dinamica uterină trebuie să fie normală (dacă nu este, se corectează medicamentos);
- fătul să fie în prezentație craniană.

Durata probei de travaliu este variabilă de la caz la caz și nu trebuie să depășească 4 ore. Pe parcursul probei de travaliu se va urmări atent dinamica uterină, evoluția dilatației, angajarea sau nu a craniului și dacă apar semne de suferință fetală.

În esență, proba de travaliu este înțeleasă ca un test clinic de evaluare a posibilităților prezentație eutocice de a traversa strâmtoarea superioară. **Se urmărește dacă se produce angajarea craniului fetal, la dilatație completă.** Dacă la dilatație completă craniul nu s-a angajat se poate aștepta maxim 30 de minute, se indică operația cezariană. Dacă prezentația se angajează nașterea vaginală este posibilă, spontan sau instrumental.

Proba de travaliu se întrerupe când apare suferință fetală, dilatația nu progresează, apar sindromul de pruruptură uterină sau distocie de dinamică necorectabilă, care pot fi secundare disproporției cefalopelvice.

Operația cezariană este indicată de la debutul travaliului atunci când distocia osoasă se asociază cu: prezentații craniene deflectate, alte tipuri de prezentații distocice, bazinul osos este chirurgical, alte indicații relativă de operație cezariană sau când există disproporție cefalopelvică.

**ATENȚIE!** Ca abordare de principiu, proba de travaliu se poate declara negativă doar când se ajunge la dilatație completă; în practică însă, există multe situații în care proba de travaliu trebuie

întreruptă înainte de a se ajunge la dilatație completă, și toate reprezintă variante de probă de travaliu negativă. Proba de travaliu nu trebuie prelungită peste 4 ore.

## DE REȚINUT

- Tipurile de distocii osoase și conducerea probei de travaliu trebuie cunoscute de orice medic obstetrician.
- În principiu, proba de travaliu testează angajarea craniului fetal, la dilatație completă; există, însă, situații în care proba de travaliu trebuie oprită înainte de a se ajunge la dilatație completă.
- În fața oricărei indicații relative de operație cezariană care se asociază cu o distocie osoasă, ca și în cazul bazinului osos chirurgical, operația cezariană reprezintă unica soluție terapeutică.
- Nu trebuie uitate complicațiile neurologice “la distanță “ care pot afecta fătul în urma hipoxiei perinatale sau a traumatismelor fetale, ca urmare a nașterii vaginale dificile, cu sau fără intervenții obstetricale. Proba de travaliu cu trebuie împinsă peste anumite limite.



## NAȘTEREA PREMATURĂ

Nașterea înainte de termen reprezintă, în prezent, principala cauză de mortalitate și morbiditate perinatale. De remarcat că, în ciuda progresului spectaculos al medicinei în general, **incidența nașterii premature a rămas practic nemodificată în ultimii 50 de ani și nu s-au putut găsi metode fiabile de predicție a nașterii premature, nici măcar pentru predicția pe termen scurt, în amenințarea de naștere prematură. Se pare că în viitorul apropiat vom asista la validarea unor metode eficiente de detectare a gravidelor cu risc de naștere prematură. Deși în ultimele două decade s-a înregistrat o creștere marcată în rata de supraviețuire a nou-nascuților cu greutate foarte mică la naștere, această reducere a mortalității nu a fost însoțită și de reducerea morbidității neonatale și a disabilităților pe termen lung. Se apreciază că aproximativ 50% dintre handicapurile neurologice majore la copii sunt rezultatul nașterii premature; de precizat că este vorba mai ales de nașterile înainte de 34/32 de săptămâni de gestație, nu de toate nașterile înainte de 37 de săptămâni de gestație.**

O mare varietate de factori au fost implicați, cu grade diferite de probabilitate, în etiopatogenia nașterii premature; cauzele declanșatoare nu sunt cunoscute exact, nici în cazul ruperii premature de membrane, nici în cazul travaliului declanșat spontan înainte de termen, cu membrane intacte. Următorii factori sunt frecvent incriminați în declanșarea nașterii înainte de termen: factori individuali medico – sociali, condiții de viață nefavorabile, factori genetici (agregare familială și rasială), infecții (corioamniotita și infecțiile urinare sunt factori etiologici importanți ai nașterii premature, în schimb rolul vaginozei bacteriene în declanșarea înainte de termen a travaliului nu a fost confirmat).

### CUPRINS

- Definiții
- Clasificare
- Atitudine diagnostică
  - Predicția nașterii premature
  - Dignosticul nașterii premature
- Atitudine terapeutică
  - Management antepartum
  - Nașterea

## I. DEFINIȚII: noțiuni de statistică medicală și de diagnostic genetic.

Formal\*, nașterea prematură este definită ca întreruperea cursului sarcinii **înainte de săptămâna 37 de gestație și după săptămâna 28 de gestație**, cu obținerea unui produs de concepție cu o greutate mai mare de 1000 de grame (definiție conformă cu legislația din România, în 2003) sau **înainte de săptămâna 37 și după săptămâna 20 de gestație**, indiferent de greutatea produsului de concepție (SUA 2003).

### \* comentarii și precizări:

Termenul de **naștere prematură**, instituit inițial în pediatria și obstetrica clasică, avea o sferă de semnificație destul de largă, dar și destul de vagă în același timp, anume se referea la copiii născuți înainte de 37 de săptămâni de vârstă gestațională, sau cu greutate la naștere sub 2500 de grame. Termenul a persistat ca atare până în prezent, în literatura românească de specialitate, dar pe măsură ce conceptele patologice de naștere prematură și de restricție de creștere intrauterină au devenit bine cristalizate și individualizate, în obstetrica modernă, a generat destul de numeroase confuzii. Mai puțin confuziv ar fi să se adopte pentru nașterea înainte de 37 de săptămâni de gestație terminologia anglo-saxonă de **“naștere înainte de termen” – preterm delivery**.

De precizat că **limita de 37 de săptămâni de gestație pentru definirea prematurității este formală**. În prezent, probleme grave pune, în mod real, nașterea înainte de 34 de săptămâni de gestație (32 de săptămâni de gestație, în serviciile de neonatologie de maximă performanță); acest subgrup de nașteri reprezintă principala sursă a mortalității perinatale și a morbidității perinatale severe, pe termen scurt, precum și a dizabilității grave, pe termen lung.

În funcție de greutatea la naștere, fătul născut înainte de termen este considerat:

- **AGA** (appropriate for gestational age);
- **SGA** (small for gestational age), care trebuie diferențiat de un făt prematur cu **IUGR (intrauterine growth restriction – restricție de creștere intrauterină**, suferință fetală cronică);
- **LGA** (large for gestational age).

Datorită progreselor în terapia intensivă neonatală, limita inferioară a viabilității, din punct de vedere al greutății la naștere, a fost împinsă până la de 500 grame, dar în aceste cazuri, aparentul succes este pus în discuție din cauza problemei sechelelor neurologice (“paralizie cerebrală”); acestea au o prevalență de 75% la feții născuți înainte de 32 săptămâni de gestație.

O sursă de confuzie în ceea ce privește semnificația termenului românesc de naștere prematură o reprezintă termenul englezesc

*premature rupture of membranes, PROM – ruperea prematură a membranelor*. Termenul **PROM se referă la ruperea membranelor înainte de debutul travaliului, indiferent de vârsta gestațională**. Pentru a sublinia această idee, în literatura anglo-saxonă, în ultimii ani, se preferă termenul de *prelabour rupture of membranes*, celui echivalent de *premature rupture of membranes*. Dealtfel, și în accepțiunea școlii românești clasice de obstetrică, termenul de *“rupere prematură a membranelor”* se referă la ruperea membranelor înainte de debutul travaliului. PROM este un termen generic, care acoperă situații foarte diverse: ruperea membranelor înainte de declanșarea travaliului la feți sub limita viabilității; la feți posibil viabili, cu prognostic postnatal rezervat (24 – 34 de săptămâni); la feți la termen (peste 37 de săptămâni de gestație). În afară de prognosticul fetal, există și alte diferențe între PROM la termen și PROM înainte de termen; **declanșarea travaliului urmează mai rapid după ruperea membranelor, în cazul PROM la termen, față de PROM înainte de termen**.

**ATENȚIE! Momentul ruperii membranelor este descris în raport cu fazele travaliului, nu în raport cu vârsta gestațională.**

PROM este un fenomen intricat cu fenomenul nașterii înainte de termen și, probabil, unul din principalele mecanisme implicate în declanșarea nașterii înainte de termen. În astfel de cazuri, trebuie adusă o precizare suplimentară, legată de vârsta gestațională; în terminologia anglo-saxonă, această situație este descrisă drept **PPROM – preterm premature / prelabour rupture of membranes**.

## II. CLASIFICARE

### II.1. CATEGORII DE NAȘTERE PREMATURĂ

Nașterea prematură este clasificată în trei mari categorii, în funcție de cauzele declanșatoare:

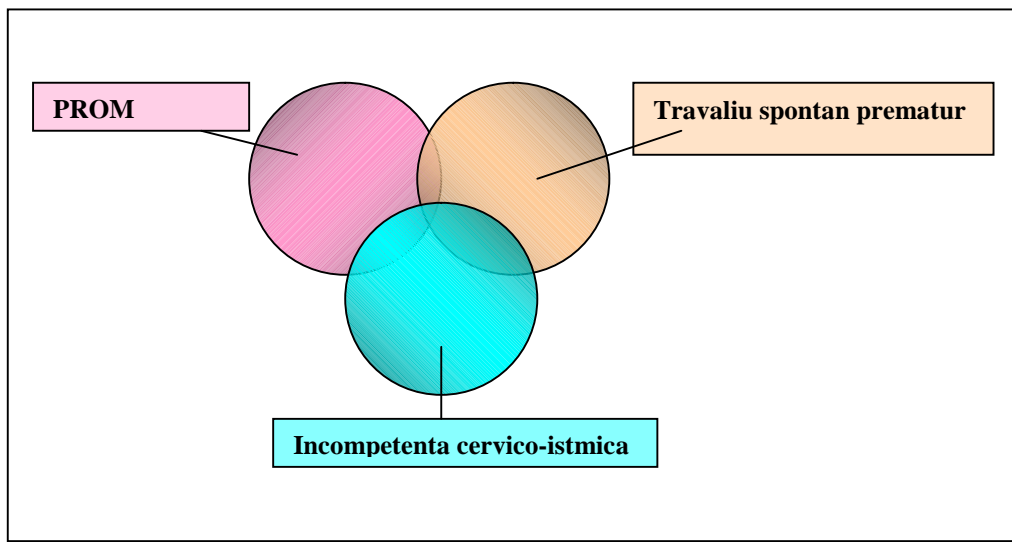
1. Naștere prematură **impusă de complicații ale sarcinii (iatrogenă)**. În această categorie se înscriu o multitudine de situații patologice obstetricale precum preeclampsia, restricția severă de creștere intrauterină, decolarea prematură de placentă normal inserată, diabet zaharat profund dezechilibrat, situații care afectează mama sau fătul în asemenea măsură încât continuarea cursului sarcinii trebuie întrerupt.
2. **Ruptura prematură spontană a membranelor**, mecanism frecvent; patogeneza este obscură, rolul “infecțiilor vaginale oculte” a fost recent infirmat.
3. **Travaliu prematur declanșat spontan cu membrane intacte**. Cele mai frecvente cauze, în ordine descrescătoare sunt (**Tabel 1**):

**Tabel 1**

**Cauzele declanșării travaliului înainte de termen.**

- Placenta praevia/abruptio placentae
- Corioamniotita
- Cauze imunologice: sindromul antifosfolipidic
- Incompetența cervico-istmică
- Hidramnios, sarcina multiplă
- Anomalii uterine (fibroame)
- Preeclampsia
- Traumatisme fizice/chirurgicale
- Anomalii fetale

În această ultimă categorie un loc aparte îl ocupă incompetența cervico-istmică, considerată de unii autori drept o entitate patologică de sine statatoare.



**Fig. 1. Etiopatogenia travaliului înainte de termen.**

**II.2. CATEGORII PATOLOGICE CONEXE NAȘTERII ÎNAINTE DE TERMEN**

**PPROM și incompetența cervico – istmică** trebuie considerate principalele fenomene patologice asociate nașterii înainte de termen (**Fig.1**).

**Corioamniotita:** Corioamniotita este un fenomen patologic important asociat cu nașterea prematură, dar legătura dintre corioamniotită și nașterea prematură este considerată unilaterală, în sensul în care corioamniotita determină naștere

înainte de termen, dar PPRM nu determină, decât rareori, corioamniotită. Corioamniotita clinică sau subclinică este cauza a aproximativ 50% din nașterile sub 30 de săptămâni de gestație. În aceste cazuri, **răspunsul inflamator materno – fetal** la infecție rezezintă calea de declanșare a nașterii înainte de termen.

**ATENȚIE!** Corioamniotita determină întotdeauna naștere înainte de termen, iar PPRM nu determină, de regulă, corioamniotită.

Legătura altor infecții materne cu nașterea înainte de termen nu este clară. Este dovedit că tratarea cu succes a infecțiilor urinare la gravide

reduce incidența nașterii înainte de termen, prin urmare este recomandată efectuarea unei uroculturi la toate gravidele, la luarea în evidență, precum și la toate gravidele simptomatice. În schimb, screeningul și tratamentul infecțiilor bacteriene vaginale în sarcină nu reduce incidența nașterii înainte de termen.

### III. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

#### III.1. PREDICȚIA NAȘTERII ÎNAINTE DE TERMEN

În cazul gravidelor asimptomatice:

Predicția nașterii înainte de termen (selecția gravidelor cu risc de naștere prematură) este o problemă de maximă actualitate în obstetrică, deoarece prevenirea consecințelor prematurității nu se poate face eficient prin prevenirea nașterii înainte de termen (**profilaxie primară** – progresele în terapia neonatală îmbunătățesc prognosticul vital pe termen scurt, dar nu și prognosticul funcțional neurologic pe termen lung al copiilor născuți mult înainte de termen). Din cauza importanței medico – sociale pe care o are problema nașterii înainte de termen, se preconizează, pentru viitorul apropiat, o **politică de screening** a întregii populații obstetricale, pentru identificarea gravidelor cu risc crescut de a naște înainte de termen.

**ATENȚIE! Este foarte importantă identificarea gravidelor asimptomatice, cu risc crescut de a naște înainte de termen!**

**Metoda prin care se poate face eficient predicția riscului de naștere înainte de termen este măsurarea ecografică transvaginală a lungimii cervicale, la aproximativ 20 de săptămâni de gestație (Fig. 2.a, b, c).**

Toate celelalte metode care au fost încercate pentru predicția nașterii înainte de termen la gravide asimptomatice nu s-au dovedit eficiente:

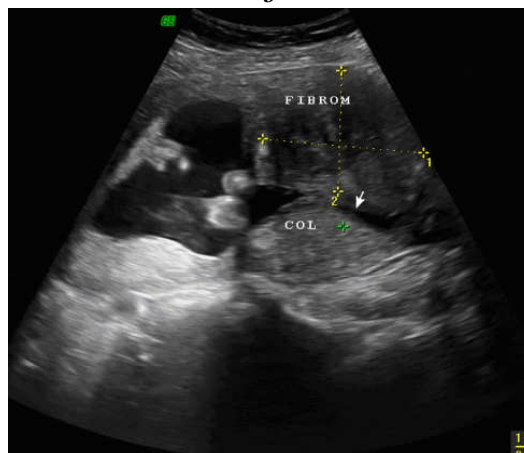
- 1. Nașteri premature anterioare:** 15% – 32% risc de recurență, dar pe baza istoricului personal general și obstetrical pot fi identificate, global, doar aproximativ 30% din gravidele cu risc crescut de a naște înainte de termen.
- 2. Screening-ul pentru vaginoză bacteriană și dozarea fibronectinei fetale** sunt metode în care s-au pus mari speranțe, dar studii controlate recente au dovedit că nu sunt foarte eficiente în predicția nașterii înainte de termen.



a



b



c

**Fig. 2. a – canal cervical de lungime normală, închis; b – canal cervical scurtat, se observă procesul de tunelizare dinspre**

**orificiul intern; c – canal cervical tunelizat, asociat cu fibrom uterin istmic.**

În cazul gravidelor simptomatice:

1. **Semnele și simptomele** sunt predictive pentru naștere prematură:
  - a. presiune pelvină;
  - b. dureri abdominale asemănătoare durerilor menstruale;
  - c. dureri lombare joase;
  - d. secreție vaginală apoasă/sangvinolentă.

Astfel de semne, asociate empiric cu amenințarea de naștere prematură, sunt, însă, de multe ori, tardive; în cazul în care se asociază într-adevăr cu nașterea înainte de termen, ele apar cu aproximativ 24 de ore înainte de declanșarea travaliului propriu-zis.

## 2. Modificări cervicale clinice

Scurtarea marcată a colului cu tendință la ștergere, apreciată digital, este un factor predictiv puternic pentru nașterea prematură.

Identificarea gravidelor cu risc crescut trebuie făcută în condițiile în care există posibilitatea profilaxiei primare a nașterii premature la aceste gravide. Există două metode medicale de profilaxie a nașterii înainte de termen: chirurgicală (cerclaj cervical) și farmacologică (tocolitice).

Problema **cerclajului profilactic** la gravidele diagnosticate cu col scurtat la 20 de săptămâni de gestație este controversată. Cerclajul profilactic este dovedit eficient la gravidele cu istoric de naștere prematură și col mai scurt de 20 de mm la 20 de săptămâni de gestație și la gravidele cu sarcini multiple și col mai scurt de 25 de mm la 20 de săptămâni de gestație. În curând, vor fi finalizate studiile randomizate privind eficiența cerclajului profilactic la gravide asimptomatice, fără istoric personal de naștere prematură, care au colul mai scurt de 20 de mm, la 20 de săptămâni de gestație.

Dintre tocolitice, doar **progesteronul**, conform unor studii foarte recente, pare eficient în profilaxia nașterii înainte de termen.

Alte metode potențial eficiente în profilaxia nașterii premature sunt enumerate în tabelul 2 (*Tabel 2*):

*Tabel 2*

*Metode auxiliare de profilaxie a nașterii înainte de termen*

încetarea fumatului  
reducerea stresului fizic și psihic, a oboselii  
nutriție adecvată, echilibrată  
tratarea infecțiilor tractului urinar

**antibioterapia și tocoliza “de întreținere” NU**

sunt eficiente

## III.2. DIAGNOSTICUL NAȘTERII ÎNAINTE DE TERMEN

### III.2.1. TRAVALIUL SPONTAN – MEMBRANE INTACTE

**ATENȚIE!** Este foarte importantă identificarea, între gravidele care se prezintă cu simptomatologia “amenințării / iminenței de naștere prematură”, a acelor gravide care vor naște în mai puțin de 24 – 72 de ore, adică sub intervalul necesar instalării acțiunii de maturare pulmonară fetală a glucocorticoizilor.

**Diagnosticul diferențial între falsul travaliu și travaliul prematur este dificil.** Studii recente, în servicii de obstetrică de mare performanță, au arătat că, dintre gravidele cu sarcini între 24 și 34 de săptămâni (perioada de risc maxim, în care nașterea prematură are cele mai grave consecințe) care au fost considerate ca având în mod real amenințare de naștere înainte de termen și cărora li s-au administrat, prin urmare, glucocorticoizi, doar 20% au născut în interval de 3 zile. Această **ineficiență în a diferenția între amenințare de naștere prematură fără consecințe imediate și declanșarea travaliului înainte de termen** duce, frecvent, la repetarea dozei de glucocorticoizi, la gravidele simptomatice care sfârșesc prin a naște prematur, fapt care are consecințe defavorabile asupra prognosticului neuropsihic, pe termen lung, al copilului.

Criteriile ACOG (Colegiului American al Obstetricienilor și Ginecologilor) pentru diagnosticul travaliului prematur sunt:

- CUD 4/20 minute sau 8/60 minute, însoțite de modificări progresive de col;
- dilatație cervicală peste 1 cm;
- col scurtat peste 80%.

Aceste criterii sunt “stricte”, pentru a preveni situația mai sus menționată.

### III.2.2. RUPEREA PREMATURĂ A MEMBRANELOR

În 75% din cazuri, apariția CUD și instalarea travaliului urmează imediat ruperii membranelor. Intervalul de timp de la ruptura membranelor până la apariția CUD tinde să fie invers proporțional cu vârsta gestațională. Astfel, cu cât ruperea membranelor se produce la o vârstă gestațională

mai mică, cu atât perioada de latență până la instalarea travaliului este mai mare.

Diagnosticul se pune pe baza:

- Anamnezei: pacienta relatează secreție vaginală apoasă, mai mult sau mai puțin abundentă.
- Examenului cu valve: identificarea unei cantități crescute de lichid acumulat în fundul de sac vaginal posterior.
- Test cu hârtia de nitrazină (indicator de pH): posibil influențat de contaminarea cu sânge, spermă sau de vaginoza bacteriană.
- Tactul vaginal prezintă risc de contaminare intrauterină, dar oferă informații despre modificări ale colului, prezența sau nu a pungii amniotice, starea mobilului fetal.
- Ecografic: oligohidramnios.

Diagnostic diferențial:

- Pierderea dopului gelatinos;
- Secreție vaginală abundentă;
- Incontința urinară.

## IV. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

### IV.1. MANAGEMENT ANTEPARTUM

#### IV.1.1. MEMBRANE INTACTE

Atitudinea depinde în mare măsură de vârsta gestațională și “piatra de hotar” este reprezentată de vârsta gestațională de 34 sau de 32 de săptămâni, în funcție de performanța serviciilor de neonatologie. După 34 de săptămâni de gestație, fătul se consideră a fi suficient de maturizat, astfel încât consecințele expunerii la mediul extrauterin să fie limitate.

#### *Între 25 și 34 săptămâni*

Scopul este de a prelungi cât mai mult posibil cursul sarcinii, în vederea asigurării maturizării pulmonare fetale. Atitudinea este următoarea:

- internare în **sala de nașteri**;
- **monitorizare cardiocografică**;
- administrare de **glucocorticoizi**;
- **tocoliză** pentru a permite instalarea activității glucocorticoizilor și, eventual, transferul în utero într-un centru de asistență terțiară;
- **antibioterapie** ± (eficiență nedemonstrată).

Protocolul de administrare al glucocorticoizilor este următorul:

- **Dexametazonă** 6mg (im), 4 prize la interval de 12 ore.  
sau (preferabil)
- **Betametazonă** 12mg (im), 2 prize la interval de 24 ore.

Protocolul nu se repetă decât în mod excepțional. Efectul glucocorticoizilor este benefic dacă nașterea se produce după 24 de ore de la prima administrare și până în 7 zile.

Utilitatea agentilor tocolitici (**Tabel 3**) în condițiile unui travaliu declanșat este limitată. Rolul lor în acest caz este de a întârzia nașterea suficient de mult cât să permită acțiunea corticosteroizilor. Majoritatea claselor de tocolitice au efecte adverse sistemice importante, din care rezultă contraindicații care le limitează utilizarea (**Tabel 4**). Se pare că, în viitorul apropiat, se va reveni la **progesteron**, substanță cu puține efecte adverse, ca tocolitic de bază, mai ales în profilaxia primară a nașterii înainte de termen.

#### *După săptămâna 34*

Principalele modificări sunt legate de administrarea corticoizilor, a căror necesitate devine discutabilă.

#### IV.1.2. MEMBRANE RUPTE

Managementul este similar, în funcție de vârsta gestațională administrându-se corticoterapie sau nu. Tocoliza nu mai este recomandată de rutină, ca în cazul travaliului cu membrane intacte, ci doar după analiza individuală a cazurilor.

#### *Înainte de săptămâna 34*

Atitudinea recomandată este:

- tocoliză: **NU este recomandată de rutină**, dar poate fi benefică, deoarece permite acțiunea corticosteroizilor;
- administrare de corticosteroizi;
- antibioterapie: **NU de rutină**; dacă există indicație clinică (febră maternă, tahicardie fetală), se pot folosi:  
Ampicilină + Gentamicină

Clindamicină

- prelungirea sarcinii (management conservator) cu urmărirea:
  - semnelor vitale materne (temperatură, puls, tensiune);
  - hemoleucogramă;
  - CRP (proteina C reactivă);
  - monitorizare cardiocografică.

- declanșarea nașterii în momentul suspiciunii corioamniotitei sau obținerii maturării pulmonare fetale.

	doze în studiu	
--	----------------	--

Tabel 3

## Clase de medicamente tocolitice

<b>Beta-mimetice</b>	<b>Terbutalina</b> 0.25 mg la 20 – 30 min. în prima oră, apoi 0.25 mg la 3–4 ore sau pev 2.5 - 5 µg/min.	Eficiente, mai ales în administrare intravenoasă
<b>Sulfat de magneziu</b>	4 – 6 g bolus iv, apoi pev 2 – 4 g/oră	Monitorizarea reflexelor osteo-tendinoase, a frecvenței respiratorii și cardiace
<b>Inhibitori de prostaglandine</b>	<b>Indometacin</b> 50 – 100 mg inițial, apoi 25 mg la 6 ore, cu precauție, nu mai mult de 48 de ore <b>Aspirina</b> doze uzuale, cu precauție	Efecte adverse fetale: închidere precoce a ductului arterial, hemoragii intracraniene
<b>Miorelaxante directe</b>	<b>Scobutil</b> <b>Papaverina</b> <b>Diazepam</b> doze uzuale	Puțin eficiente Ieftine
<b>Blocanți de canale de calciu</b>	<b>Nifedipina</b> oral, 30 mg inițial, apoi 20 mg la 90 min. sau 20 mg la 20 min., 4 doze, apoi 20 mg la 4-8 ore	Bine tolerate Potenteaza toxicitatea MgSO4 Nu perioade lungi
<b>Antagonisti ocitocici</b>	<b>Atosiban</b> 6.75 mg bolus, apoi pev 300 µg/min., 3 ore <b>Barusiban</b>	Efecte adverse multiple

## După săptămâna 34

Atitudinea recomandată este:

- declanșarea travaliului cu prostaglandine pericervical;
- prevenirea infecției neonatale cu streptococ grup B (Ampicilină intrapartum).

## Determinarea maturității pulmonare fetale

Este necesară în cazul nașterii premature “iatrogene” (decizia de a declanșa artificial travaliul înainte de termen) și în cazul ruperii spontane înainte de 34 de săptămâni a membranelor, când apar indicații de declanșare a travaliului. Se determină raportul fosfolipidelor **lecitină / sfingomielină** în lichidul amniotic; o valoare mai mare de 2 semnifică maturarea pulmonară fetală.

Tabel 4

## Contraindicații ale administrării tocoliticelor

**Suferință fetală acută** (nonreassuring fetal status)  
**Suferință fetală cronică** (IUGR)  
**Malformații fetale grave, letale**  
**Moarte fetală în utero**  
**Corioamniotită**  
**Eclampsie/preeclampsie severă**  
**Instabilitate hemodinamică maternă**

## IV.1.3. MANAGEMENTUL CORIOAMNIOTITEI CLINIC EVIDENTE

## Diagnostic:

- febră maternă;
- lichid amniotic modificat (fetid, purulent);
- tahicardie fetala persistentă;
- leucocitoză marcată;
- valori CRP mult crescute;
- culturi pozitive din lichid amniotic.

## Management:

- antibioterapie cu spectru larg, intravenos, pe baza antibiogramei;
- **management-ul conservativ** este **contraindicat**;
- naștere imediată, preferabil pe cale vaginală.

## IV.2. NAȘTEREA

În general, cu cât fatul este mai imatur, cu atât impactul travaliului și al nașterii este mai mare. Monitorizarea cardiocografică intrapartum este

obligatorie. Tahicardia fetală persistentă în condiții de membrane rupte este sugestivă pentru sepsis fetal.

Nașterea se poate produce pe cale vaginală în absența contraindicațiilor și cu o **epiziotomie adecvată** (se reduce traumatizarea craniului fetal), chiar în condițiile unui făt mic.

Nașterea prin operație cezariană este formal contraindicată în cazul asocierii corioamniotitei, determinând morbiditate maternă crescută, fără îmbunătățirea prognosticului fetal. Totuși, rata de intervenții cezariene în cazul corioamniotitei este destul de mare din cauza progresiunii dificile a travaliului, prezențaților distocice și a modificărilor de ritm cardiac fetal.

## DE REȚINUT

- Nașterea înainte de 34 de săptămâni de gestație reprezintă principala cauză de mortalitate și morbiditate perinatală, în prezent.
- Incidența nașterii înainte de termen a rămas nemodificată, în ultimii 50 de ani.
- Identificarea gravidelor cu risc crescut de a naște înainte de termen și profilaxia primară a nașterii înainte de termen reprezintă singura metodă eficientă de a preveni consecințele prematurității.
- Măsurarea ecografică transvaginală a lungimii colului, la 20 de săptămâni de gestație, este metoda eficientă de identificare a gravidelor cu risc crescut de a naște înainte de termen.
- Cerclajul profilactic al colului uterin este indicat la gravidele cu antecedente de naștere prematură și col mai scurt de 20 de mm la 20 de săptămâni de gestație și la gravidele cu sarcină multiplă și col mai scurt de 25 de mm la 20 de săptămâni de gestație.
- Terapia tocolitică per se nu îmbunătățește prognosticul fetal și nu este eficientă în cazul travaliului declanșat.
- Corticoterapia este eficientă în accelerarea maturizării pulmonare fetale; de câte ori este posibil, se administrează în doză unică.
- Antibioterapia nu este recomandată de rutină în managementul nașterii premature, iar tocoliza nu mai este recomandată de rutină, după ruperea membranelor.
- În caz de PPROM după 34 de săptămâni de gestație, nașterea este alternativa corectă; PPROM înainte de 34 săptămâni de gestație impune tratament conservator până la realizarea maturării pulmonare fetale.
- În caz de corioamniotită, se impune nașterea, indiferent de vârsta gestațională.



## SARCINA PRELUNGITĂ

*Sarcina prelungită sau posttermen complică între 5-10% din sarcinile normale și se definește, conform ACOG, la 42 săptămâni complete (294 zile) sau mai mult de la prima zi a ultimei menstruații. Există diferențe de nuanță, în sensul că săptămâna 42 se referă la 41 săptămâni plus 1 până la 6 zile, în timp ce 42 săptămâni semnifică 42 săptămâni complete.*

*Datorită incidenței mari a variațiilor largi în ciclul menstrual la femeile normale, majoritatea sarcinilor ce au împlinit 42 săptămâni complete după ultima menstruație probabil, biologic, nu sunt prelungite, iar un mic procent din cele ce nu au atins 42 săptămâni sunt posttermen, explicând astfel proporția relativ mică a feților ce prezintă sindromul clinic de postmaturitate. Rata mortalității perinatale crește după 42 săptămâni de gestație, se dublează aproape de 43 săptămâni și crește de 4-6 ori la 44 săptămâni față de termen. Pentru că nu există o metodă sigură de a identifica sarcina cu adevărat prelungită, toate sarcinile considerate a avea 42 săptămâni trebuie tratate ca prelungite anormal.*

### CUPRINS

- Definiții
- Incidență
- Etiologie
- Fiziopatologie
- Atitudine diagnostică
- Atitudine terapeutică
- Efecte asupra dezvoltării fetale în sarcina prelungită
- Prognostic

### I. DEFINIȚII

**Sarcina prelungită (posttermen)** se definește, conform ACOG, la 42 săptămâni complete (294 zile) sau mai mult de la prima zi a ultimei menstruații.

**Sindromul de postmaturitate** apare la 10-30% din sarcinile de 41-43 săptămâni. Nou-născutul prezintă:

- Tegumente palide, pergamentoase, uneori impregnate meconial (colorație verzuie);
- Unghii lungi, păr abundant;
- Greutate corporală redusă;
- Panicul adipos subcutanat slab reprezentat;
- Ochi larg deschiși, facies vioi;
- Tendință la acidoză metabolică, hipoglicemie, detresă respiratorie prin inhalare de lichid amniotic, sem cerebral;
- Mortalitate de 2-4 ori mai ridicată față de restul categoriilor de nou-născuți.

## II. INCIDENȚĂ

Variază în funcție de criteriile folosite pentru diagnostic:

- Pe baza ultimei menstruații, frecvența variază între 7,5-10%;
- Pe baza criteriilor biometrice ecografice, frecvența este 2-3%, chiar 1,1% când ecografia a fost făcută în primul trimestru de sarcină.

## III. ETIOLOGIE

- necunoscută, parțial datorită faptului că mecanismul inițierii travaliului este necunoscut;
- sarcina până la 42 săptămâni este probabil în limitele normalului;
- Hipoplazia adrenală fetală primară congenitală, anencefalia și deficiența sulfatazei placentare ce duc la o producție scăzută de estrogeni pot determina întârzierea travaliului și lipsa maturării cervicale normale.

## IV. FIZIOPATOLOGIE

### IV.1. DISFUNCȚIA PLACENTARĂ

- apoptoza placentară – moartea celulară programată – crește semnificativ după 41 săptămâni comparative cu intervalul 36-39 săptămâni;
- modificările placentare (vascularizație vilozitară săracă, fibrozarea stromei, depozite ale sincițiului previlozitar și leziuni ischemice) duc la hipoxie fetală și reducerea nutriției, cu apariția suferinței fetale cronice, oligohidramnios prin scăderea diurezei fetale (vasoconstricție renală) și deshidratarea fetală, ce duce la descumare cutanată;
- faptul că fătul continuă să crească în greutate sugerează că funcția placentară nu este compromisă.

### IV.2. SUFERINȚA FETALĂ ȘI OLIGOHIDRAMNIOȘUL

- Cauza majoră a suferinței fetale antepartum și intrapartum-compresia cordonului ombilical asociată cu oligohidramniosul
- Pe traseul cardiocografic întâlnim decelerații prelungite, decelerații variabile și aspectul saltator (peste 20 bătăi).

- Eliminarea meconiului în lichidul amniotic deja redus este implicată în apariția sindromului de aspirație meconială (incidență de trei ori mai mare față de sarcina normală).
- Se consideră că fluxul urinar fetal este redus de oligohidramniosul preexistent, ce limitează cantitatea înghițită de făt. Ecografic, fluxul sanguin renal fetal este redus.

## IV.3. RESTRICȚIA DE CREȘTERE FETALĂ

Deși proporția feților macrosomi crește în sarcina prelungită (cu creșterea morbidității perinatale prin nașteri dificile, distocie de umăr, cefalhematoame, fracture claviculare, leziuni de plex brahial – peste 20% din feți cântăresc peste 4000 g), crește și incidența restricției de creștere intrauterină, fiind întâlnită la o treime din decesele perinatale.

## V. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

### V.1. CLINIC

**Simptome:** insomnie, simptomele esofagitei de reflux, senzație de disconfort general, precum și diminuarea percepției mișcărilor fetale.

#### Istoric obstetrical:

- un nou-născut mort sau alte evenimente patologice impun o atitudine activă în detrimentul expectativei.
- Sarcina prelungită are o recurență de 30-40%, orientând astfel opțiunea obstetricianului.
- Hipertensiunea arterială și diabetul zaharat contraindică expectativa, la fel ca și alte afecțiuni ce influențează negativ prognosticul fetal și matern.

#### Examen clinic:

- restricția de creștere intrauterină și oligohidramniosul pot indica afectarea fetală și reduc înălțimea fundului uterin, care trebuie determinată.
- Este necesară stabilirea prezentației și poziției, precum și evaluarea volumului lichidului amniotic.

**Examenul vaginal:** se face înainte de a discuta opțiunile terapeutice, pentru a stabili gradul de maturare a colului – inițierea travaliului are șanse mai mari de succes dacă scorul Bishop > 5 – și

pentru a tenta decolarea membranelor prin introducerea degetului examinador prin cervix, manevră ce eliberează prostaglandine endogene ce duc la declanșarea travaliului în 48 ore la 50% din multipare, fiind mai puțin eficace la primipare.

### Scorul Bishop

	0	1	2	3
dilatata în cm	1	1 la 2	3 la 4	5
lungimea (% de ștergere)	lung 0	$\frac{1}{2}$ lungime (40-50)	scurt (60-70)	șters
Consistența	fermă	intermediară	moale	-
poziția	Posterior	intermediar	anterior	-
înălțimea capului	înalt și mobil	aplicat	fixat	angajat

## V.2. PARACLINIC

Nu sunt teste diagnostice specifice pentru sarcina prelungită. Totuși, sunt folosite mai multe investigații pentru a evalua starea fătului.

**Testele biochimice** nu sunt folosite de rutină pentru a evalua funcția placentară, pentru lipsa de acuratețe în predicția stării fetale și pentru că nu exclud rezultatele neonatale slabe.

**Mișcările fetale** se corelează cu starea de bine, dar nu există dovezi că prezența lor reduce riscul decesului fetal în sarcina prelungită.

**Cardiotocografia** – o înregistrare de 20-40 minute este cea mai populară metodă de supraveghere fetală. Asociată cu măsurarea sau stimularea mișcărilor fetale (testul non stress) este un bun indicator al bunăstării, când este normal. Un traseu cu ritm normal (120-160/min) și variabilitate normală (>10-15/min) cu două sau mai multe episoade de accelerație este liniștitor. Scăderea oscilațiilor sub 5/min sau mai mult de 50% din traseu, decelerațiile repetate precoce, tardive sau variabile și tendința la tahicardie fetală sunt anormale și impun intervenția promptă.

### Ecografia:

Volumul lichidului amniotic

- oligohidramniosul este un semn major de alarmă, fiind singurul element predictiv pentru diagnosticul suferinței fetale.
- Se măsoară cu ultrasunetele fie prin măsurarea diametrului vertical maxim al lichidului amniotic (normal >3 cm) fie prin măsurarea diametrului pungilor amniotice în patru cadrane diferite prin a căror însumare obținem Indexul de Fluid Amniotic (AFI) - normal >8 cm. AFI este un bun predictor al evenimentelor perinatale, dar nu este perfect.
- Lichidul amniotic poate să scadă într-o perioadă de 3-4 zile, fiind necesară determinarea AFI de două ori pe săptămână.

Estimarea greutateii fetale

- evaluarea ecografică a greutateii la naștere are o imprecizie de 10%.
- Restricția de creștere indică o sarcină cu risc crescut, impunând o atitudine activă.
- Slăbirea fetală se traduce uneori prin scăderea diametrului abdominal transvers și a perimetrului abdominal.

Profilul biofizic

- este un scor stabilit de Manning ce combină evaluarea ecografică a mișcărilor fetale
- include mișcările trunchiului, mișcările respiratorii și tonusul fetal), volumul lichidului amniotic și cardiotocografia pentru a evalua bunăstarea fetală.
- Valoarea scorului între 8 și 10 reprezintă normalul și garantează bunăstarea fetală pentru 48 ore.
- Scorul între 6 și 8, asociat cu oligoamnios (martorul suferinței fetale cronice) impune luarea unei decizii.
- Un scor de 6 este suspect și impune repetarea testului.
- Scorul mai mic sau egal cu 4 impune o decizie rapidă.

Velocimetria Doppler

- fluxul anormal sau slab în artera ombilicală este legat de funcția placentară precară și identifică sarcina cu risc crescut.
- Suferința fetală pare să apară peste o valoare prag a indicelui de rezistență ombilicală a lui Pourcelot de 0,54-0,58.
- un examen Doppler anormal indică nașterea, pe când unul normal nu exclude rezultate perinatale nefavorabile.

## VI. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

Intervențiile antepartum sunt indicate în managementul sarcinii prelungite. Mai multe studii randomizate au arătat diferențe nesemnificative ale morbidității și mortalității fetale în cazul expectativei și monitorizării fetale comparativ cu inducerea travaliului, care, în schimb, este mai puțin costisitoare.

### Expectativa și monitorizarea fetală.

De la 40 săptămâni și 3 zile de amenoree, dacă condițiile locale sunt defavorabile (scor Bishop < 5), se urmărește gravida până la 42 săptămâni, cu înregistrarea ritmului cardiac fetal la fiecare 48 ore.

Dacă condițiile locale o permit sau dacă există riscul suferinței fetale cronice sau o placentă de gradul III, se propune de la început inducerea travaliului.

La 42 săptămâni de amenoree se realizează un bilanț pentru reevaluarea prognosticului obstetrical

- Test de nonstress;
- Evaluarea ecografică a cantității de lichid amniotic;
- Profilul biofizic;
- Examen Doppler ombilical;
- Biometria fetală;

Bilanț normal-se continuă cu expectativa și monitorizarea fetală astfel:

- gravida numără mișcările fetale percepute într-un interval de 2 ore, zilnic și este supusă, tot zilnic unui test de non stress;
  - volumul lichidului amniotic este evaluat de 2-3 ori săptămânal, iar fiecare pungă cu diametru sub 3 cm este considerată anormală.
- Bilanț anormal-se declanșează travaliul.

**Inducerea travaliului** – scade riscul decesului perinatal și incidența eliminării meconiului în lichidul amniotic. Unele studii arată dublarea ratei operațiilor cezariene și a aplicațiilor de forceps după inducerea travaliului la sarcina prelungită, dar alte studii arată creșteri similare și în cazul expectativei. Metodele de inducție și riscurile la care este expusă gravida depind de paritate, status cervical sau de scorul Bishop.

- col favorabil sau scor Bishop > 5 se folosește amniotomia sau perfuzia intravenoasă cu oxitocin;
- col nefavorabil sunt folosite preparatele prostaglandinice (pg E2 gel, misoprostol-analog pg E1) administrate vaginal. Declanșarea cu prostaglandine este asociată cu o rată mai mare a hiperstimulării uterine, efect dependent de doză și o rată mai mică a

intervențiilor comparativ cu oxitocina. În ansamblu, rata nașterilor prin intervenții este crescută la primipare și la gravide cu col nefavorabil.

Analiza studiilor asupra sarcinii prelungite sugerează că pentru gravidele cu risc scăzut opțiunile sunt destul de limitate. Declanșarea travaliului este probabil mai sigură și mai ieftină, dar este mai agresivă. Expectativa este mai puțin invazivă, dar femeia trebuie avertizată că metodele de supraveghere fetală nu sunt perfecte. În fine, pacienta și partenerul său trebuie să aibă posibilitatea alegerii, după prezentarea riscurilor și beneficiilor fiecărei opțiuni.

## VI. EFECTE ASUPRA DEZVOLTĂRII FETALE ÎN CAZUL SARCINII PRELUNGITE

Unele studii asupra copiilor născuți cu sindrom de postmaturitate au arătat un număr crescut de îmbolnăviri, tulburări ale somnului și adaptare socială afectată în primul an de viață. Feții cu asfixie in utero au avut o incidență mai mare a semnelor neurologice anormale în perioada neonatală. Alte studii nu au arătat diferențe la vârsta de 1 an și 2 ani față de copiii născuți la termen în ceea ce privește scorul inteligenței, dezvoltării psihice și al bolilor intercurrente.

Copiii născuți după o sarcină prelungită trebuie evaluați prin studii de urmărire în legătură cu prezența sau absența asfixiei antepartum sau intrapartum și a sindromului de postmaturitate. Probabil că dezvoltarea ulterioară este normală în absența acestor factori.

## VII. PROGNOSTIC

- în general bun pentru gravidele cu sarcină prelungită cu risc scăzut.

Expectativa presupune risc suplimentar de deces perinatal, în timp ce declanșarea travaliului este asociată cu o rată crescută a intervențiilor.

**DE REȚINUT**

- Sarcina prelungită complică între 5% - 10% din sarcinile normale.
- Fiziopatologic apar disfuncția placentară, sindromul de postmaturitate, restricția de creștere fetală, suferința fetală și oligohidramniosul.
- Diagnosticul este clinic și ecografic.
- La 42 săptămâni se realizează un bilanț pentru reevaluarea prognosticului obstetrical, care va stabili opțiunea terapeutică: expectativă, cu evaluarea gravidei de două ori pe săptămână sau inducerea travaliului.
- Nou născuții trebuie evaluați în legătură cu prezența sau absența asfixiei antepartum sau intrapartum și a sindromului de postmaturitate.

## IZOIMUNIZĂRILE FETO-MATERNE

*Cele mai frecvente izoimunizări fetο - materne apar față de antigenele sistemului Rh și ABO, dar sunt descrise și izoimunizări și față de alte antigene fetale (Kell, Kidd, Duffy, M, N, S).*

### CUPRINS

- Definiție
- Condiții de apariție
- Fiziopatologie
- Forme clinice
- Diagnostic
- Conduită
- Profilaxie
- Concluzii

### I. DEFINIȚIE

Izoimunizările fetο-materne sunt stări patologice în care femeia gravidă este sensibilizată și produce izoanticorpi față de antigenele sanguine fetale.

### II. CONDIȚII DE APARIȚIE

- gravidă de grup O cu soț de grup incompatibil cu gravida;
- gravidă Rh negativ cu soț Rh pozitiv (mai ales dacă acesta este homozigot);
- antecedente obstetricale încărcate (avorturi, sarcini ectopice, nașteri rezolvate prin operație cezariană sau cu extracție manuală a placentei);
- antecedente de izoimunizare antiRh (transfuzii de sânge, mame Rh negative provenite din mame Rh pozitive).

### III. FIZIOPATOLOGIA IZOIMUNIZĂRII Rh ȘI ABO

Sistemul Rh este constituit din 6 alele Cc, Dd, Ee. Genele C, D și E sunt dominante iar genele c, d

și e sunt recesive. Cea mai importantă este gena D care conferă individului purtător caracterul Rh pozitiv. Dacă perechea de alele prezentă este DD atunci individul este Rh pozitiv homozigot, dacă perechea este Dd atunci individul este Rh pozitiv heterozigot.

Antigenul Rh este strict embrionar și poate fi pus în evidență din săptămâna a 6 a de dezvoltare a embrionului uman.

Hematiile pot să traverseze placenta chiar din primul trimestru de sarcină (dacă se practică manevre obstetricale diagnostice puncția trofoblastică, amniocenteza precoce), dar cel mai adesea izoimunizarea este consecința pasajului de sânge Rh pozitiv al copilului la mama Rh negativă în timpul nașterii și în ultimile luni de sarcină. Volumul hemoragiei fetale este în general mic (0,25ml), hemoragii masive (50ml) sunt posibile în caz de moarte fetală.

**Răspunsul imun primar** – survine la un prim contact cu antigenul D eritrocitar. Primii apar anticorpii de tip Ig M ce nu traversează placenta.

**Răspunsul imun secundar (anamnestic)** – survine la un nou contact cu antigenul, de regulă, cu ocazia unei noi sarcini. De obicei sunt produse cantități mari de anticorpi. Aceștia sunt de tip Ig G care traversează placenta.

Odată pătrunși în circulația fetală anticorpii materni Ig G sunt adsorbiți pe suprafața eritrocitelor fetale și acționează ca hemolizine. Procesul hemolitic este progresiv tot mai grav și duce la anemia severă a fătului, care, deși acționează prin activarea masivă a țesutului eritropoietic cu apariția de focare de eritropoieză extramedulară (ficat, splină, plămâni) nu poate produce un număr compensator de eritrocite.

În stadii avansate, anemia conduce la insuficiență pluriviscerală (insuficiență cardiacă, insuficiență hepatică cu hipoalbuminemie și alterarea factorilor de coagulare, insuficiență renală). Se constituie un sindrom edematos-ascitic care interesează fătul și placenta însoțit de polihidramnios.

O consecință directă a hiperalbuminemiei (18-20mg/dl la nou născutul la termen) este icterul nuclear prin depunerea în substanța nervoasă cerebrală.

## IV. FORME CLINICE

- ANASARCA FETO-PLACENTARĂ.
- ICTERUL GRAV AL NOU NĂSCUTULUI.
- ANEMIA HEMOLITICĂ CONGENITALĂ.

### IV.1. ANASARCA FETO-PLACENTARĂ

Este o stare morbidă a fătului fiind o consecință a anemiei severe. Fătul prezintă edeme monstroase, la nivelul feței, trunchiului, membrilor, abdomen voluminos prin hepato-splenomegalie și ascită, tegumente palide cu multiple peteșii și echimoze, polihidramnios. Dacă nou născutul se naște viu prezintă semne de detresă respiratorie, cardiacă și semne de insuficiență renală cu oligoanurie și retenție azotată.

Paraclinic:

- Hb < 8g/dl;
- Trombocitopenie;
- Scăderea factorilor de coagulare;
- Hipoglicemie;
- Acidoză metabolică;
- Testul Coombs direct pozitiv.

Examenul ecografic:

- Hipertrofie și edem placentar;
- Modificarea raportului între DBP și CA, vizualizarea ascitei și a hepato-splenomegaliei;
- Edem al scalpului;
- Mișcări lente fetale;
- Hidrotorax, hidropericard;
- Tahi- sau bradicardie.

### IV.2. ICTERUL GRAV AL NOU NĂSCUTULUI

Fătul nu se naște icteric, dar lichidul amniotic, vernix caseosa și gelatina Wharton au colorație galbenă. Icterul apare precoce, în primele ore de la naștere, inițial la nivelul feței, apoi coboară rapid spre torace, restul trunchiului și membre. Este însoțit de paloare cutaneo-mucoasă, hepato-splenomegalie, eventual edeme.

Urinile sunt reduse cantitativ, intens colorate, scaunul este de obicei de culoare normală.

Pragul bilirubinemiei totale pentru icterul nuclear depinde de vârsta sarcinii:

- 18-20mg/dl la nou născutul la termen
- 10-15mg/dl la greutatea de 1500-1000g
- 10mg/dl la greutatea < 1000g.

Evoluția naturală este spre icter nuclear (ziua a 3-a sau a 4-a) prin depunerea bilirubinei indirecte liposolubile la nivelul nucleilor cenușii.

Nou născutul prezintă somnolență până la letargie, hipertonia musculaturii extensoare (opistotonus), privire fixă "în apus de soare", mișcări stereo-ataxice, tulburări de deglutiție de respirație, de termoreglare. În aproape 80% din cazuri survine exitusul. Supraviețuitorii prezintă sechele de mare gravitate:

- motorii: hipertonie extrapiramidală, atetoză;
- psihice: retard de diferite grade până la idiotie;
- senzoriale: surditate.

### IV.3. ANEMIA HEMOLITICĂ CONGENITALĂ

Însoțește icterul și devine manifestă clinic odată cu atenuarea acestuia. Numărul hematiilor scade la 1,5-2mil/mm<sup>3</sup>. Nou născutul este somnolent, adinamic, se alimentează cu dificultate, pierzând mult în greutate.

## V. DIAGNOSTIC

**A. DOZARE ANTICORPI** - anticorpii incompleți liberi în sânge sunt evidențiați prin

testul Coombs indirect (pragul critic este 1/16).

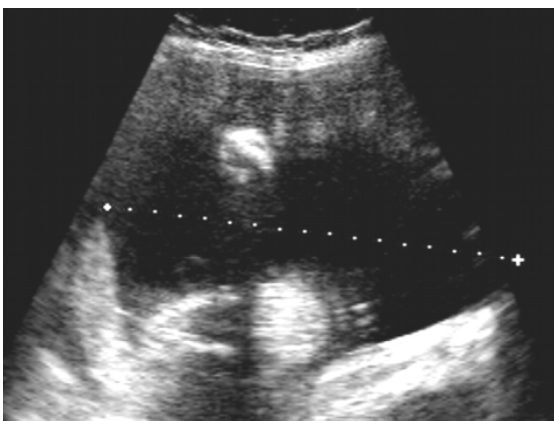
Valori mai mari sau creșterea bruscă într-o perioadă scurtă de timp, indică posibilitatea unei afectări fetale, dar nu există decât o corelație aproximativă între nivelul anticorpilor și gradul de suferință fetală.

Scăderea titrului de anticorpi în cursul sarcinii se datorează fie efectului imunosupresiv al sarcinii, fie transferului masiv de anticorpi în circulația fetală cu fixarea lor de eritrocitele fetale.(semn de alarmă).

Prezența anticorpilor în primele 12 săptămâni de sarcină indică o imunizare preexistentă acelei sarcini. Dacă anticorpii apar după săptămâna 26-28 imunizarea s-a produs în cursul sarcinii respective.

**B. ECOGRAFIA** – este cel mai important mijloc de supraveghere a sarcinii, ea ne permite să precizăm:

- vârsta gestațională, biometria fetală;
- grosimea placentei, hidramniosul;
- anasarca incipientă (exudat pericardic, hepatomegalie, anse intestinale bine vizualizabile, lamă subțire de ascită, edem cutanat);
- eritroblastoză severă (distensia abdomenului fetal, deflectarea coloanei vertebrale, edem al scalpului, al extremităților, mișcări fetale lente, hidrotorax și hidropericard);
- ecografia Doppler – indicele de rezistență placentar scade și debitul sanguin în vena ombilicală crește (datorită creșterii activității miocardice, fapt ce poate determina decompensare cardiacă in utero sau neonatal);
- posibilitatea de a realiza manevre terapeutice (cordocenteză, transfuzia intrauterină de sânge).



**Fig.1. Polihidramnios – aspect ecografic.**



**Fig.2. Făt cu hidrops autoimun.**

**C. AMNIOCENTEZA** – permite recoltarea de lichid amniotic, este o investigație obligatorie în urmărirea sarcinii cu izoimunizare Rh. Din probele recoltate se fac determinări ale nivelurilor bilirubinei, raportul lecitină/sfingomielină (pentru aprecierea maturității pulmonare), nivelul proteinelor, titru anticorpilor, transaminaze, colinesteraze. Indicațiile amniocentezei:

- titru de anticorpi  $\geq 1/64$  în izoimunizările apărute în cursul sarcinii respective;
- titru de anticorpi  $\geq 1/32$  în izoimunizarea din sarcina precedentă;
- evoluția patologică a sarcinii (hidramnios, preeclampsie, eclampsie);
- antecedente de morți fetale intrauterine, ictere neonatale grave, exanghino-transfuzii.

Aprecierea cantității de bilirubină din LA se face prin spectrofotometrie și calcularea indicelui optic de absorbție în lumina monocromatică cu lungimea de undă de 450 milimicroni.

Încadrarea indicelui optic în diagrama Liley permite stabilirea a 3 zone de afectare a fătului :

- **Zona I** – cu indicele optic = 0,2, fătul nu este afectat, poate fi chiar Rh negativ. Se repetă la 2 săptămâni dacă valorile rămân staționare sau la 4 săptămâni dacă valorile au tendința să scadă.
- **Zona II** – indice optic între 0,2-0,3, fătul este afectat și este sigur Rh pozitiv. Se repetă amniocenteza după o săptămână. Dacă valorile coboară în zona I, se repetă săptămânal, iar dacă staționează în zona II, se provoacă nașterea când raportul L/S sugerează maturitatea pulmonară.



– **Zona III** – indice optic între 0,3-0,7, făt cu afectare severă. Dacă sarcina < 24 săptămâni, se indică transfuzia intrauterină, iar dacă sarcina > 35 săptămâni, se indică provocarea nașterii.

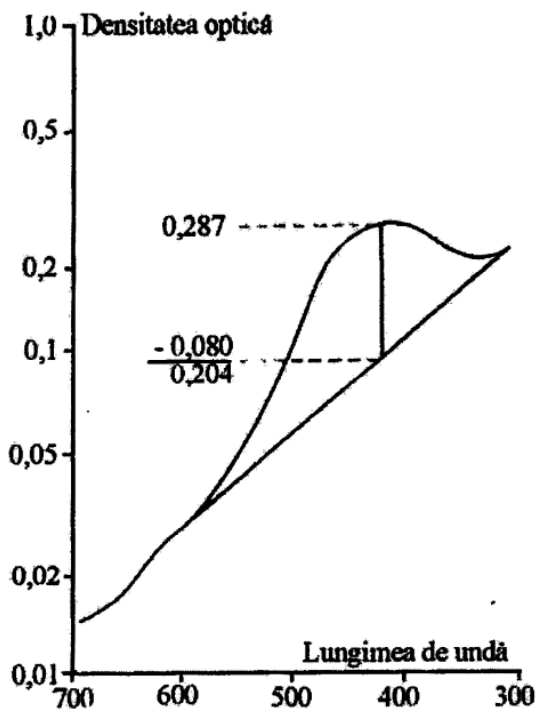


Fig. 3. Curba de densitate optică după care se calculează indicele optic.

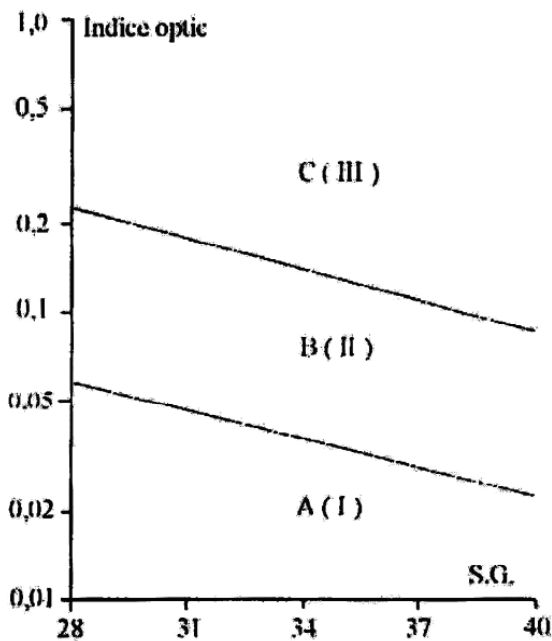


Fig. 4. Diagrama semilogaritmică Liley.

**D. CORDOCENTEZA** – permite prelevarea de sânge din cordonul ombilical și măsurarea precisă a Hb, hematocrit, a reticulocitelor, a bilirubinei, cât și testul Coombs direct.

## VI. CONDUITA ÎN SARCINĂ

**A. TRANSFUZIA FETALĂ “in utero”** - poate fi făcută pe trei căi:

- 1. transfuzia intraperitoneală**- injectarea de sânge Rh negativ în cavitatea peritoneală a fătului. Astăzi este folosită doar în imposibilitatea abordului vascular fetal.
- 2. transfuzia vasculară**- injectare de masă eritocitară în cordonul ombilical (la nivelul inserției fetale sau placentare), vena ombilicală intraabdominală sau chiar cordul fetal. Se execută o dată la trei săptămâni. Principalul risc al metodei este o supraîncărcare fetală cu decompensarea cordului fetal prin creșterea bruscă a Hb.
- 3. exsanghino-transfuzia “in utero”**- normalizează rapid masa globulară fetală fără riscul unei supraîncărcări transfuzionale sau al unor încărcări hemodinamice. Este tehnica de elecție pentru formele grave de anemie și hidrops.

**B. NAȘTEREA PREMATURĂ** – prin declanșarea travaliului sau cezariană, fiind indicată în cazurile de agravare a izoimunizării după 34 de săptămâni (zona Liley II /III). Pentru vârste gestaționale mici se indică tratamente intrauterine și extragerea fătului mai târziu.

**C. PLASMAFEREZA** – are ca scop scăderea concentrației de anticorpi din sângele matern până la valori sub 1microg/ml. În caz de hidrops acțiunea ei este puțin probabilă, fiind aplicată foarte târziu pentru a mai opri procesul de hemoliză.

**D. CORTICOTERAPIA ȘI IMUNOGLOBULINE NESPECIFICE** – nu toți autorii sunt de acord asupra gradului de diminuare a afectării fetale.

## VI. CONDUITA DUPĂ NAȘTERE

**A. LA NOU-NĂSCUT:**

- exangino-transfuzia – înlocuirea hematiilor fetale afectate cu hematii Rh negative.

- fototerapia în lumină albă sau albastră – în formele cu icter pronunțat, convertește prin fotooxidare bilirubina în biliverdină, mai puțin neurotoxică și mai ușor de epurat.
- corectarea anemiei fetale – după mai multe săptămâni de la naștere dacă nivelul Hg scade sub 8g/dl.

#### B. LA MAMĂ:

- administrarea de 300 microglobulina anti-D im, dacă anticorpii sunt absenți.

### VII. PROFILAXIE

- determinarea grupelor sanghine și a Rh ca examen prenuptial. Cuplurilor incompatibile li se recomandă contracepție până la o sarcină dorită.
- urmărirea în cursul sarcinii a apariției anticorpilor la luarea în evidență, în săptămâna

28 și 32. Dacă sunt absenți în săptămâna 28 se administrează im 300 micrograme de globulină anti-D.

**Obligatoriu** – se administrează globulina anti-D 300 microg im, în caz de:

- sarcină la termen cu anticorpi absenți, după naștere, la mama cu făt RH pozitiv;
- sarcina ectopică;
- curetaj uterin pentru întreruperea sarcinii după 12 săptămâni;
- amniocenteză;
- biopsie de trofoblast;
- avort spontan;
- abrupție placentae.

Dacă sarcina se întrerupe sub 12 săptămâni de vârstă gestațională, se administrează numai 50 micrograme de imunoglobulină anti-D.

### DE REȚINUT

- Izoimunizarea feto-maternă continuă să fie o problemă obstetricală importantă.
- Este obligatoriu screening-ul gravidelor de grup O sau Rh negativ cu soți incompatibili și determinarea prezenței anticorpilor încă de la prima vizită prenatală.
- Gravidele neimunizate se urmăresc prin determinări de anticorpi în săptămânile 28, 32 și la naștere. Gravidele imunizate vor fi urmărite lunar prin determinarea titrului de anticorpi, iar din săptămâna 22-24 se urmărește și starea fătului prin ecografie, amniocenteză.
- În funcție de starea fătului, de nivelul bilirubinei și de maturitatea pulmonară se indică transfuzia intrauterină și nașterea prematură provocată.
- Nașterea la gravide cu izoimunizare se va desfășura în condiții de traumatism minim (fără versiuni, extracție manuală de placentă).

## SUFERINȚA FETALĂ ACUTĂ

Odată cu introducerea în practica clinică a monitorizării electronice fetale, obstetricienii au început să aibă posibilitatea de a evalua starea fătului, în utero. Fătul, al cărui interes din punct de vedere medical fusese absolut subordonat celui matern, a devenit în timp un pacient important, „accesibil” actelor diagnostice și terapeutice medicale. Entuziasmul declanșat de introducerea monitorizării electronice fetale a fost enorm și răspândirea metodei rapide, înainte chiar de dovedirea eficacității sale și, mai important, înaintea de stabilirea exactă a semnificației rezultatelor obținute prin această metodă.

Perioada care a urmat a fost martoră la o creștere de 4 ori a ratei operațiilor cezariene, fără un declin semnificativ al incidenței paraliziei cerebrale. Acest fapt a impus **reevaluarea interpretării rezultatelor monitorizării fetale**. Dubla responsabilitate cu care se confrunta obstetricianul astăzi este de a recunoaște în timp util un făt amenințat de hipoxie acută în travaliu, evitând în același timp supradiagnosticul suferinței fetale acute. Atitudinea actuală este aceea de a considera că rezultatele monitorizării electronice fetale au o valoare diagnostică doar orientativă, nu absolută, ceea ce se reflectă și în faptul că, în ultima perioadă, în loc de termenul de „suferință fetală acută”, **fetal distress**, este preferat termenul de **non-reassuring fetal status**.

## II. CLASIFICĂRI

### II.1. CAUZELE SUFERINTEI FETALE ACUTE

După originea lor se pot împărți în **trei mari categorii (Tabel 1)**.

## CUPRINS

- **Clasificare**
  - Cauzele suferinței fetale acute
  - Monitorizarea fetală intrapartum
    - Activitatea cardiacă fetală (FHR)
    - Sângele capilar fetal
    - Puls-oximetrie fetală
- **Modalități de corectare a FHR**
- **Atitudine diagnostică**
- **Atitudine terapeutică**
- **Sindromul de aspirație de meconiu**

## II.2. METODE DE MONITORIZARE FETALA INTRA-PARTUM

### II.2.1. MONITORIZAREA ELECTRONICA A ACTIVITATII CARDIACE FETALE

Metoda a evoluat din ascultația intermitentă a cordului fetal utilizând un fetoscop (Pinard) și presupune evidențierea și înregistrarea grafică a

activității cardiace fetale concomitent cu activitatea uterina.

*În funcție de plasarea electrozilor* monitorizarea poate fi:

- **Externa** (indirectă): prin intermediul peretelui abdominal matern;
- **Interna** (directă): electrod bipolar spiralat atașat direct la scalpul fetal după ruperea membranelor.

*În funcție de timp*, monitorizarea poate fi (Tabel 2):

- **Intermitenta**, obligatoriu urmând o contracție;
- **Continuă**.

Tabel 1

**Cauzele suferinței fetale acute**

<b>Fetale</b>	<i>Anemie severa: - acută: hemoragie materno-fetala - cronică: incompat. Rh cu alloimunizare infecție parvovirala twin-to-twin transfusion anomalii congenitale sepsis IUGR Post-maturitate</i>
<b>Materne</b>	<i>HTA cronică/preeclampsie/eclampsie Diabet zaharat Boli cardio-respiratorii decompensate Trauma/soc Hipotensiune regională (anestezie regională fără aport volemic corespunzător)</i>
<b>Placenta/ cordon ombilical</b>	<i>Decolare prematură de placenta Infarctizare extinsă Infecție Compresiune de cordon Hematom/tromboză Prolaps de cordon</i>

Tabel 2

**Monitorizarea intermitentă în travaliu**

	<b>Risc mic</b>	<b>Risc mare</b>
<b>Stadiul I</b>	La 30 min.	La 15 min.
<b>Stadiul II</b>	La 15 min.	La 5 min.

**Interpretarea traseelor CTG**

Elementele componente ale unui traseu sunt:

**1. Activitatea cardiaca (ritmul) de baza**

Cuprinde:

- **frecvența;**
- **variabilitatea;**
- **aritmii fetale.**

- **Frecvența medie:** pe măsura maturării fetale frecvența cardiacă scade:

- valori normale 34 – 40 săptămâni: 110 – 160 bpm;
- bradicardie: < 110bpm;
- tahicardie: > 160bpm.

- **Variabilitatea ritmului de baza** este un index de baza al activității cardiace, aflata sub controlul sistemului simpatic/parasimpatic al nodului sino-atrial. Se apreciază:

- variabilitatea pe termen scurt (beat-to-beat);
- variabilitatea pe termen lung: > 1 minut.

Reducerea/dispariția variabilității poate indica un făt afectat grav și este general acceptat ca cel mai fidel semn al compromiterii fetale.

Traseul sinusoidal apare în cazul anemiei fetale severe, indiferent de cauza acesteia

**2. Modificări periodice ale FHR**

Reprezintă devieri de la ritmul de baza, descrise în legătura cu activitatea contractilă uterina.

- **Accelerații:** creșteri abrupte ale frecvenței cardiace > 15 bpm cu o durată peste 15 sec.

Pot fi determinate de:

- mișcări fetale;
- contracții uterine;
- examinare genitală;
- ocluzie de cordon (inițial).

Prezenta a minim 2 accelerații pe o înregistrare de 20 min. în absența decelerațiilor traduce starea de sănătate fetală.

- **Decelerații:** reducerea frecvenței cardiace cu minim 15 bpm pe o durată peste 15 sec.

Raportate la debutul contracțiilor, decelerațiile pot fi de mai multe tipuri.

Tabel 3

## Tipuri de decelerații

<b>Decelerații precoce</b>	- debutează odată cu contracția - panta descendentă este lentă (distanța debut – nadir >30 sec) - cauza frecvente: compresiunea craniană - nu se asociază cu hipoxemia, acidemia sau scor APGAR scăzut
<b>Decelerații tardive</b>	- debutează după maximul contracției - panta descendentă lentă - cauze: scăderea fluxului utero-placenta prin hipotensiune maternă, activitate contractilă excesivă, insuficiența placentară
<b>Decelerații variabile</b>	- panta abruptă (< 30 sec.) - durată < 2 min. - cauza: compresiune de cordon ombilical
<b>Decelerații prelungite</b>	- durată 2 – 10 minute - cauze: examinare genitală, hiperactivitate uterină, nod de cordon strans, hipotensiune maternă severă

Tabel 4

## Activitatea cardiacă fetală

<b>Ritmul de baza</b>	<i>Normal</i>	110 – 160 bpm
	<i>Bradycardie</i>	< 110 bpm
	<i>Bradycardie severă</i>	< 100 bpm
	<i>Tahicardie</i>	> 160 bpm
<b>Variabilitate</b>	<i>Absenta</i>	0 – 2 bpm
	<i>Minima</i>	3 – 5 bpm
	<i>Moderată</i>	6 – 25 bpm
	<i>Marcată</i>	> 25 bpm față de ritmul de baza
<b>Accelerații</b>		> 15 bpm, durată >15 sec.
<b>Decelerații</b>	<i>Minime</i>	<30sec sau 110 – 80 bpm
	<i>Moderate</i>	30-60sec, nadir >70 bpm sau >60 sec, nadir >80 bpm
	<i>Severe</i>	>60 sec, nadir <70 bpm

## II.2.2. ANALIZA SANGELUI CAPILAR DIN SCALPUL FETAL

Se determina pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> din zona cea mai accesibilă, scalpul fetal.

Valori și interpretare:

- pH > 7,25 → monitorizare;  
pH 7,20 – 7,25 → se repeta proba în 30 min;  
pH < 7,20 → se repeta proba imediat → confirmare → operație cezariană.

Este o metoda incomodă și, implicit, destul de puțin utilizată în ultima perioadă.

## II.2.3. PULS-OXIMETRIA FETALA

- utilizează un senzor plat ce se atașează la fața fetală;
- determina saturația sângelui capilar, care în travaliu este cuprinsă între 30 – 70%.

## III. MODALITATI DE CORECTARE A FRECVENȚEI CARDIACE FETALE

## 1. Amnioinfuzia

- Utilă în cazuri de oligoamnios asociat cu compresiune de cordon ombilical sau lichid amniotic meconial (meconiu consistent);
- Tehnic: bolus 500 – 800 ml ser fiziologic căldut, apoi infuzie continuă 3ml/ora;
- Complicații:
  - Hipertonie uterină.
  - Infecție intrauterină.
  - Ruptura uterină.

## 2. Stimularea scalpului fetal

- Prin examinare vaginală.
- Lipsa răspunsului nu este predictivă pentru acidemie.

## 3. Stimulare vibroacustică

- Se practică cu ajutorul unui dispozitiv (laringe artificial) aplicat pe abdomenul matern sau la mica distanță, ce emite o undă vibro-acustică.
- Răspuns favorabil = apariția unei accelerații ce însoțește mișcarea fetală.

**ATENȚIE!** O manevră foarte importantă este administrarea de oxigen intrapartum, în cazul apariției de modificări alarmante ale traseului cardiocografic.

## IV. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

Alterarea stării de bine fetale se face de multe ori gradual; pot fi definite, în mod didactic, două etape:

1. **Stress fetal;**
2. **Suferința fetală acută** (“fetal distress” conform terminologiei anglo-saxone).

### IV.1. STRESUL FETAL

- Reprezintă răspunsul unui făt *fără leziuni neurologice* la hipoxemie;
- Cel mai frecvent pattern FHR este *tahicardia persistentă*;
  - Trebuie excluse alte cauze de tahicardie fetală: febra materna.
  - Beta-mimetice.
  - Atropina.
  - Consum de cocaina.

Etapa următoare este marcată de apariția decelerațiilor tardive/variabile.

**Tabel 5**

*Patternul FHR în stress*

<b>Ritm de baza</b>	<i>Tahicardie &gt; 160 bpm Traseu sinusoidal persistent</i>
<b>Modificări periodice</b>	<i>Decelerații tardive/variabile Variabilitate &gt; 3 bpm Acceleratii</i>

Atâta timp cât nu există injurie neurologică și fătul are potențial de recuperare, accelerațiile pot fi prezente și variabilitatea menținută. Decelerațiile tardive sunt un marker al hipoxemiei, nu al acidozei fetale.

### IV.2. SUFERINȚA FETALĂ ACUTĂ (“fetal distress”/ asfixie)

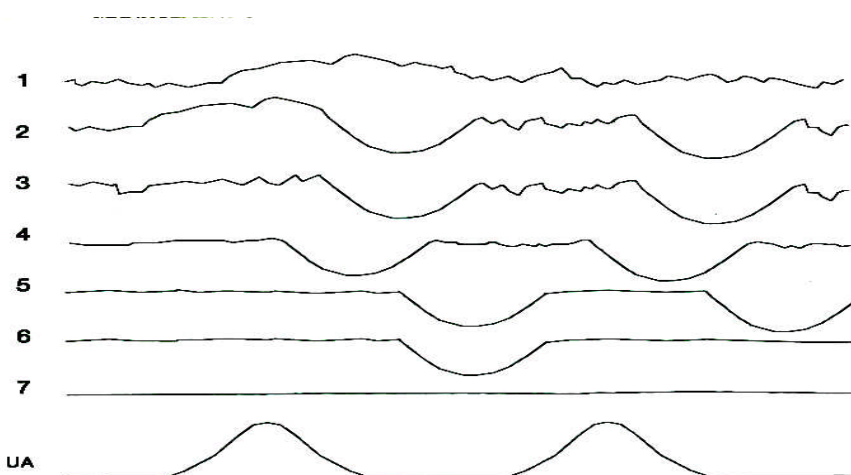
Reprezintă o situație în care fătul este expus riscului de injurie neurologica permanentă, MSOF (“multiple systems and organs failure”) și deces.

Se poate instala:

- Brusc: prolaps de cordon ombilical  
Decolare prematură de placenta normal inserată
- Progresiv: preeclampsie severă  
Făt IUGR în travaliu

Pe măsura ce hipoxemia persistentă determină acidoza fetală, variabilitatea ritmului cardiac diminuează progresiv până la dispariție. Decelerațiile, care inițial urmau fiecărei contracții, au o tendință paradoxală de a deveni intermitente, pentru ca apoi să dispară complet.

În etapa finală fătul pierde orice abilitate de a exercita vreun control neurologic asupra FHR și în acest caz apare un traseu plat, fără variabilitate, fără accelerații, fără decelerații.



**Fig. 1. Evoluția patternului FHR în suferința fetală.**

**Criteriile Colegiului American de Obstetrică și Ginecologie** pentru stabilirea corelației între **injuria neurologică și asfixia perinatală:**

1. acidemie marcată în artera ombilicală ( $\text{pH} < 7$ );
2. scor APGAR 0 – 3 persistent peste 5 minute;
3. sechele neurologice neonatale (convulsii, coma, hipotonie);
4. MSOF.

## V. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

Identificarea corectă și intervenția în timp util asupra unui făt aflat în suferință fetală acută a devenit o dilema serioasă pentru obstetrician. Abilitatea de a distinge un făt normal expus unui stress fata de unul compromis este esențială. În același timp identificarea cauzei permite orientarea atitudinii clinice.

În cazul unui traseu suspect (“non-reassuring”) următoarele măsuri sunt indicate:

- Repoziționarea parturientei în decubit lateral stâng;
- Administrarea de oxigen;
- Întreruperea agenților ocitocici și corectarea hiperactivității uterine prin tocoliza;
- Corectarea hipotensiunii materne, eventual asociate cu analgezia peridurală;
- Examinare vaginală;
- Pregătire pentru extragerea fătului dacă modificările FHR persista / se agravează;
- Alertarea echipei de neonatologie și informare asupra statusului fetal;

Extragerea fătului se face în cea mai mare parte a cazurilor prin operație cezariană de urgență. În anumite situații, însă, utilizarea forcepsului sau vacuum-extractorului poate fi mai benefică, cu întreruperea mai rapidă a travaliului.

## VI. PREZENTA MECONIULUI ÎN LICHIDUL AMNIOTIC

Obstetrica clasică a introdus cu mult timp în urmă conceptul suferinței fetale sugerate de

prezența meconiului în lichidul amniotic. Acesta ar fi un factor predictiv pentru asfixia fetală. Cu toate acestea, observații mai recente au constatat faptul că un procent variabil între 12 – 22% dintre travaliile sunt însoțite de prezența meconiului, dar o mică parte dintre acestea se însoțesc de morbiditate și mortalitate perinatală.

### VI.1. FIZIOPATOLOGIE

Există trei teorii care sugerează eliminarea meconiului în cursul travaliului:

1. hipoxia fetală;
2. pasajul meconiului este urmarea maturării sistemului gastro-intestinal fetal;
3. stimularea vagală și creșterea peristalticii ca urmare a compresiunilor intermitente pe cordonul ombilical.

### VI.2. SINDROMUL DE ASPIRAȚIE DE MECONIU

Aspirația în căile respiratorii de lichid amniotic este un proces fiziologic. Din păcate în situația unui lichid amniotic meconial, în special meconiu consistent, rezultatele pot fi nefaste. Se produce în acest caz obstrucția căilor respiratorii, imposibilitatea expansiunii unor teritorii alveolare mai mult sau mai puțin extinse, urmarea fiind detresa respiratorie și hipoxia în cadrul sindromului de aspirație de meconiu. Din fericire, deși prezența lichidului amniotic meconial este relativ frecventă, sindromul de aspirație de meconiu este destul de rar.

## DE REȚINUT

- Cel mai important instrument de urmărire fetală în travaliu îl reprezintă *cardiotocografia*.
- Termenul de non-reassuring fetal status este mai „onest” decât cel de fetal distress, în descrierea rezultatelor anormale ale cardiotocografiei.
- Monitorizarea intermitentă este suficientă într-un travaliu fără risc crescut.
- Absența variabilității ritmului cardiac este considerată cel mai important indice prognostic al alterării neurologice fetale.
- Dacă FHR nu se ameliorează prin metodele uzuale, se impune întreruperea cursului travaliului.

## RESTRICȚIA DE CREȘTERE INTRAUTERINĂ

*Nou-născuții ce greutate sub 2DS fata de valoarea normala pentru vârsta gestatională prezintă morbiditate și mortalitate neonatală crescute. Acești nou-născuți au fost inițial considerați “small for dates” (SFD) sau “small for gestational age” (SGA), greutatea redusă la naștere fiind rezultatul unui deficit, unei restricții în creșterea intrauterina. Astfel, cele două noțiuni, SGA și restricția în creșterea intrauterina (IUGR, intrauterine growth restriction) se suprapuneau, situație acceptată până în urmă cu aproape 20 de ani. După introducerea în practica clinica a biometriei fetale ultrasonografice, odată cu evaluarea diverșilor parametri fetalii somatici (DBP, AC, LF) și vasculari (velocimetria Doppler), cele doua noțiuni au fost separate. IUGR este o noțiune ce nu poate fi definită numai pe baza valorilor greutății, ea fiind un concept în mai mare măsura funcțional decât morfologic, care se referă la feții cu suferință cronică reală in utero.*

*Se pot distinge două categorii de IUGR:*

- **SGA – IUGR**, situația cea mai frecventă;
- **AGA – IUGR**.

### I. DEFINIȚIE

Prima noțiune apărută, introdusă de neonatologi, a fost cea de “făt cu greutate mică la naștere” (**low birth weight – LBW**), aceasta însemnând greutate sub 2500 gr, indiferent de vârsta gestațională. Ulterior, tot neonatologii au diferențiat valorile greutății la naștere în funcție de vârsta gestațională. Astfel a apărut noțiunea de **SGA**.

**Toți feții a căror greutate la naștere se situează sub valoarea celei de a 10-a percentilă pentru vârsta gestațională, sunt considerați SGA.**

Conform acestui criteriu, 10% din totalul nou-născuților sunt SGA. Cea mai mare parte a acestor copii, 25% – 60%, nu prezintă modificări patologice, creșterea fiind concordantă cu potențialul lor constituțional.

Dacă limita de definire este coroborată sub a 5-a percentilă sau sub 2 DS, doar 3% -5% dintre sarcini se încadrează în această categorie, acestea fiind de fapt sarcinile cu **restricție de creștere (IUGR)** în sensul suferinței fetale cronice și cu risc crescut.

### CUPRINS

- Definiție
- Morbiditate și mortalitate
- Clasificarea IUGR
- Factori de risc
- Fiziopatologie
- Diagnostic
  - clinic
  - ultrasonografic
- Management



## II. MORTALITATE ȘI MORBIDITATE

IUGR se însoțește de o incidență crescută a unor complicații perinatale, cu atât mai mult cu cât deficitul de creștere este mai sever.

*Tabel 1*

### *Complicațiile IUGR*

➤ Moarte fetală în utero
➤ Asfixia la naștere
➤ Aspiratie de meconiu
➤ Hipoglicemie neonatală
➤ Hipotermie neonatală
➤ Anomalii neurologice (paralizie cerebrală, hemoragie intraventriculară)

Evoluția acestor copii în perioada postnatală depinde de:

- Cauza IUGR;
- Alimentație;
- Context socio-economic.

Restricția de creștere datorată unor situații precum: infecții virale congenitale, anomalii cromozomiale, malformații congenitale, are un potențial scăzut de recuperare. În cazul insuficienței placentare, evoluția ulterioară este spre recuperare rapidă a deficitului ponderal.

În mod similar, nou-născutul IUGR provenind din familii cu status socio-economic ridicat are posibilități de dezvoltare îmbunătățite.

### **Maturația pulmonară**

Un subiect mult discutat și pentru care nu exista explicații fiziopatologice pertinente, este acela al maturației pulmonare fetale, care este favorizată, accelerată în sarcinile complicate cu IUGR, suferința fetală cronică "pregătind" fătul pentru mediul extrauterin.

## III. CLASIFICARE

IUGR poate fi împărțită în două mari categorii pe baza valorilor DBP și circumferinței abdominale (CA):

1. simetrică;
2. asimetrică.

**1. IUGR simetrică** presupune o reducere proporționată a dimensiunilor atât ale abdomenului cât și craniului fetal. Mecanismul sugerat este acțiunea unui agent în perioada inițială a sarcinii, afectând creșterea în mod generalizat.

Ex: infecții virale, agenți chimici teratogeni, anomalii cromozomiale

**2. IUGR asimetrică** se referă la dezvoltarea abdominală deficitară față de dimensiunile craniului fetal, cu raport DBP/AC crescut față de valorile normale. Circumferința abdominală ilustrează în primul rând dimensiunile ficatului fetal, sediul glicogenogenezei și depozitarii glicogenului, proces deficitar în condițiile suferinței fetale cronice. În același timp dezvoltarea structurilor craniene nu este afectată. Aceasta situație apare în cazul insuficienței placentare, injurie cu instalare tardivă și grade variate de severitate, care se însoțește în mod constant de modificări ale parametrilor Doppler.

Astfel, aprecierea tipului de IUGR poate sugera cauza generatoare, ceea ce, desigur, are importanța în stabilirea managementului clinic.

## IV. FACTORI DE RISC

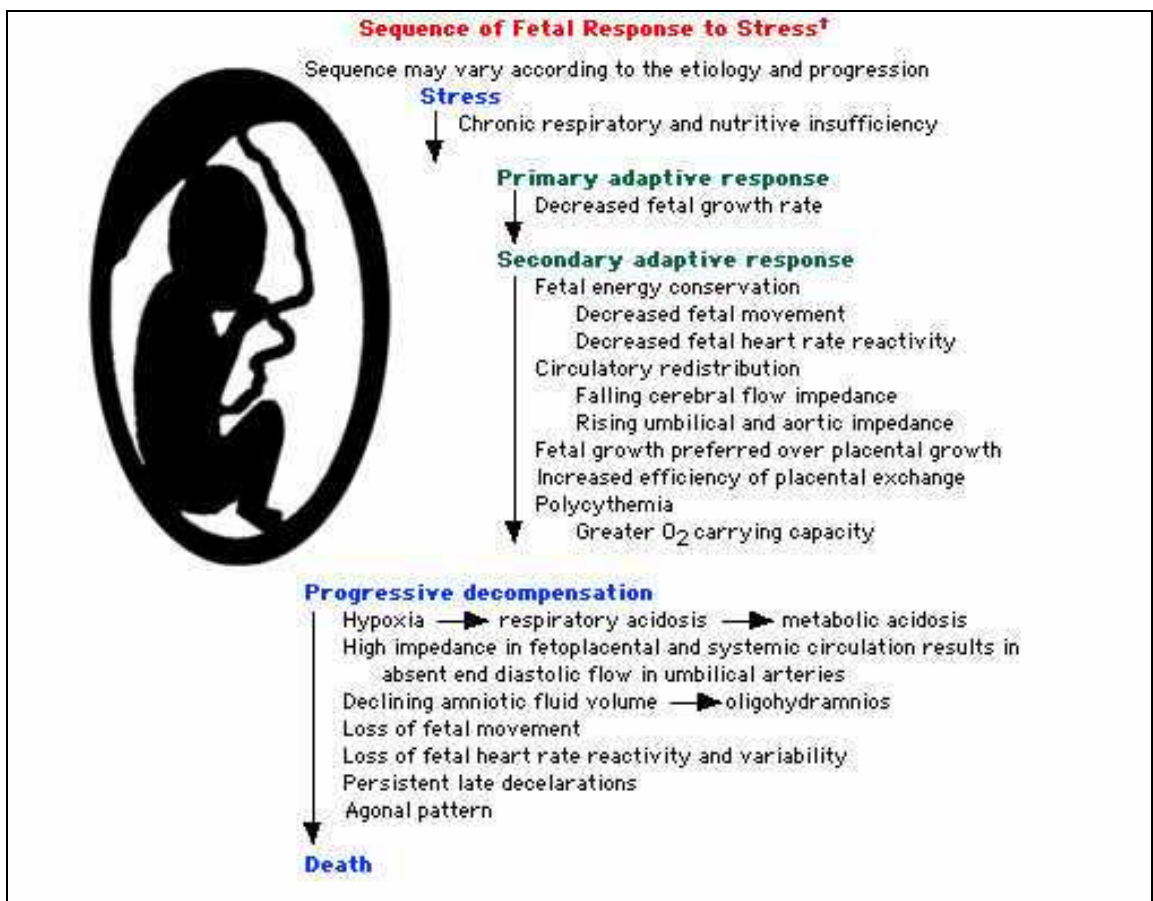
Principalii factori de risc sunt prezentați în *tabelul 2*.

*Tabel 2*

### *Factori de risc pentru IUGR*

<b>Factori socio-economici</b>	<b>Constituția materna</b>	<b>Mame mici – copii mici</b>
	<i>Câștig ponderal deficitar în sarcina</i>	
	<i>Status socio-economic precar</i>	
	<i>Fumat/alcoolism</i>	
<b>Infecții fetale</b>	<b>Virale</b>	<i>Rubeola, CMV, hepatita A,B</i>
	<b>Bacteriene</b>	<i>Listerioza, TBC, sifilis</i>
	<b>Protozoare</b>	<i>Toxoplasma, malaria congenitală</i>
<b>Malformații congenitale</b>	<b>Anomalii cromozomiale</b>	<i>Trisomia 18 Trisomia 21 Trisomia 13 Ostogenesis imperfecta</i>
	<b>Malformații cardio-vasculare</b>	
<b>Agenti chimici teratogeni</b>	<b>Fumat, cocaina, alcool, narcotice</b>	

<b>Boli materne</b>	<i>Afecțiuni cardio-vasculare cronice</i>	<i>HTA cronică, superpoziția preeclampsiei, malformații cardiace cianogene</i>
	<i>Afecțiuni renale cronice</i>	
	<i>Anemia falciformă</i>	
<b>Cauze placentare și de cordon</b>	<i>Abruptio placentae</i> <i>Infarctizare extinsă</i> <i>Infecție, chorioangioame, inserție marginală/velamentoasă de cordon</i>	
<b>Alte cauze</b>	<i>Sarcina multiplă</i> <i>Sdr. Anticorpilor antifosfolipidici</i> <i>Malformații uterine, fibroame</i> <i>Sarcina extrauterină (abdominală)</i>	



**Fig. 1. Fiziopatologia suferinței fetale cronice.**

**V. FIZIOPATOLOGIE**

Cea mai frecventă asociere patologică, interesând până la 30% dintre sarcinile cu IUGR este **hipoxemia**, consecința **insuficienței placentare** (frecvent, afectare vasculară placentară de tip obliterativ). Aceasta este principala cauză a morbidității perinatale, în funcție de durata și severitate putând determina:

- moarte fetală în utero;

- suferința fetală acută în travaliu;
- morbiditate și mortalitate neonatală crescută, imediată/tardivă.

Fătul deține o serie de **mecanisme adaptative**, ce îi permit supraviețuirea în condiții de stress (**Fig. 1, după UpToDate 2005**). Astfel, răspunsul adaptativ primar este reprezentat de încetinirea / suprimarea creșterii fetale. În cadrul răspunsului adaptativ secundar, cea mai importantă modificare

este reprezentată de **redistribuția fluxului sangvin**, cu vasoconstricție în teritoriul splahnic și protejarea circulației organelor vitale: sistem nervos central, cord și glande suprarenale. **Aceste modificări pot fi evidențiate prin velocimetrie Doppler**. Alte fenomene care apar, secundar hipoxiei cronice sunt: reducerea activității fetale; reducerea ritmului cardiac fetal; policitemie fetală.

În etapa ulterioară apar modificări datorate **decompensării cardiace**, traduse clinic prin aspecte bine definite ale traseelor cardio-tocografice (decelerații, diminuarea variabilității). Mișcările fetale diminuează, de asemenea și producția de urină fetală, cu apariția **oligoamniosului**. În faze avansate apar **modificările neurologice**, mai mult sau mai puțin reversibile.

## VI. DIAGNOSTIC

Diagnosticul IUGR, al severității acestuia, al cauzelor determinante și urmărirea ulterioară se fac în principal prin metode ultrasonografice.

**ATENȚIE! Diferențierea unui făt mic constituțional de un făt în suferință cronică și recunoașterea hipoxemiei sunt demersurile diagnostice inițiale fundamentale, în cazul suspiciunii IUGR.**

### 1. Examenul clinic

- Stabilirea datei ultimei menstruații;
- Evidențierea factorilor de risc:
  - Sarcini anterioare cu IUGR;
  - Factori constituționali (greutate, talie);
  - Status socio-economic;
  - Patologie asociată;
  - Antecedente familiale;
  - “Substance abuse”.
- Creșterea în greutate maternă;
- Măsurarea înălțimii fundului uterin;
- Perceperea mișcărilor fetale;
- Efectuarea analizelor uzuale/infecțioase.

Toate acestea, deși importante și obligatorii, au rolul de a ridica doar suspiciunea unui deficit în creșterea intrauterină. În continuarea diagnosticului de certitudine este cel ecografic.

### 2. Examenul ultrasonografic

Referitor la **numărul de scanări** ecografice în sarcină au existat multiple controverse, având în vedere raportul cost/beneficiu. Pornind de la ideea inițială ce prevedea două ecografii, considerate ulterior insuficiente, s-a ajuns în 2002 la acceptarea

necesității a 4 examene ecografice în sarcină considerată fără risc:

- **11 – 14 GA:** pentru stabilirea ecografică a vârstei gestaționale și screening genetic de trimestru I, eventual stabilirea corionicității în sarcinile multiple;
- **18 – 22 GA:** pentru depistarea malformațiilor fetale (morfologie fetală de trimestru II, inclusiv „*genetic sonogram*”);
- **28 – 30 GA,**
- **34 – 36 GA;**

ultimele două pentru estimarea creșterii fetale.

În acest mod (stabilirea ecografică a vârstei gestaționale în trimestrul I și repetarea evaluării ecografice în trimestrele II și III) se pot diagnostica antenatal aproximativ 70% dintre fetele cu IUGR; după săptămâna 32, 25% dintre fețele cu IUGR prezintă hipoxemie.

Această schema investigatională permite stabilirea cu exactitate a vârstei gestaționale, orice examen ecografic ulterior raportându-se la primul. Fătul devin astfel propriul sau reper, aprecierea creșterii fetale în funcție de potențialul genetic fiind mai corectă decât raportarea la percentile populaționale. Tot în acest mod pot fi diagnosticați fețele AGA – IUGR.

### *Aprecierea vârstei gestaționale*

În primul trimestru se face pe baza lungimii cranio-caudale, care prezintă o eroare minimă, de 3 zile cel mult. Între 14 – 26 GA, DBP (diametru biparietal) și LF (lungimea femurului) sunt parametrii cei mai fideli pentru stabilirea vârstei gestaționale, dar eroarea este de 7 – 10 zile.

În ultimul trimestru vârsta gestațională se poate aprecia pe baza atât a DBP cât și a LF, circumferința abdominală oferind date despre creșterea fetală. Marja de eroare este de până la 3 săptămâni.

Având în vedere aceste date, aprecierea vârstei gestaționale efectuată în ultimul trimestru de sarcină are mica valoare, fiind esențială scanarea din primul trimestru.

### **Parametri ecografici de interes în IUGR**

În aprecierea unui făt suspect de IUGR examenul ecografic urmărește următorii parametri:

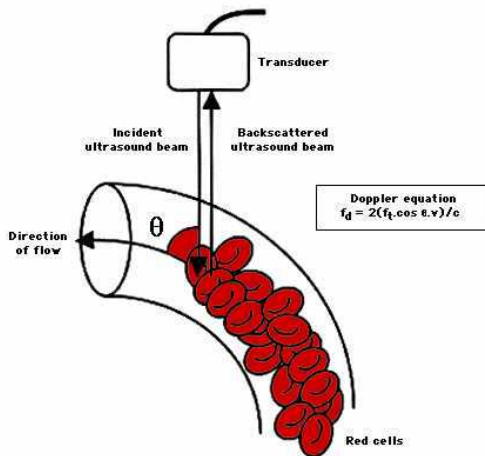
- eventualele **anomalii morfologice fetale**;
- **biometria fetală:** DBP, LF, AC, HC; diverse combinații ale acestora, în diferite tipuri de nomograme, servesc la aprecierea greutateii fetale;

➤ **velocimetria Doppler**, care poate evalua diverse teritorii vasculare, în principal arteriale:

- a. ombilicala (cea mai utilizata) → pentru circulația placentară;
- a. cerebrala medie (ACM) → pentru circulația cerebrală fetală;
- aorta descendentă → pentru circulația splanhnică (inclusiv renală);
- a. uterine → rezistență în vasele materne, mai puțin relevantă în IUGR, de importanță fundamentală în preeclampsie.

Indiferent de teritoriul vascular analizat, se urmăresc o serie de parametri:

- fluxul diastolic (“end diastolic flow”);
- raportul sistola/diastola, S/D;
- indicele de pulsilitate (PI);
- indicele de rezistență (RI).



**Fig. 2. Principiul Doppler.**

O modificare de mare semnificație prognostică o reprezintă absența fluxului diastolic, urmată în evoluție de flux diastolic inversat (“*reversed end diastolic flow*”). Aceste aspecte traduc creșterea impedanței în vasele respective, suferință fetală gravă și necesitatea intervenției active.

Pornind de la conceptul de evoluție progresivă a IUGR, totalitatea vaselor ce sunt accesibile investigației Doppler pot fi împărțite în trei mari categorii (*Tabel 3*).

**3. Profilul biofizic fetal (PBF)**

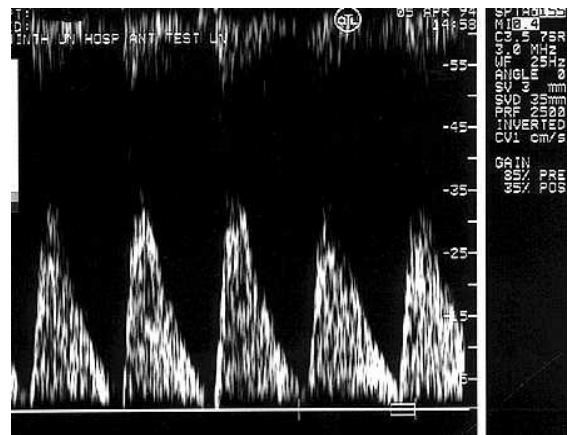
Introdus în practica clinică de Manning, care a definit principalii parametri, profilul biofizic fetal este construit pe baza datelor provenind din două surse:

- ultrasonografie în dinamică;
- cardio-tocografie (NST – *non stress test*).

**Tabel 3**

**Teritoriile vasculare accesibile investigației Doppler**

<b>Teritoriul post-cardiac</b>	A. ombilicala A. cerebrala medie
<b>Cordul fetal</b>	Valvele mitrala și tricuspida Flux și regurgitație
<b>Teritoriul pre-cardiac</b>	Ductus venosus Venele hepatice Vena cava inferioară



**Fig. 3. Imagine Doppler pe artera ombilicală: absența fluxului diastolic.**



**Fig. 4. Imagine Doppler color: valva aortică.**

Cele 5 elemente componente ale BPF sunt:

1. tonusul fetal;
2. mișcările respiratorii fetale;
3. mișcări fetale generalizate;
4. volumul de lichid amniotic;
5. activitatea cardiacă fetală (NST).

Tabel 4

## Profilul biofizic fetal

	Normal = 2	Anormal = 0
<b>Mișcări respiratorii</b>	>1 episod, durata >30 sec în 30 min	<1 episod, durata <30 sec, în 30 min
<b>Mișcări fetale</b>	>3 mișcări ale corpului sau membrilor în 30 min	<2 mișcări
<b>Tonus fetal</b>	>1 episod de extensie activa cu revenire în flexie sau închidere și deschidere a mâinilor în 30 min	Extensie parțială, revenire parțială, Absenta mișcărilor
<b>LA</b>	>1 punga de LA > 2cm în axul vertical	Nu sunt vizibile punși, sau <2 cm în axul mare
<b>NST</b>	>2 accelerații >15bpm și >15 sec, variabilitate, fără decelerații în 20 min	<1 accelerație, lipsa variabilității, prezenta decelerațiilor

Valorile PBF variază între 10 – 0.

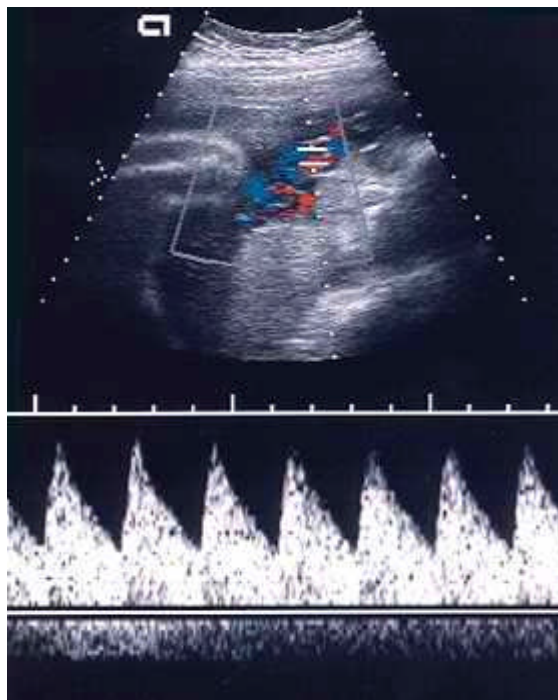
Tabel 5

## Interpretarea rezultatelor profilului biofizic fetal

Scor	Semnificație	Management
<b>10 – 8 (LA cantitate normala)</b>	Fără hipoxemie	Management conservativ
<b>8 (LA scăzut) – 7</b>	Hipoxemie cronică compensată	>37GA → naștere <37GA → PBF săptămânal
<b>6 (LA cantit. normala)</b>	Hipoxemie cronică, posibil acidoză	Idem
<b>6 (LA cantit. scăzută)</b>	Acutizarea asfexiei cronice	>34GA → naștere <34GA → testare zilnică
<b>4</b>	Asfexie acută, acidoză	>32GA → naștere
<b>&lt;2</b>	Făt compromis	Extragere imediată

**ATENȚIE!** Volumul lichidului amniotic este, probabil, cel mai important element de predicție și de orientare a atitudinii terapeutice. Volumul LA se apreciază prin AFI (amniotic fluid index) sau metoda celei mai mari punși verticale, LVP. LVP < 2cm, în IUGR severă, poate constitui singur indicație de extracție fetală.

Deoarece BPF complet este consumator de timp, în practică se folosesc scoruri biofizice abreviate (MBPPs). Cel mai frecvent se combină NST și LA.



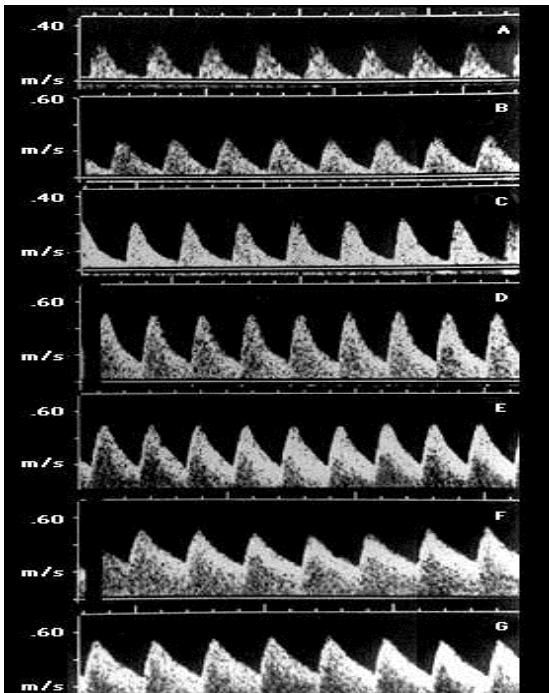
**Fig. 5. Modificarea aspectului Doppler artera ombilicala funcție de vârsta gestațională.**

#### 4. Monitorizare cardiotoxicografică

Se pot efectua:

- NST (componentă, de altfel, a BPF);
- CST (contraction stress test), atunci cand NST este neconcludent.

**Testul de non stress** evaluează reacția cordului fetal (prin accelerații) la mișcări fetale neprovocate și este considerat, în prezent, **standardul de evaluare antepartum a sarcinii cu risc**. Apariția unei accelerații / 20 minute pare a fi la fel de predictivă pentru starea bună fetală ca prezența a 2 accelerații / 20 minute. În cazul NST nereactiv (pe perioada standard de 20 de minute), se recomandă prelungirea examinării la 80 de minute, pentru scăderea numărului de rezultate fals pozitive de suferință fetală.



**Fig. 6. Imagine Doppler color artera ombilicala.**

Testul de stres evaluează rezerva funcțională placentară, în condiții apropiate de cele din travaliu, și este considerat:

- **negativ**, dacă nu apar decelerații tardive sau variabile;
- **echivoc**, dacă apar decelerații, dar nu la toate contracțiile;
- **pozitiv**, dacă apar decelerații cu caracter de gravitate la mai mult de jumătate din contracții;
- **neconcludent**, dacă nu se obțin contracții uterine susținute.

## DE REȚINUT

- SGA și IUGR sunt noțiuni care nu se suprapun; noțiunea de suferință fetală cronică se suprapune parțial cu aceea de hipoxemie fetală.
- Creșterea fetală se estimează cel mai bine pornind de la datarea ecografică din trimestrul I.
- Diagnosticul diferențial între un făt mic constituțional (care poate avea curbă de creștere normală) și un făt în suferință cronică (la care creșterea este încetinită, ca mecanism adaptativ) este esențial.
- Cele 5 elemente ale BPF sunt: mișcările fetale; tonusul fetal; mișcările respiratorii; volumul LA; NST. Cele mai informative sunt volumul LA și NST.
- Testele cele mai predictive pentru iminența decompensării fetale terminale sunt: NST (FHR fără variabilitate) și velocimetria Doppler pe ductul venos.

## VII. MANAGMENT

Odată confirmată suspiciunea de IUGR, pasul următor este de determinare a cauzei, de depistare a eventualelor anomalii fetale.

În același timp trebuie luată o decizie în ceea ce privește evoluția sarcinii; se pune în balanță riscul indus de extracția prematură cu riscul determinat de menținerea fătului în mediul intrauterin hipoxic, care îi cauzează **suferință cronică**.

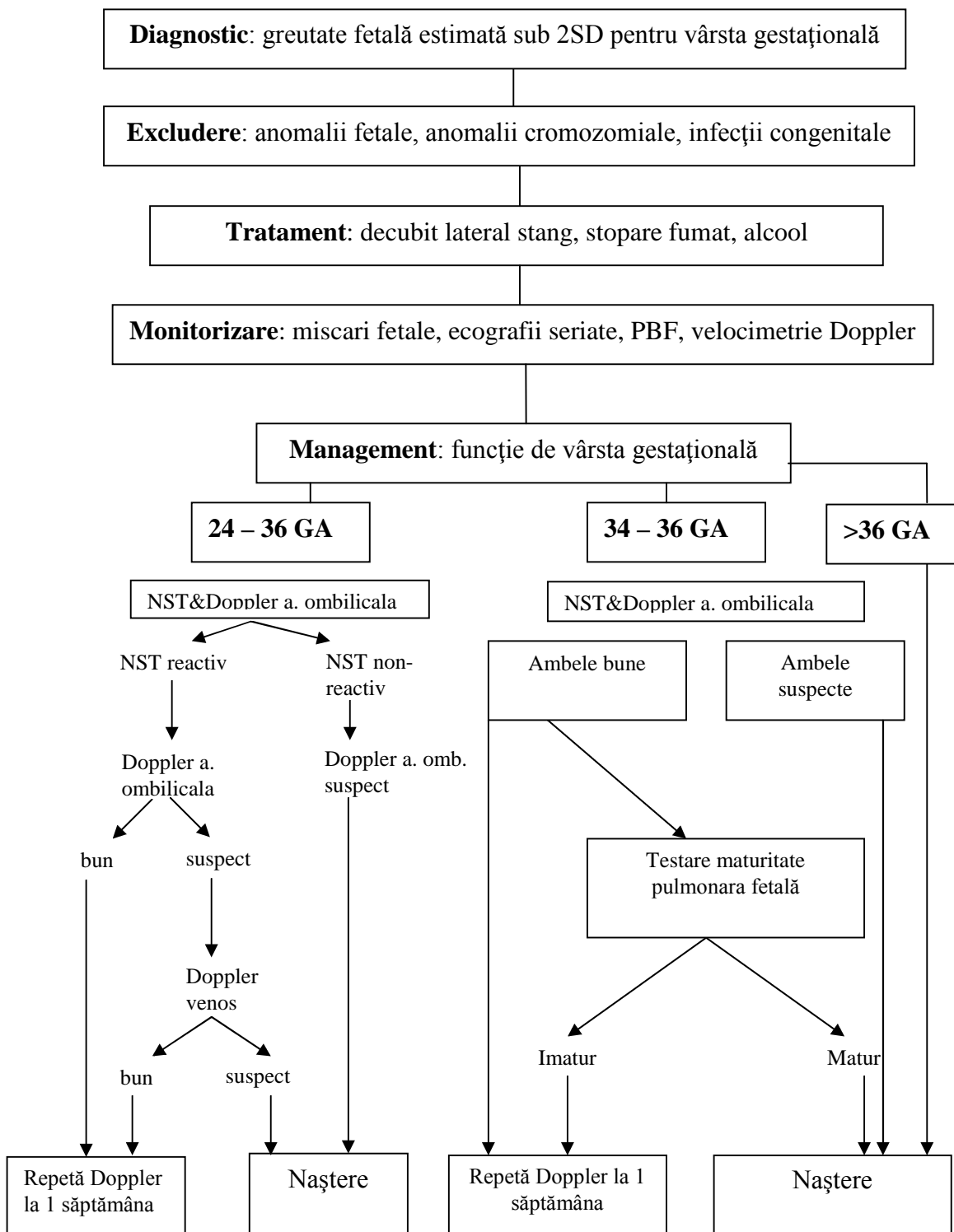
Doi factori conduc aceasta decizie, după criteriile menționate anterior:

1. vârsta gestatională;
2. starea fetală.

**ATENȚIE! Managementul eficient al IUGR constă (doar) în stabilirea corectă a momentului extracției.**

Testele cele mai utile pentru identificarea momentului decompensării fetale, care să indice extracția, sunt NST și examenul Doppler. Ritmul cardiac fetal devine preterminal absolut fără variabilitate, plat. În ceea ce privește velocimetria Doppler, cea mai **informativă este examinarea fluxului pe ductul venos**, care se decompensează doar imediat preterminal.

**Nașterea** se poate produce pe cale vaginală sau prin operație cezariană. Decizia este luată în funcție de datele examenului genital, un scor Bishop favorabil putând indica nașterea pe cale vaginală. În acest caz monitorizarea cardiocografică intrapartum este obligatorie, deoarece feții cu restricție de creștere, feți în hipoxemie cronică, tolerează travaliul cu dificultate. Contracțiile uterine reduc suplimentar fluxul sangvin în camera viloză și accentuează hipoxemia fetală, astfel încât nașterea prin operație cezariană pare a fi de elecție.





## MOARTEA FETALĂ INTRAUTERINĂ

*Cea mai mare parte a sarcinilor diagnosticate evoluează fără complicații și se finalizează prin nașterea unui făt sănătos. Cu toate acestea exista un procent, din păcate destul de mare, variind între 15% și 25% din totalitatea sarcinilor, care sfârșesc prin pierdere fetală, eveniment tragic și devastator pentru părinți, indiferent de vârsta gestațională la care se produce.*

### CUPRINS

- Definiție
- Incidența
- Factori demografici
- Etiologie
- Fiziopatologie și diagnostic
- Nașterea
- Examenul anatomopatologic
- Prognosticul

### I. DEFINIȚIE

Conform Organizației Mondiale a Sănătății, moartea fetală se definește ca **decesul fătului înaintea nașterii** (expulzie, extracție intraoperatorie sau instrumentală etc.) indiferent de vârsta gestațională.

La aceasta definiție trebuie adăugate **absenta semnelor de viabilitate la naștere**: absenta respirației spontane, a activității cardiace, a pulsațiilor cordonului ombilical, a mișcărilor active. Activitatea cardiacă tranzitorie, neregulată, ineficientă și mișcărilor respiratorii de tip « gasping » nu sunt considerate semne de viabilitate.

Interpretarea unitară a cazurilor de moarte fetală intrauterină este mult îngreunată de faptul că diferitele țări introduc criterii suplimentare de definire, legate de vârsta gestațională și greutate.

### II. INCIDENTA

Statisticile din anul 2000 indică o rată a mortalității fetale intrauterine de 6,6/1000 nașteri, aproximativ jumătate dintre aceste cazuri survenind în trimestrul al treilea. Comparativ cu datele din 1990 exista o tendință netă la scădere a incidenței, atât în ceea ce privește pierderile precoce, cât și cele de ultim trimestru.

Incidența variază și în funcție de rasă, populația de culoare fiind mult mai afectată (12,1/1000 față de 5,3/1000 nașteri în populația albă). De asemenea, sarcinile multiple prezintă un risc crescut față de sarcinile unice.

### III. FACTORI DEMOGRAFICI

O serie de factori demografici materni sunt asociați cu creșterea riscului de deces intrauterin fetal.

### IV. ETIOLOGIE

Factorii etiologici se pot clasifica în:

1. **materni;**
2. **fetali;**
3. **placentari.**



**Factori demografici de risc pentru decesul fetal**

<b>Vârsta materna peste 35 ani</b>	– risc de 1,4 ori mai mare peste 35 ani – risc de 2,4 ori mai mare peste 40 ani – vârsta materna sub 18 ani nu este factor de risc
<b>Greutatea corporala materna peste 85 kg</b>	– afectează în special femeile nulipare – mecanism necunoscut
<b>Status marital – mama singura</b>	– probabil legat de statusul socio-economic
<b>Fumatul matern</b>	– rata decesului fetal de doua ori mai mare
<b>Alti factori</b>	– paritatea – gradul de educație materna

**1. Factori materni**

Tabel 2

**Factorii etiologici materni**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sindromul antifosfolipidic</li> <li>• Izoimunizarea</li> <li>• Hipertensiunea arteriala</li> <li>• Boli vasculare</li> <li>• DZ insulino-necesar</li> <li>• Colestaza</li> <li>• Boli renale cronice</li> <li>• Afecțiuni cardiace cianogene</li> <li>• Anemie severa</li> <li>• « substance abuse »</li> </ul>
--

**2. Factori fetalii**

Tabel 3

**Factori etiologici fetalii**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anomalii congenitale</li> <li>• Anomalii cromozomiale</li> <li>• Infecții</li> <li>• Hemoragii fetomaternal</li> <li>• Eritroblastoză fetală</li> <li>• Hemoglobinopatii</li> <li>• Restricție de creștere intrauterină</li> <li>• Post-maturitate</li> <li>• Tulburări de coagulare</li> <li>• Hidrops non-imun</li> <li>• Sexul masculin</li> <li>• oligohidramnios</li> </ul>
---

**3. Factori placentari**

Tabel 4

**Etiologia placentara**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Decolare prematura de placenta normal inserata (abruptio placentae)</li> <li>• Insuficienta utero-placentara</li> <li>• Sindrom transfuzor-transfuzat</li> <li>• Infarctizare placentara</li> <li>• Infecții placentare extensive</li> <li>• Accidente acute legate de cordonul ombilical</li> </ul>
---

Indiferent de natura acestuia, procesul poate fi acut (decolare placentara, compresie de cordon ombilical), subacut (infecții, hemoragii fetomaternal) sau cronic (insuficienta utero-placentara). Unele dintre aceste situatii pot cauza direct moarte fetală (infecțiile), în timp ce altele actioneaza de o maniera indirecta (insuficienta utero-placentara).

**V. FIZIOPATOLOGIE ȘI DIAGNOSTIC****V.1. Insuficienta utero-placentara și asfixia intrauterina**

Asfixia intrauterina cronică sau acută reprezintă calea comună finală pentru majoritatea cauzelor determinante ale decesului fetal intrauterin.

Perfuzia cronică deficitară a vilozităților corionice determină în majoritatea cazurilor reducerea dimensiunilor placentare, cu valori sub al 10-lea percentil. Vilozitățile își reduc progresiv dimensiunile pe măsura ce ischemia avansează și apar numeroase zone sincitiale nefuncționale, neperfuzate. Rezultatul final îl constituie infarctele placentare, care pot fi clinic manifeste (restricție de creștere intrauterină sau moarte fetală) dacă interesează 20% sau mai mult din suprafața placentei. Aceasta situație se întâlnește în cazul afecțiunii hipertensive materne, bolilor cardiovasculare sau trombofiliilor ereditare sau dobândite. Cauzele determinante ale insuficienței utero-placentare pot fi recurente, dar manifestările clinice pot fi diferite la sarcini diferite. Astfel, restricția de creștere intrauterină, nașterea prematură sau moartea fetală intrauterină pot fi toate manifestări ale funcției placentare alterate, ce se pot întâlni în diferite asociații.

**V.2. Cordonul ombilical**

Complicațiile legate de afectarea cordonului ombilical sunt cauze comune pentru decesul fetal în trimestrul al treilea, în mod particular datorită caracterului lor impredictibil.

- **Nodurile de cordon ombilical:**

- prezenta lor a fost detectată în aproximativ 1% din totalul nașterilor și este asociată cu o creștere a riscului de moarte fetală până la 2,7% fata de 0,5% în cazul sarcinilor fără nod de cordon;
- Cu toate acestea prezenta unui nod de cordon nu sugerează în mod cert cauza decesului fetal, ci necesită întotdeauna continuarea investigațiilor.

- **Circularele pericervicale de cordon ombilical:**

- Prezenta unei circulare de cordon antepartum este relativ frecvent remarcată și de multe ori tranzitorie;
- Cu toate acestea, prezenta chiar și a unei singure circulare de cordon este asociată cu creșterea rezistenței intravasculare, eventual cu scăderea saturației O<sub>2</sub> în sângele venos ombilical;
- Persistența circularei poate determina alterarea raportului S/D la nivelul arterei cerebrale medii, sugerând redistribuția sângelui spre teritoriul cerebral. Ca urmare, prezenta anșelor de cordon pericervical poate fi asociată cu restricția de creștere intrauterină, alterarea traseelor cardiocografice în timpul travaliului, pasajul de meconiu și scor Apgar mic la naștere;
- Gravitatea simptomatologiei în travaliu este determinată și de tipul de circulară;
- Există două variante:
  - **tipul A**, – în care extremitatea dinspre inserția placentară este situată deasupra inserției ombilicale, astfel încât în cursul deplasării nodul se desface;
  - **tipul B** – situația este exact inversă, mișcarea anșelor determină strângerea nodului, cu agravarea hipoperfuziei fetale.

- **Anomalii de inserție:**
- Inserția marginală poate fi cauzatoare de moarte fetală, datorită predispoziției la ruptura vasculară sau compresiune;
- Inserția velamentoasă se asociază cu un risc crescut de torsiune vasculară, iar în cazul în care vasele traversează orificiul cervical intern, cu un risc de ruptura vasculară sau infecție.

- **Prolapsul de cordon**

- prolapsul de cordon ombilical poate fi responsabil de moartea fetală în condițiile compresiunii între prezența fetală și uter sau pelvisul matern;
- situația este mai frecvent întâlnită în travaliu și în cazul rupturii premature de membrane.

- **Constricția cordonului ombilical**

- este o situație rară, ce constă în îngustarea marcată a extremității fetale a cordonului ombilical (foarte rar extremitatea placentară), cu absența gelatinei Wharton la acest nivel, cu stenozare, torsionare și tromboza vaselor ombilicale.

### V.3. Sindromul antifosfolipidic

Prezența anticorpilor antifosfolipidici materni a fost asociată cu avorturi recurente de prim trimestru, în mod particular după săptămâna 10 de gestație, alături de care se întâlnesc și restricția de creștere intrauterină și decesul fetal în ultimul trimestru de sarcină. Mecanismul este oarecum neclar, fiind implicate efecte citotoxice directe, vasculopatia deciduală sau fenomene trombotice utero-placentare.

### V.4. Anomalii cromozomiale

Anomalii ale cariotipului fetale se pot asocia cu pierdere fetală la orice vârstă gestațională. Cele mai frecvente anomalii întâlnite sunt:

- **trisomii 18, 13, 21;**
- **poliploidii;**
- **translocatii nebalansate;**

Anomaliile cromozomiale se întâlnesc mai frecvent în situațiile prezentate în *tabelul 5*.

### V.5. Anomalii genice

Prezența unui cariotip normal nu exclude posibilitatea existenței unui defect genetic ce interesează una sau mai multe gene. Astfel de defecte, relativ frecvent întâlnite (ex: fibroza chistică, anemia falciformă, sindromul Tay – Sachs, etc.) pot determina pierdere fetală sau nu.

Ca și marker histopatologic al acestor afecțiuni a fost propusă identificarea incluziilor trofoblastice, care reprezintă invaginații ale dublului strat trofoblastic vilozitar. Evidențierea acestora poate orienta diagnosticul în situațiile în care efectuarea cariotipului din țesutul fetal nu este posibilă.

*Tabel 5*

**Situații ce prezintă risc crescut de asociere a unei anomalii cromozomiale**

<b>Pierdere fetală la vârste gestaționale mici</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– 60 – 90% dintre avorturile de prim trimestru</li> <li>– puternic corelata cu vârsta materna</li> <li>– incidența scade la 24% între 16 – 19 săptămâni</li> <li>– 6% incidența în apropierea termenului</li> </ul>
<b>Anomalii structurale fetale</b>	– direct proporțional cu severitatea malformațiilor
<b>Feti cu restricție de creștere intrauterina</b>	– anomaliile cromozomiale se întâlnesc mai ales în cazurile care asociază și malformații

**V.6. Malformații structurale fetale**

15% până la 20% dintre cazurile de deces fetal intrauterin asociază anomalii structurale majore.

Dintre malformațiile posibil responsabile de pierderea fetală, fără a asocia anomalii cromozomiale mai frecvent întâlnite sunt:

- defecte de perete abdominal;
- defecte de tub neural;
- sindrom Potter;
- acondrogeza;
- sindromul benzilor amniotice.

**V.7. Cauze infecțioase**

Agentele infecțioase pot determina moarte fetală prin afectare sistemică maternă severă (ex: gripa), insuficiența placentară prin afectare directă a placentei (malaria) sau boala sistemică fetală (inf. cu *Escherichia coli*). În general cauzele infecțioase determină pierderea sarcinii în primul trimestru.

Infecția fetală, dobândită transplacentar sau transcervical, reprezintă o cauză comună de morbiditate și, mai rar, de mortalitate neonatală.

**V.8. Diabetul zaharat**

Dacă mortalitatea fetală atinge valori până la 50% în era preinsulinică, acest procent este în continuă scădere, apropiindu-se de valorile întâlnite la populația sănătoasă. Desigur, principala condiție o reprezintă un bun control glicemic ce acoperă inclusiv perioada concepțională.

**V.9. Cauze placentare**

Abruption placenta, placenta praevia și vasa praevia pot determina moarte fetală în anumite condiții. Mecanismul este reprezentat de reducerea suprafeței placentare disponibile pentru schimburile nutritive, în special gazoase, în primele două situații și exsanguinare în ultimul caz.

**V.10. Moartea fetală inexplicabilă**

Cauzele morții fetale intrauterine sunt complexe, intricate și, de multe ori, necunoscute, sau cel puțin, inaparente. O proporție destul de mare din cazuri și foarte variabilă, între 12 și 50%, nu prezintă etiologie identificabilă, în ciuda tuturor investigațiilor disponibile.

*Moartea fetală inexplicabilă se definește ca survenind neașteptat, nesugerat de antecedente și de cursul sarcinii până la acel moment și fără identificarea unei cauze în cursul autopsiei sau examenelor histopatologice ulterioare.*

**VI. NAȘTEREA**

În marea majoritate a cazurilor travaliului survine spontan în primele două săptămâni de la moartea fătului. Retenția unui făt mort este marcată de riscul instalării **coagulopatiei de consum** datorită eliberării gradate în circulația maternă de tromboplastina din țesuturile feto-placentare. Această complicație apare, de obicei, după un interval mai mare de patru săptămâni, dar nu este exclus ca acest interval să fie mai scurt. Monitorizarea în sensul prevenției acestei complicații se face prin:

- determinarea cantității de fibrinogen;
- numărul de plachete;
- timpul de protrombina;
- aPTT;
- produși de degradare a fibrinei.

Depistarea precoce este deosebit de importantă, mai ales în cazul instituirii analgeziei neuraxiale în travaliu sau necesității efectuării unor manevre invazive.

Inducerea travaliului este inițiată, de obicei, cât mai precoce după momentul stabilirii diagnosticului, ținând cont și de impactul emoțional pe care îl poate avea purtarea intrauterină a unui făt mort.

**Tratamentul coagulării intravasculare diseminate (CID)** consta în:

- *refacere volemică, preferabil cu timp prelungit de viață intravasculară*
- *administrare de sânge integral și componente procoagulante (plasma, concentrate trombocitare, factori de coagulare)*
- *suport cardiovascular (menținerea TA și a frecvenței cardiace)*
- *suport respirator, dacă este necesar*

**Protocoalele de inducere** includ următoarele variante, în funcție de vârsta gestatională și de factori de risc asociați:

1. **Prostaglandina E2** administrată intravaginal, 20mg la 4 ore, până la instalarea travaliului. Efectele secundare pot fi reprezentate de grețuri, vărsături, diaree. La vârste gestaționale avansate, doza este redusă până la 5 – 10 mg, în funcție și de răspuns. Risc major îl comporta pacientele cu uter cicatricial, perspectiva rupturii uterine contraindicând acest tip de inducere;
2. **Oxitocina** în doze mari (200 UI în 500 ml soluție salină, 50 ml/ora). Mama trebuie atent monitorizată pentru semnele intoxicației cu apa. De asemenea, nivelul electroliților serici trebuie evaluat la 24 ore. Primele semne ale hiponatremiei sunt greața și starea generală alterată și apar la valori sub 125 mEq/l;
3. **Misoprostol** (50 – 200 μg vaginal, la fiecare 4 – 12 ore, maxim 4 doze) are efectul cel mai bun, travaliul instalându-se în 80 – 100% din cazuri. Prudenta maximă este, desemeana, indicată la femeile cu uter cicatricial.

## VII. EXAMENUL ANATOMOPATOLOGIC

Cauzele decesului fetal pot fi, de multe ori, determinate prin analiza macroscopică și histopatologică a fătului și anexelor acestuia. Stabilirea cauzei determinante este importantă din mai multe puncte de vedere, destul de repede venind din partea părinților întrebarea: « De ce s-a întâmplat asta ? » și « Se poate întâmpla din nou ? ». Răspunsurile la aceste întrebări sunt de multe ori imposibil de dat fără informațiile obținute prin examenul anatomopatologic.

### Componentele autopsiei neonatale

Counseling-ul parental suportiv este important pentru obținerea consimțământului necesar în vederea realizării autopsiei. Ulterior sunt evaluate următoarele elemente:

- fișa medicală în vederea evaluării istoricului sarcinii și antecedentelor materne;
- greutatea fetală și date antropometrice (lungime, circumferința craniului și a toracelui, lungimea membrelor, etc.);
- fotografiile și radiografiile;
- examinarea macroscopică a fătului, a placentei și a cordonului;
- examinarea macroscopică și cântărirea organelor fetale;
- examinarea microscopică a organelor fetale, a placentei și a cordonului ombilical;
- culturi bacteriene din sângele fetal și plămâni.

Analiza macroscopică trebuie efectuată cât mai curând posibil. Alte examene, citogenetice, biochimice, studii de genetica moleculară, culturi virale sunt efectuate în funcție de indicații.

**Studiile citogenetice** pot fi efectuate pe sângele fetal, țesuturi sau alte lichide biologice în intervalul de timp în care celulele sunt viabile. Sângele fetal se poate obține din cordonul ombilical. Fragmente de piele se pot obține după tratarea acesteia cu alcool și soluție salină, 1cm<sup>2</sup> fiind suficient. Indiferent de țesutul prelevat, acesta NU se plasează în formol, ci în medii specifice sterile.

### Teste de laborator

Următoarele analize sunt recomandate mamelor cu un făt mort intrauterin:

- glicemie;
- hemoleucograma;
- teste imunologice (HIV, hepatita B,C, rubeola);
- serologie pentru sifilis;
- test Kleihauer;
- examen toxicologic urinar.

## VIII. PROGNOSTIC

Riscul de recurență a decesului fetal intrauterin nu este clar cunoscut, dar el depinde, în mod evident, de cauza determinantă. De exemplu riscul de recurență a trisomiei 21 la o sarcină ulterioară este de 1%, în timp ce recurența hidropsului non-imun asociat alfa-thalassemiei este 25%.

În majoritatea cazurilor în care etiologia este determinată, riscul de recurență este stabilit și diagnosticul prenatal și prevenția sunt posibile.

Moartea fetală inexplicabilă, atunci când diagnosticul este bine documentat, se asociază cu un risc de recurență foarte scăzut. Excepție par a face decesele fetale din trimestrul II, care au tendința de a se repeta la sarcinile ulterioare.

### **DE REȚINUT**

- **Moartea fetală în utero este un fenomen cuantificat în funcție de diverse criterii și sisteme de definiție.**
- **Moartea intrauterină a fătului este una din circumstanțele din obstetrică care se asociază semnificativ și specific cu coagularea intravasculară diseminată.**
- **Riscul de recurență la sarcinile ulterioare este dependent de etiologie.**

## SARCINA MULTIPLĂ

Sarcina multiplă (Fig. 1) reprezintă, la nivel mondial 2,2% din totalul sarcinilor; cele mai frecvente sunt sarcinile cu gemeni sau tripleți. Feții multipli pot fi de 2 tipuri: tipul identic sau tipul fraternal.

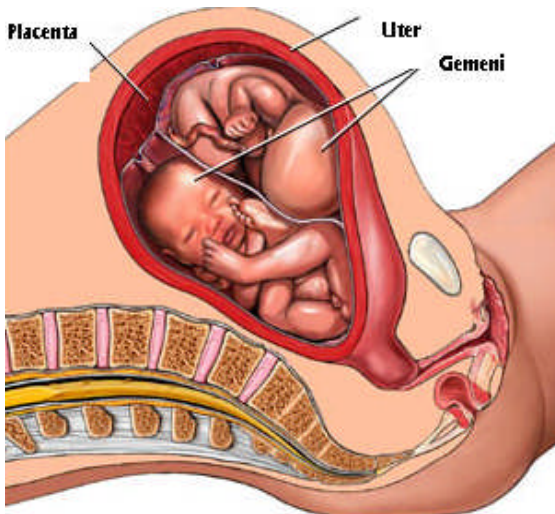


Fig. 1.

### I. DEFINIȚIE

Prin sarcina multiplă se înțelege dezvoltarea simultană a doi sau mai mulți feți în cavitatea uterină.

### II. EMBRIOLOGIE

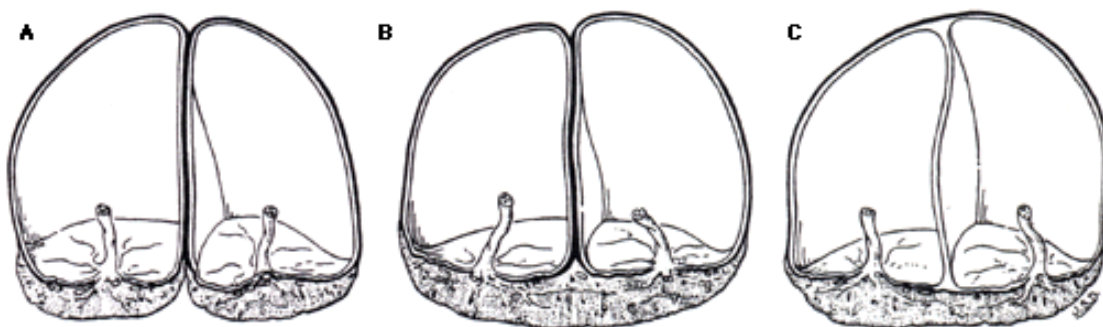
Gemenii sau tripleții identici (monozigotici) provin dintr-un singur ovul, fertilizat de 1 singur spermatozoid. Din cauze necunoscute, ovulul fecundat se divide în 2 sau mai mulți embrioni în primele faze ale dezvoltării. Gemenii identici pot să împartă aceeași placenta. Totuși, ei de obicei se află în 2 saci amniotici separați în uter (sarcina biamniotică). În rare cazuri, gemenii identici împart 1 singur sac amniotic (sarcina monoamniotică) **fig. 2.**

### CUPRINS

- Definiție
- Embriologie
- Factori favorizanți - cauze
- Simptomatologie
- Diagnostic
- Complicații materne și fetale
- Complicații medicale datorită prematurității
- Tratamentul complicațiilor
- Conduita obstetricală la naștere

#### *Gemenii monozigotici :*

1. sunt întotdeauna de același sex și au același grup de sânge;
2. nu seamănă întotdeauna identic, dar uneori sunt ca imaginea în oglindă;
3. unul poate fi stângaci iar altul dreptaci;
4. au o rată de 3-4 la 1000 de nașteri;
5. Rasa și ereditatea nu afectează incidența gemenilor identici.



**Fig. 2. Tipurile de sarcină diamniotică:** *a.* 2 placentes, 2 cavități amniotice, 2 corioane; *b.* placenta, 2 cavități amniotice, 2 corioane; *c.* placenta, 2 cavități amniotice, 1 corion.

Gemenii sau tripleții dizigotici apar din ovule separate, fecundate de spermatozoizi separați. Embrionii dizigoți au placentes separate și saci amniotici separați. Incidența gemenilor dizigotici a crescut odată cu 1980 ca urmare a tratamentului pentru infertilitate. Mulți fetei gemelari au rezultat în urma folosirii tehnicilor de reproducere asistată\* (ART-FIV-ICSI-GIFT-ZIFT).

#### *Gemenii dizigotici:*

1. pot fi de sexe diferite și pot avea grup de sânge diferit;
2. pot arăta similar, dar pot avea părul sau ochii de culoare diferită;
3. sunt mai frecvenți la femeile albe.

### III. FACTORI FAVORIZANȚI – cauze

Principalele cauze ale sarcinii multiple:

#### 1. **Tratamentul pentru infertilitate (IT)**

Din 1980 IT a dus la dublarea cazurilor de sarcină gemelară. În aceeași perioadă de timp, numărul sarcinilor cu tripleți sau mai mulți feți s-a mărit de 4 ori. În prezent apariția sarcinii multiple este văzută ca un 'eșec' al tratamentului pentru infertilitate. Există un risc crescut de apariție a sarcinii multiple dacă se folosesc:

- medicamente ce stimulează ovulația (Clomid, Serophene, Pergonal);
- se pot elibera mai multe ovule ce pot fi fecundate de mai mulți spermatozoizi;
- tehnici de reproducere asistată-se transferă mai mulți embrioni direct în uter pentru a crește procentul de reușită. Un procent de 25-30% din sarcini obținute prin ART sunt gemelare; 5% sunt tripleți și mai puțin de 1% cvadrupeți.

#### 2. **Cauze naturale**

- *vârsta peste 30 de ani*, incidența gemenilor dizigoți este maximă la femeile între 35 și 40 de ani;
- *rasa neagră*, non-hispanică în principal cu vârsta între 35-45 ani;
- *rasa alba*, non-hispanică;
- *femei cu antecedente personale de sarcină gemelară*. Femeile ce au avut o sarcină gemelară dizigotică au un risc dublu de a avea o nouă sarcină gemelară;
- *antecedente heredocolaterale de sarcină multiplă*-nu ale partenerului;
- sarcina se instalează în primul ciclu menstrual de la oprirea pilulelor contraceptive;
- *ingestie de droguri opioide* (morfină/heroină).

#### **Riscurile sarcinii multiple**

Orice sarcină multiplă crește riscul aparițiilor complicațiilor atât pentru făt cât și pentru mamă. Cu cât numărul feților crește, cu atât crește riscul de avort, naștere prematură, diabet gestațional, preeclampsie, placenta praevia, abrubțio placentae, infecții de tract urinar, anemie, terminarea nașterii prin operație cezariană, hemoragie postpartum. Feții multipli au un risc crescut de defecte genetice precum și de complicații postnatale datorită nașterii premature.

### IV. SIMPTOMATOLOGIE

Simptomatologia sarcinii gemelare este asemanătoare cu sarcina monofetală, diferența

constă în instalarea ei precoce și având amploare mai mare. Primele semne constau în:

1. greață și vărsături excesive în primul trimestru;
2. creștere ponderală importantă;
3. dureri lomboabdominale;
4. dimensiunile uterului, mai mare comparativ cu vârsta sarcinii;
5. mișcări fetale mai multe în trimestrul 2 de sarcină.

Ulterior, simptomatologia constă în:

1. Varice de membru inferior;
2. Constipație;
3. Dureri lomboabdominale;
4. Dificultăți la respirație prin compresiunea uterului gravid pe diafragm;
5. Indigestie prin compresiunea uterului gravid pe stomac.

## V. DIAGNOSTIC

Examene paraclinice pentru depistarea sarcinii multiple:

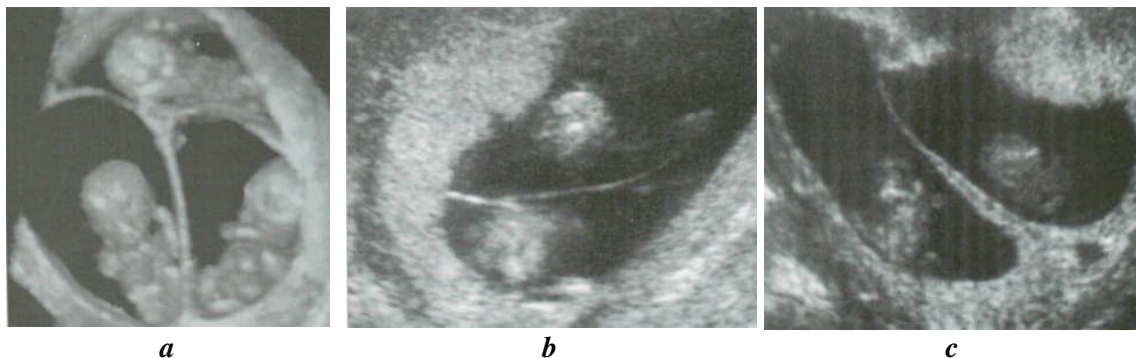
1. **Gonadotropina corionica umană (hCG)** - 'hormonul de sarcina' se detectează în sânge și urină în stadiile inițiale ale sarcinii. Placenta produce o cantitate mai mare de hCG decât în sarcina monofetală. Pentru diagnostic se corelează cu alte examene paraclinice;

2. **Alpha-fetoproteina (AFP)** este produsă de făt. AFP este folosit în screeningul defectelor fetale în trimestrul 2 de sarcină. Nivelul seric al AFP este mai crescut în sarcina multiplă. Pentru diagnostic se corelează cu alte examene paraclinice;

3. **Examenul ecografic** stabilește tipul sarcinii (monofetală sau multifetală) - semnul lambda **fig.3,a** și **fig.3,b**. În cazul sarcinii multifetale, sunt necesare ecografiile repetate pentru monitorizarea creșterii feților și a cantității de lichid amniotic.

Teste folosite în monitorizarea feților și a gravidei:

1. **Amniocenteza și biopsia vilozitaților coriale** se folosesc precoce în sarcină pentru diagnosticul defectelor genetice mai frecvente în sarcina multiplă (sindrom Down, fibroză chistică) și a defectelor congenitale (genunchi, șold). Amniocenteza se folosește și în ultimul trimestru de sarcină pentru aprecierea maturării pulmonare;
2. **Măsurarea TA la fiecare** consult prenatal pentru profilaxia HTA și a preeclampsiei;
3. **Teste de sânge** pentru evidențierea anemiei (sarcina multiplă presupune un consum excesiv de fier din depozitele mamei);
4. **Sumar de urină și urocultură** pentru monitorizarea infecțiilor de tract urinar.



**Fig. 3. Ecografia pentru stabilirea corionicității:**

- a.** semnul lambda la o sarcina triamniotică; **b.** semnul lambda absent – sarcină monocorionică; **c.** semnul lambda – sarcină monocorionică biamniotică.

Ecografia transvaginală pentru monitorizarea stării colului uterin (un col scurtat crește riscul de avort sau creștere prematură).

**ATENȚIE!** Conduita în cazul sarcinii multiple cu mai mult de 3 embrioni: reducția embrionară.

În cazul tehnicilor de reproducere asistată, sarcinile multiple de grad înalt sunt considerate un eșec, din cauza prognosticului fetal nefavorabil; reducția embrionară ameliorează acest prognostic.

Când o sarcină presupune 3 sau mai mulți embrioni, riscul de avort, naștere prematură și



complicații materne este crescut. În acest caz, se folosește reducția embrionară (MFPR) care constă în reducerea numărului de embrioni, la 2 sau 3, având ca scop creșterea șanselor de supraviețuire și dezvoltare normală a embrionilor restanți și scăderea riscurilor gravidei.

MFPR:

- se efectuează între săptămâna 9-12 de sarcină;
- se efectuează de obicei când există 4 sau mai mulți embrioni;
- există așa numita reducere 'selectivă' în cazul depistării embrionilor cu defecte severe sau care sunt preconizați să se oprească din evoluție ulterior în timpul sarcinii.

MFPR presupune anumite riscuri:

- avortul embrionilor restanți;
- naștere prematură;
- infecții ale uterului.

## VI. COMPLICAȚII MATERNE ȘI FETALE

**Complicații în timpul și după o sarcină gemelară:**

- avortul unuia sau mai multor embrioni;
- nașterea prematură:
  - 50% în sarcina gemelară;
  - 92% în sarcina cu 3 feți;
  - peste 95% în sarcina cu 4 feți.
- preeclampsie: -10-20% în sarcina gemelară:
  - 25-60% în sarcina cu 3 feți;
  - peste 60% în sarcina cu 4 feți.
- diabetul gestational:
  - 5-8% în sarcina gemelară;
  - 7% în cazul tripleților;
  - peste 10% în cazul quartetilor.

**Complicații ale fătului și mamei în sarcina multiplă:**

- placentă praevia, abrupțio placentae;
- anemie;
- ITU;
- Polihidramnios – risc crescut de naștere prematură.

**Complicații ale feților în timpul sarcinii:**

1. **Vanishing twin syndrom** apare precoce în sarcină. Aproape 25% din sarcinile gemelare sunt reduse la 1 făt, cu sau fără simptomatologie (sângerare vaginală). În acest caz, gravida și celălalt făt nu sunt afectați.

2. **Discordanța fetală** (dimensiuni, greutate), apare în cazul transfuziei fetofetale. Acest fenomen apare atunci când feții împart aceeași placenta. Fătul donor prezintă următoarele semne:

- este mai mic;
- prezintă anemie;
- lichidul amniotic este în cantitate mică;
- poate dezvolta insuficiență cardiacă după naștere.

**Fătul receptor** prezintă următoarele semne:

- este mai mare;
- prezintă policitemie;
- lichidul amniotic este în cantitate mare;
- poate dezvolta insuficiență cardiacă după naștere;
- prezintă icter datorită hiperbilirubinemiei.

**Criteriile de diagnostic în cazul transfuziei fetofetale sunt :**

1. feți de același sex;
2. greutatea feților diferă cu 20%;
3. hidramnios în cazul fătului mai mare;
4. oligohidramnios în cazul fătului mai mic;
5. hemoglobinemia cu o diferență de 5 g/dl între cei 2 feți.

**Tratamentul** constă în :

- amniocenteză pentru îndepărtarea excesului amniotic;
  - administrare de Indometacin pentru reducerea volumului lichidului amniotic prin scăderea producției fetale de urină;
  - după naștere, fătul donor poate necesita transfuzie de sânge, iar fătului receptor i se poate îndepărta o cantitate controlată de sânge;
  - ambii feți pot necesita tratament pentru insuficiența cardiacă (administrare de digitală);
  - proceduri invazive având ca scop oprirea schimbului interfetal de sânge: laserul neodiniu(YAG)-folosit pe cale fetoscopică pentru obliterarea vaselor de pe suprafața fetală a placentei.
3. **procent crescut de malformații genetice și congenitale** (geamănul amorf, teratoamele, gemenii conjugați – toracopagus, situs inversus, sirenomia, anencefalia, asplenia, defecte anale, defecte vertebrale, etc);

4. **feți care se blochează (locking twins)** în timpul travaliului;

5. **gemeni siamezi**-feți care sunt uniți la nivelul toracelui, craniului sau pelvisului. Siamezii

rezultă când diviziunea celulară se produce după ce discul embrionar este format, separația lor fiind incompletă. Gemenii siamezi au o frecvență de 1/60,000 de sarcini.

## VII. COMPLICAȚII MEDICALE DATORITĂ PREMATURITĂȚII

Feții care au vârsta gestațională de 32 de săptămâni sunt considerați mai puțin vulnerabili la complicații decât aceia ce se nasc mai devreme. Complicațiile cele mai frecvente ale prematurității sunt consecința imaturității organelor și includ:

- hipotensiunea arterială;
- hipoglicemie;
- anemie;
- sindrom disfuncțional respirator;
- afectare pulmonară cronică (displazie bronhopulmonară);
- enterocolită necrotizantă;
- persistențe de canal arterial;
- retinopatie;
- sepsis;
- hemoragie intraventriculară;
- retardarea mintală;
- hernie inghinală.

### Consecințe pe termen lung rezultând din nașterea prematură (sub 37 de săptămâni):

- retard mental;
- pierderea vederii;
- surditate.

### Tratament

Nașterea înainte de termen este mai frecventă în nașterea multiplă decât în nașterea monofetală. În acest caz este important de luat următoarele măsuri primare:

- repaus fizic;
- repaus sexual;
- repaus la pat;
- spitalizare și medicație tocolitică.

Posibilele complicații ale sarcinii multiple necesitând tratament de specialitate sunt:

- preeclampsia;
- hipertensiunea arterială.

Tratamentul depinde de forma de severitate și include medicație, repaus la pat și monitorizare fetală:

- Afecțiuni ale placentei cum ar fi : abrupție placentae și placenta previa;

- Anemia ce necesită suplimentare de fier;
- Polihidramios, tratamentul presupune medicație și îndepărtarea excesului de lichid amiotic;
- Infecții de tract urinar ce necesită antibioterapie;
- Hemoragie postpartum ce necesită transfuzii de sânge.

## IX. CONDUITA ÎN TIMPUL TRAVALIULUI

La debutul travaliului examenul ecografic trebuie efectuat pentru a stabili felul prezentațiilor și dimensiunile diametrelor biparietale pentru a se stabili modalitatea de naștere. De asemenea se efectuează examenul cardiocografic.

### *Ambii gemeni în prezentație craniană*

Apare în 45% din sarcinile gemelare. În absența unei indicații obstetricale pentru operația cezariană nașterea are loc pe cale vaginală. După nașterea primului făt ecografia va fi efectuată pentru a confirma prezentația celui de al doilea. Al doilea făt se va naște tot pe cale vaginală.

### *Gemeni în prezentație craniană - altă prezentație*

Apare în 35% din sarcinile gemelare. Modul de terminare al nașterii depinde de :

1. dimensiunile celui de al doilea făt
2. discordanța de creștere
3. absența unui personal medical foarte bine instruit (specializat în naștere pelviană, versiune internă).

În absența personalului specializat și când se constată că al doilea făt este semnificativ mai mare ca primul, operația cezariană se recomandă.

Altă opțiune este *versiunea externă* a celui de al doilea făt imediat după nașterea primului. Nașterea vaginală a celui de al doilea făt după versiune externă nu este întotdeauna încununată de succes putând fi asociată cu complicații ca: prolaps de cordon, suferință fetală și abrupție placentae.

Nașterea pelviană pe cale vaginală este posibilă și trebuie încurajată.

⇒ Dacă al doilea făt este în prezentație pelviană completă, fără suferință fetală, membranele sunt menținute intacte până la angajarea prezentației, când se poate realiza nașterea pe cale vaginală.

⇒ Dacă al doilea făt este în prezență transversă sau în prezență pelviană modul de completare, membranele sunt menținute intacte până când membrele inferioare fetale se angajează în pelvis apoi urmează amiotomia și **extracția manuală a fătului**.

*Ambii gemeni în alte prezențe decât cea craniană.*

În majoritatea cazurilor se recomandă operația cezariană.

### DE REȚINUT:

- Toate complicațiile specifice sarcinii și nasterii sunt mai crescute în sarcina gemelară.
- Trebuie urmărite toate aspectele sarcinii: mama, feții, lichidul amniotic, placenta, uter.
- Atenție sporită în urmărirea sarcinii pentru a reduce mortalitatea și morbiditatea la minim.
- Riscul de recurență al sarcinii multiple este semnificativ.

## SINDROMUL TRANSFUZOR – TRANSFUZAT (STT)

*Sindromul transfuzor-transfuzat este o complicație a sarcinilor multiple cu componentă monocorială; în prezent, STT poate fi corect anticipat la sarcinile multiple bine urmărite, dar tratamentul eficient este dificil, scump și puțin accesibil, mai mult experimental.*

*STT apare la 4% -35% (după alții maxim 10%) din sarcinile monocoriale (MC.. Aproximativ 2 din 3 gemeni monoziagoți (MZ) sunt MC, iar sindromul STT este răspunzător de peste 17% din mortalitatea perinatală la gemeni.*

*În toate cazurile, în absența tratamentului, STT duce la avort sau naștere prematură la limita viabilității fetale. Chiar în condițiile unui diagnostic precoce și a tratamentului adecvat, mortalitatea perinatală este de 40% - 60%.*

### I. DEFINIȚIE

Sindromul transfuzor-transfuzat este rezultatul unui transfer de sange de la fătul donor către fătul receptor, prin intermediul unor anastomoze vasculare existente în placentele monocoriale.

### II. FIZIOPATOLOGIE

Anatomia vasculară placentară este substratul morfologic al sindromului.

Anastomozele vasculare placentare sunt prezente în 100% din sarcinile gemelare monocoriale și foarte rar în cele bicoriale. Natura progresivă în utero a STT se datorează unei transfuzii cronice coriale fetofetale; unul dintre gemeni (transfuzorul) pompează sânge spre celălalt (transfuzatul).

Cei doi gemeni MZ comunică prin anastomoze vasculare la nivelul corionului (aprox. 90% din placentele MC prezintă conexiuni vasculare): arterio-arteriale, veno-venoase și foarte rar arterio-venoase. Primele două tipuri sunt superficiale, în timp ce anastomozele arterio-venoase sunt profunde ducând sângele arterial al unuia dintre feți

### CUPRINS

- Definiție
- Fiziopatologie
- Clasificare
- STT CRONIC
  - Diagnostic
  - Tratament
- STT ACUT
  - Decesul intrauterin

(geamănul mic, transfuzor) în teritoriul venos al celui alt făt (geamănul mare, transfuzat). Acest flux este contrabalansat, în mod normal, de anastomozele superficiale care returnează sângele transfuzat geamănului mai mic. Absența acestor anastomoze superficiale, din cauze necunoscute, poate produce STT.

Apariția STT prin conexiunile vasculare anormale între cei doi feți se poate prezenta în două moduri:

1. În primul caz, în loc să se anastomozeze cu vasele profunde, vasele superficiale se anastomozează cu același fel de vase superficiale: conexiuni arterio-arteriale (AA) și conexiuni veno-venoase (VV);
2. În al doilea caz, vasele profunde sunt conectate cu vasele superficiale ale ambilor feți, astfel că aferența este de la un făt iar eferența este spre

celălalt, realizând cel de al treilea tip de circulație, arteriovenoasă (AV).

**În concluzie**, apariția STT în sarcina gemelară se datorează unui *transfer sangvin de la donator la primitor datorită unor anastomoze vasculare placentare profunde*. Deși în majoritatea cazurilor există anastomoze în ambele sensuri, numărul, dimensiunea și diametrul acestora au particularități care determină transferul sangvin într-un singur sens. În 10% din cazuri sunt prezente anastomoze unidirecționale de la transfuzor la transfuzat.

### III. CLASIFICARE

Acest sindrom are variate denumiri:

- sindrom transfuzor-transfuzat;
- sindrom hidamnios-oligoamnios;
- transfuzia fetă-fetală, gemenii corioangiopagi;
- sindromul geamănului "lipit" ("stuck twin").

După momentul instalării există două tipuri de **STT**:

1. **prenatal (cronic);**
2. **intrapartum (acut).**

#### STT prenatal.

Se produce astfel o transfuzie a sîngelui din artera ombilicală a donatorului (transfuzor) în vena ombilicală a primitorului (transfuzat) la nivelul placentei (prin anastomozele arterio-venoase).

#### *Transfuzatul (fătul mare):*

1. Încearcă să compenseze hipervolemia prin poliurie-producerea în exces a lichidului amniotic (hidramnios).
2. transfuzatul este un hipertensiv prin hipervolemie
3. hidramniosul acut poate produce ruptura prematură a membranelor cu instalarea ulterioară a corioamniotitei și/sau a nașterii premature.
4. Policitemia și hipervâscozitatea caracteristice fătului transfuzat pot fi destul de severe pentru a produce *hipoperfuzie arterială* și în unele cazuri chiar *hidrops fetal*.
5. Hipoperfuzia teritoriului coronarian duce la *ischemie miocardică*.

#### *Transfuzorul (fatul mic):*

1. datorită hipoperfuziei viscerale este un făt oliguric, lichidul amniotic fiind produs în cantitate scăzută (oligoamnios).
2. prezintă anemie cronică cu creșterea producției de eritropoietină.

3. este un făt cu restricție de creștere intrauterină.

**ATENȚIE!** *Cel mai precoce semn al anomaliilor cardiovasculare și hemodinamice este hipertrofia miocardică la transfuzat.*

Hipertrofia este biventriculară:

- există hipertensiune în ambele circulații, sistemică și pulmonară;
- este datorată creșterii debitului cardiac în asociere cu vasoconstricția periferică (secreție crescută de endotelină vasoactivă la transfuzat);
- Rezistența placentară rămâne normală. Circulația cerebrală poate fi afectată.
- în timp are loc apariția insuficienței cardiace congestive;
- *primul eveniment este insuficiența miocardică datorită creșterii consumului de oxigen miocardic care depășește posibilitatea de aport coronarian;*
- are loc creșterea presiunii end-diastolice ventriculare și scăderea complianței miocardice (disfuncție diastolică) și deci insuficiența cardiacă globală cu toate consecințele generale ale acesteia.

**ATENȚIE!** **STT severă se definește prin prezența hidramniosului (punga de lichid amniotic cu diametrul vertical maxim >8cm) și oligoamnios (punga de lichid cu diametrul vertical maxim <2cm).**

În aceste cazuri **nu** se vizualizează vezica urinară a transfuzorului. Studiile Doppler arată absența fluxului end-diastolic sau flux invers pe artera ombilicală sau ductul venos la ambii feți. Aceste modificări nu sunt prezente în toate cazurile, și de aceea, se poate folosi următoarea **stadializare** pentru descrierea STT:

1. **Stadiul I:** vezica urinară a transfuzorului vizibilă;
2. **Stadiul II:** vezica urinară nu este vizibilă dar nu există anomalii circulatorii ale examenului Doppler
3. **Stadiul III:** anomalii Doppler;
4. **Stadiul IV:** hidrops fetal;
5. **Stadiul V:** moartea unuia sau ambilor feți.

### IV. DIAGNOSTIC

**ATENȚIE!** Aspectul clasic neonatal de *diferență ponderală, de hematocrit, pletora la transfuzat și*

paloare la transfuzor **nu poate fi folosit** pentru diagnosticul prenatal al STT.

Diagnosticul STT este prin excelență realizat prin examinări ecografice de sarcină repetate.

**Examenul ecografic** în trimestrele doi și trei de sarcină trebuie să evidențieze:

**1. sarcina gemelară monocorială:**

- același sex al feților;
- masa placentară unică;
- sept membranar subțire;
- lipsa semnului lambda.

**2. anomalii ale lichidului amniotic:**

- un sac cu hidramnios (cea mai mare pungă cu diametrul vertical >8cm);
- un sac cu oligoamnios (cea mai mare pungă cu diametrul vertical <2cm).

**3. anomalii ale vezicii urinare persistente la examinări repetate:**

- vezica mică sau nevizualizată la fătul cu oligoamnios;
- vezica mare la fătul cu hidramnios.

Alte elemente asociate care pot apare la examenele ecografice sunt:

1. discordanța ponderală între cei doi feți de peste 20%;
2. aspectul de “stuck twin”;
3. hidrops fetal: prezența unuia sau mai multora din următoarele semne ecografice:
  - edem tegumentar (grosime >5mm);
  - revărsat pericardic sau pleural;
  - ascită.
4. în primul trimestru de sarcină există elemente care pot sugera apariția ulterioară a STT:
  - **sarcina gemelară monocorială;**
  - **translucența nucală >3mm la 10-14 săptămâni de gestație;**
  - **lungime craniocaudală redusă la unul dintre feți.**

Datele examenului ecografic se corelează cu cele paraclinice, cel mai frecvent decelându-se următorul tablou:

1. semne de MZ (sex, placentatie);
2. discordanță ponderală;
3. hidro-oligoamnios;
4. valori discordante ale hemoglobinei celor doi feți;
5. anastomozele vasculare;
6. șuntul transplacentar vascular, transfuzia între gemeni;
7. modificări discordante la ex.Doppler;
8. eritropoietina fetală serică crescută;

9. factorul natriuretic atrial crescut.

Discordanța ponderală nu este un semn sigur de STT deoarece aceasta poate apare atât la gemenii DC cât și la cei MC care au teritorii venoase placentare inegale fără existența unei anastomoze arterio-venoase (**Fig. 1, Fig. 2**).



**Fig. 1. STT la un avort gemelar.**



**Fig. 2. Aspectul de « stuck twin » al transfuzorului de 24 săptămâni.**

**Eritropoietina serică fetală** în sarcina gemelară cu discordanță de creștere poate fi marker pentru diagnosticul prenatal al gemenilor MC cu anastomoze vasculare. După 24 de săptămâni de gestație gemănul mic are o valoare a eritropoietinei serice mai mare decât gemănul mare (la care valoarea eritropoietinei se înscrie în valorile normale înregistrate în sarcina unică). Dacă există anastomoze vasculare ambii feți au valori crescute ale eritropoietinei serice în comparație cu valorile din sarcina unică. Determinarea acestei constante serice la gemănul mare poate fi un

marker bun pentru diagnosticul comunicărilor vasculare între gemenii discordanți ponderal.

**Folosirea velocimetriei Doppler** este controversată. O creștere a indicelui de pulsilitate în artera ombilicală a fost găsită înainte de apariția hidropsului, acesta scăzând odată cu îmbunătățirea condiției fetale.

Tot în scop diagnostic se practică **infuzia de hematii adulte grupa 0I ,Rh negativ** în circulația presupusului donor, urmărind evidențierea anastomozelor arterio-venoase, dacă aceste hematii sunt regăsite în circulația presupusului primitor.

În general, prezența oligohidramniosului într-o sarcină gemelară cu discordanță ponderală a feților și hidrops pun diagnosticul de STT prenatal.

**ATENȚIE! Protocolul de urmărire a sarcinilor multiple cu componentă monocorionică**, între 12 SA și 22 SA (momentul diagnosticului, respectiv momentul morfologiei fetale) este fundamental diferit de cel al sarcinilor unice; acestea trebuie **reevaluate săptămânal**, pentru surprinderea momentului instalării semnelor STT.

Fără tratament, aproape 100% din cazurile de STT sever mor în al doilea trimestru de sarcină, iar prognosticul celorlalte cazuri este imprevizibil.

Există și câteva **excepții** când sindromul se rezolvă spontan situație în care:

- *reducerea cantității de LA este un indicator că procesul s-a oprit;*
- *transfuzatul poate deveni transfuzor și invers.*

În cazuri rare un făt poate muri iar celălalt poate reveni la normal cu rata de supraviețuire normală.

Cu ajutorul ecografiei și sonografiei Doppler se pot evidenția toate stadiile de decompensare hipervolemice ce apar la gemănul transfuzat înainte de deces:

- *pre și postsarcina crescute în stadiul fină;*
- *insuficiența cardiacă având la bază insuficiența tricuspidiană dilatativă cu regurgitare;*
- *presiunea venoasă centrală crescută.*

Manifestările clinice ale transfuzatului variază de la stenoză pulmonară medie sau mare până la cardiomiopatie primitivă letală cu fibroelastoza miocardică.

#### Diagnosticul diferențial al STT:

1. **Discordanța simplă în volumul lichidului amniotic.** Diferențele de volum amniotic ce nu îmbracă criteriile de mai sus pot fi prezente în

aproximativ 26% din sarcinile MC. Situația poartă numele de pseudo-STT. Incluziunea acestora în studii de STT nu face decât să îmbunătățească, în mod fals, rezultatele studiilor (tratament, prognostic).

2. **Hidramniosul izolat.** Discordanța presupune o pungă de > 8cm într-un sac și de >2cm în celălalt (hidramnios izolat).

3. **Oligoamnios izolat.** O pungă are < 2 cm și celălalt < 8 cm. Poate să apară în caz de agenezie renală bilaterală, sau altă anomalie de tract urinar la unul dintre feți, sau în întârziere de creștere selectivă.

## V. TRATAMENT

Pentru ca intervenția terapeutică să poată avea succes este necesar ca membranele să fie intacte iar nașterea să nu fie declanșată. Ca metode terapeutice au fost propuse, de-a lungul timpului:

1. *digoxina* administrată mamei sau unuia/ambilor feți **nu** s-a dovedit a fi o metodă eficientă.(3);
2. *indometacinul* administrat mamei-scade producția de urină la fătul poliuric. Datorită reacțiilor adverse severe produse la fătul oliguric metoda a fost **abandonată**;
3. *feticidul selectiv* – este **controversat**. Se poate realiza prin îndepărtarea chirurgicală selectivă a unuia dintre feți prin histerotomie, prin injectare de soluție salină sau de KCl intracardică sub ghidaj ecografic sau prin ligatura ghidată ecografic a arterelor ombilicale ale unuia dintre feți. Este rezervată cazurilor în care decesul unuia dintre feți este iminent, mai ales în prezența hidropsului. Rata de succes (supraviețuirea celuilalt făt) poate ajunge la 75%;
4. *amniocenteza repetată (amnioreducție)*;
5. *fotocoagularea selectivă a anastomozelor vasculare* de pe fața fetală a placentei;
6. *septostomia* (secționarea membranelor ce separă cei doi saci).

**Amnioreducția agresivă** ca tratament paleativ este eficientă în unele cazuri. Este metoda terapeutică cea mai veche și cea mai folosită în prezent. Ameliorează simptomele materne, întrerupe aparent transfuzia și îmbunătățește creșterea transfuzorului ca și producția sa de urină. Prin amniocenteze repetate se aduce lichidul amniotic la volumul și presiunea normale. Nu se recomandă decât de la punși de LA de peste 9-10 cm.

**Mecanismele de acțiune sunt:**

- restabilește forma placentei rearanjând arterele spiralate maternel și lobulii placentari;
- scade presiunea lichidului amniotic redeschide unele anastomoze superficiale veno-venoase și îmbunătățește perfuzia parenchimului transfuzorului.

Complicațiile amnioreducției
apar în circa 8% din cazuri
corioamniotită
naștere prematură
ruptura prematură de membrane
decolare prematură de placenta

**ATENȚIE!** NU se poate spune clar care sunt indicațiile precise ale amniocentezei și beneficiile în comparație cu riscurile metodei. Efectele benefice se reduc odată cu creșterea sarcinii și producția de tot mai mult lichid amniotic.

**Fotocoagularea laser a anastomozelor vizibile placentare:** Pentru separarea circulației celor doi feți se realizează, în prezent, coagularea cu laser ghidat fetoscopic a vaselor corionice ce traversează ecuatorul vascular.

Fotocoagularea este indicată când anatomia anastomozelor vasculare produce un STT progresiv și inevitabil. Coagularea poate produce infarct și pierderea de zone placentare, hemoragie fatală din vasele interceptate.

<b>SLPVC (selective laser photocoagulation of communicating vessels)</b>
tehnică reproductibilă, precisă
identifică vasele comunicante de ariile perfuzate individual
rata de success de 85%

În prezent cea mai folosită procedură de fotocoagulare este coagularea cu laser Nd:YAG.

<b>Nd:YAG</b>
Metoda necesită anestezie generală sau regională
Introducerea endoscopului în uter după laparotomie.
Este o metodă invazivă
Rata supraviețuirii fetale este similară cu cea din amnioreducție.
Rata handicapului neurologic este de doar 5%

În ansamblu, rata supraviețuirii a cel puțin unui copil este de 70-95% în cazul folosirii unui tratament adecvat (amnioreducție sau fotocoagulare) față de maxim 5% în lipsa tratamentului.

**Septostomia.**

Dezavantajele metodei sunt multiple:

- strangularea cordonului cu moarte fetală;
- funcția renală a donorului nu mai este corect reflectată de cantitatea de LA din sacul lui;
- reduce performanța terapiei cu laser;
- metoda este de evitat.

**STT perinatal** (acut, intrapartum) apare în intervalul de timp dintre pensarea cordonului primului geamăn și nașterea celui de-al doilea geamăn. În acest interval al doilea geamăn, fiind singurul conectat la placenta, primește fluxul de sânge din întreaga placenta MC devenind pletoric. Perinatal, STT poate apare în condițiile preexistenței unui STT prenatal, a unei discordanțe ponderale sau în absența oricărei patologii vasculare preexistente. În cazul concomitenței cu STT prenatal, fătul al doilea, care de obicei este transfuzorul, apare în mod paradoxal pletoric în comparație cu primul făt (transfuzatul) care este palid. Măsurarea hematocritului stabilește diagnosticul.

**Decesul unui făt intrauterin.** Moartea unui făt în STT este relativ frecvent întâlnită. Intervențiile terapeutice ca și complicațiile ce pot apare în sarcina gemelară cu circulație corionică împărțită, inclusiv moartea unui făt, pot produce trecerea substanțelor trombolitice de la geamănul mort la celălalt, ducând la leziuni neurologice majore sau CID. La baza acestor fenomene se află inversarea șuntului după moartea unuia din feți (urmărită cu sonografie Doppler).

Un alt mecanism a fost propus recent: s-a constatat hipotensiune severă, anemie severă și moartea celui de-al doilea făt în câteva ore de la decesul primului făt. Aceasta sugerează că hemoragia mare fetofetală postmortem este responsabilă de această evoluție. Numai ocluzia anastomozelor între cei doi feți poate opri procesul.

Dacă supraviețuiește, fătul va avea o morbiditate severă: pot apare complicații neurologice majore precum și chiste porencefalice.



**DE REȚINUT**

- Este o condiție fetală gravă, în care supraviețuirea era minimă înaintea introducerii tratamentului etiologic, care constă în desființarea anastomozelor placentare.
- Este o boală cu risc de handicap neurologic major, pe termen lung.
- Îmbunătățirea criteriilor de diagnostic, înțelegerea naturii heterogene a sindromului, dezvoltarea de tehnici chirurgicale reproductibile pentru identificarea anastomozelor vasculare au ameliorat considerabil prognosticul, în ultimii ani.
- Tratamentul se codifică în funcție de stadializarea STT.

# HIPEREMESIS GRAVIDARUM

Grade variate de greață, însoțite sau nu de vărsături, apar la 50% - 90% din toate gravidele. Aceste simptome se instalează la o vârstă gestațională medie de 5-6 săptămâni, înregistrează un maxim în jurul a 9 săptămâni și de obicei se remit spontan între 16-18 săptămâni, deși pot persista până aproape de termen (15-25% cazuri) sau dispar abia după naștere (5% cazuri).

Hiperemesis gravidarum reprezintă forma severă a acestor manifestări ce conduc la grave tulburări hidroelectrolitice și metabolice; incidența este variabilă, între 1<sup>0</sup>/<sub>00</sub>-1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> sarcini, datorită criteriilor inconstante de deținere a afecțiunii.

Elementul fundamental de diferențiere între fiziologic și patologic, în absența unei limite certe de demarcație, îl constituie prognosticul fetal: rata avorturilor și mortalitatea fetală antepartum sunt mai reduse la gravidele cu manifestări ușoare sau moderate comparativ cu cele asimptomatice, în timp ce hiperemesis gravidarum asociază creșterea semnificativă a morbidității și mortalității perinatale.

## CUPRINS

- Definiție
- Clasificare
  - Teorii etiopatogenice
  - Factori de risc și factori de protecție
  - Complicații ale hiperemesis gravidarum
- Atitudine diagnostică
  - Diagnostic clinic
  - Diagnostic paraclinic
  - Diagnostic diferențial
- Atitudine terapeutică

## I. DEFINIȚIE

Hiperemesis gravidarum este o condiție patologică apărută în cursul sarcinii și caracterizată prin greață și vărsături persistente, scădere ponderală mai mare de 5% din greutatea corporală anterioară sarcinii și cetonurie nedatorată altor cauze.

## II. CLASIFICĂRI

### II.1. TEORII ETIOPATOGENICE

Apariția hiperemesis gravidarum a fost atribuită unui număr important de factori al căror rol nu a putut fi în totalitate demonstrat prin studii clinice. Patogeneza acestei condiții este abordată de următoarele teorii (**Tabel 1**):

1. Pornind de la concordanța temporală între perioada de manifestare cu intensitate maximă a bolii și nivelul seric maxim atins în trimestrul I de

către gonadotropina corionică (hCG), o serie de mecanisme susțin rolul etiologic al acestui hormon.

Astfel, între severitatea vărsăturilor, concentrația hCG și stimularea tiroidiană pare să existe o relație de directă proporționalitate.

Sarcina induce modificări fiziologice ale funcției tiroidiene, reprezentate de creșterea TGB, concentrațiilor totale ale T<sub>3</sub> și T<sub>4</sub>, tireoglobulinei și clearance-ului renal al iodului; de asemenea, datorită importanței asemănări structurale cu hormonul tireotrop, hCG stimulează ușor activitatea tiroidiană.

Hiperemesis gravidarum se asociază în 60% din cazuri cu hipertiroidie tranzitorie gestațională; hiperstimularea tiroidiană este atribuită în aceste cazuri:

- nivelelor hCG anormal crescute;
- sensibilității crescute la hCG a receptorilor pentru TSH modificați structural printr-o mutație cu transmitere ereditară;
- secreției unei variante de hCG cu activitate stimuloare tiroidiană crescută.

2. Teoria imunologică se bazează pe determinarea la aceste paciente a unor niveluri crescute de imunoglobuline, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub> și limfocite; în plus s-a demonstrat existența unei relații între hiperemesis și concentrația serică maternă a prostaglandinei E<sub>2</sub>.

3. Prin prisma efectelor de ordin psihologic pe care sarcina le induce, hiperemesis gravidarum poate reflecta somatizarea unei ambivalențe afective sau o reacție la stres; deși particularități ale profilului psihologic nu au fost asociate acestei afecțiuni, răspunsul psihic la persistența și amplitudinea simptomatologiei poate exacerba manifestările.

4. Investigarea rolului serotoninei (5-hidroxitriptamina) nu a relevat existența unei asocieri între nivelurile de serotonină și hiperemesis gravidarum, dar a condus la identificarea unor subtipuri de receptori specifici implicați în emeză.

5. Infecția cu *Helicobacter pylori* (Ac specifici IgG prezenți) se asociază semnificativ cu hiperemesis gravidarum, vărsăturile severe regresând în unele cazuri sub tratament antibiotic corespunzător. În condițiile în care sarcina normală se însoțește de diminuarea peristaltismului intestinal, scăderea motilității gastrice este uneori invocată în etiologia hiperemesis gravidarum.

6. Deficiențe nutritive specifice (zinc), alterări ale nivelurilor fracțiunilor lipidice precum și modificări ale funcției sistemului nervos autonom au fost inconstant asociate hiperemezei, în absența evidențierii unei valori predictive semnificative.

**Tabel 1**

**Teorii etiopatogenice**

- rolul hCG / TSH;
- teoria imunologică;
- rolul stresului psihic, teoria psihosomatică;
- rolul serotoninei / al receptorilor serotoninei;
- tulburări ale funcției digestive (infecția cu *H. pylori*, diminuarea peristaltismului intestinal);
- deficiențe nutriționale specifice, modificări ale funcției sistemului nervos autonom.

## II.2. FACTORI DE RISC ȘI FACTORI DE PROTECȚIE

Deși etiologia rămâne încă neclarificată, o serie de factori demonstrați prin studii epidemiologice, influențează apariția și severitatea acestei afecțiuni (**Tabel 2**).

**Tabel 2**

**Factori de risc și factori de protecție în hiperemesis gravidarum**

**FACTORI ASOCIAȚI RISCULUI CRESCUT:**

- Sex fetal feminin
- Nuliparitate / multiparitate
- Greutate corporală crescută
- Predispoziție familială
- Consum crescut de lipide saturate anterior sarcinii
- Greutăți și vărsături la preparate estrogenice
- Boală trofoblastică gestațională
- Sarcină multiplă
- Factori psihologici

**FACTORI ASOCIAȚI RISCULUI SCĂZUT:**

- Vârsta maternă > 35 ani
- Fumatul
- Anosmia

## II.3. COMPLICAȚII

Tulburările hidroelectrolitice și metabolice ating rar stadiul ireversibil descris clasic, dar o serie de complicații potențial letale marchează și în prezent evoluția acestei afecțiuni. Carențele nutriționale complexe par a fi responsabile de creșterea riscului apariției patologiei placentare, nașterii premature și greutății reduse la naștere a copiilor rezultați din aceste sarcini (**Tabel 3**).

## III. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

Hiperemesis gravidarum este un diagnostic în principal clinic, bazat pe apariția vărsăturilor severe în primele 10 săptămâni de gestație și dispariția lor graduală.

*Diagnostic clinic:* Vărsăturile moderate matinale sau apărute imediat postprandial, în contextul unei stări generale bune și a unei greutăți corporale neafectate, caracterizează în descrierea clasică, faza reflexă a disgravidei precoce, emetizantă. În cadrul hiperemesis gravidarum, reducerea severă a aportului alimentar datorată intoleranței gastrice totale și vărsăturilor incoercibile, se asociază cu scădere ponderală, semne de deshidratare (tahicardie, oligurie), astenie fizică și inconstant dureri

abdominale, realizând tabloul corespunzător fazei tulburărilor metabolice reversibile.

Tabel 3

**Complicațiile hiperemesis gravidarum**

<p><b>COMPLICAȚII MATERNE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Scădere ponderală marcată</li> <li>• Tulburări hidroelectrolitice și metabolice severe</li> <li>• Preeclampsie</li> <li>• Insuficiență hepato-renală</li> <li>• Ruptură esofagiană</li> <li>• Encefalopatie Wernicke</li> <li>• Mielinoliză centrală pontină</li> <li>• Vasospam al arterelor cerebrale</li> <li>• Hemoragie retiniană</li> <li>• Tulburări de coagulare prin deficit de vitamină K</li> <li>• Pneumomediastin spontan</li> <li>• Tulburări psihice</li> <li>• Spitalizare prelungită postpartum</li> </ul> <p><b>COMPLICAȚII FETALE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Restricție de creștere intrauterină</li> <li>• Prematuritate</li> <li>• Moarte fetală <i>in utero</i></li> </ul>
---

În absența instituirii tratamentului sau în cazul lipsei de răspuns la acesta, situații deosebit de rare în contextul numeroaselor opțiuni terapeutice disponibile actual, starea febrilă, icterul sau subicterul, oligoanuria, scăderea abruptă a curbei ponderale și deteriorarea funcțiilor cerebrale anunță ireversibilitatea alterărilor metabolice și evoluția spre exitus în 24-48 de ore.

*Diagnosticul paraclinic* reflectă tulburările hidroelectrolitice urmate în cazurile severe de acidoză prin lipsă de aport energetic, alcaloză prin pierdere de acid clorhidric și hipopotasemie (**Tabel 4**).

Evaluarea inițială standard include:

- măsurarea greutății corporale;
  - măsurarea presiunii arteriale ortostatice;
  - ionogramă;
  - sumar de urină;
  - examen ecografic;
  - teste funcționale tiroidiene: TSH, T<sub>4</sub> liber, T<sub>3</sub>.
- Cetonuria determinată la examenul sumar de urină este un element esențial de diagnostic pozitiv.
- Creșterea hematocritului apare adesea indicând hemoconcentrație, dar este frecvent subestimată datorită modificărilor adaptative specifice de sarcină.
- Creșterea moderată a transaminazelor hepatice apare la 50% dintre paciente, valorile ALT fiind tipic mai mari decât ale AST, în absența unui substrat morfopatologic specific.

- Hiperbilirubinemia de asemenea prezintă uneori, rar depășește 4mg/dl.
- Amilazele serice crescute par să provină din glandele salivare, deși uneori apare concomitent și o creștere a lipazelor, care însă nu depășește de 4 ori valoarea normală.
- Hipercalcemia, posibilă cauză a vărsăturilor, poate fi datorată unui hiperparatiroidism asociat hiperemesis gravidarum.

Tabel 4

**Entități ale diagnosticului diferențial**

<i>AFEȚIUNI ASOCIATE SARCINII</i>	<i>SARCINA PATOLOGICĂ</i>
Afecțiuni gastrointestinale – Gastroenterită – Apendicită – Hepatită – Pancreatită – Litiază biliară sau coledociană – Ulcer gastric/duodenal	Compresie prin volum uterin crescut  – Creștere fetală excesivă – Polihidramnios
Afecțiuni genitourinare	Ficat gras acut de sarcină
Afecțiuni metabolice și endocrine – Diabet – Porfirie – Tireotoxicoză	Preeclampsie
Afecțiuni neurologice – Migrena – Procese tumorale – Leziuni vestibulare	Sindromul HELLP
Toxicitate medicamentoasă	
Tulburări psihice	

- Hipertiroidia moderată și tranzitorie este caracterizată de creșterea ușoară a T<sub>3</sub> total, T<sub>4</sub> total și liber, și scăderea TSH. Absența în general a simptomelor specifice, volumul normal al glandei, lipsa oftalmopatiei și a valorilor semnificativ crescute ale hormonilor tiroidieni, exclud o afecțiune primară a glandei, care datorită potențialei afectări fetale, necesită tratament.
- Examenul ecografic vizează excluderea sarcinii molare sau multiple, precum și monitorizarea creșterii și dezvoltării fetale.

*Diagnostic diferențial:* În esență, hiperemesis gravidarum este un diagnostic de excludere, instalarea simptomatologiei la sfârșitul primului

trimestru de sarcină necesitând reorientarea spre o altă entitate patologică cu manifestare clinică similară.

#### IV. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

*Etapa I:* Simptomatologia de intensitate ușoară sau medie se remite de obicei spontan până în cea de-a 18-a săptămână de gestație, constituind principala indicație a terapiei nefarmacologice (*Tabel 5*).

*Tabel 5*

##### *Măsurile terapeutice nefarmacologice*

Evitarea factorilor trigger de mediu:

- Aglomerație
- Substanțe puternic odorizante
- Căldură
- Umiditate
- Zgomot
- Mișcări bruște, repetate
- Stimuli vizuali repetitivi
- Periaj dentar postprandial
- Suplimente nutritive conținând fier

Modificări ale dietei

Extract de ginger pudră 1g/zi sau capsule 250mg

Benzi de acupresură punct Pericardic 6

Acupunctura meridian Hepatic 3, Splenic 6

Psihoterapie

Terapie prin hipnoză

*Etapa II:* Deși toate formele severe impun spitalizarea, numeroase cazuri răspund în scurt timp la rehidratare, constantele biologice modificate revenind prompt la normal odată cu sistarea vărsăturilor. Reechilibrarea hidroelectrolitică, acidobazică și suplimentarea vitaminică constituie terapia de prima intenție și vizează în principal corectarea deshidratării și a deficitului de vitamină B12, magneziu, fosfor și potasiu; soluția Ringer lactat suplimentată corespunzător este cea mai bună opțiune deoarece soluțiile de glucoză pot provoca dezvoltarea edemelor prin resorbția crescută de sodiu datorată acțiunii insulinei, iar ascensiunea bruscă a concentrației plasmatiche de sodiu la pacienți cu hiponatremie cronică poate determina sindromul demielinizării osmotice (mielinoliza pontină centrală), motiv pentru care rata maximă de creștere a natremiei nu trebuie să depășească 10-12 mEq/L în prima zi. Administrarea de tiamină 100mg /zi iv timp de 2-3 zile este obligatorie la toate pacientele care au vărsat mai mult de 3 săptămâni; piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>) 25mg/zi po/iv reduce cu certitudine severitatea vărsăturilor.

*Etapa III:* Persistența și agravarea simptomatologiei pe parcursul a câteva zile impune utilizarea etapizată a antiemeticelor, corticosteroizilor, nutriției enterale sau parenterale, conform algoritmului prezentat (Fig.1).

Antiemeticele au eficacitate superioară placebo în reducerea greții și vărsăturilor din primul trimestru de sarcină, deși nici unul dintre ele nu a fost acceptat de Food and Drug Administration; administrarea inițială intravenoasă sau intrarectală poate fi ulterior înlocuită cu cea orală. Prometazina (Romergan) și proclorperazina (Emetiral), ambele clasă C cu nivel de siguranță incert în sarcină, clorpromazina (Plegomazin) și metoclopramidul aparținând clasei B conform FDA, sunt cei mai utilizați agenți.

Administrarea în perfuzie a droperidolului asociind difenhidramina (Benadryl/Benahist) în bolus intravenos – ambele clasă C - constituie o abordare terapeutică avantajoasă sub raport cost/beneficiu, reducând zilele de spitalizare și procentul cazurilor reinternate.

Ondansetronul (Zofran), antagonist al receptorilor serotoninergici, și-a dovedit eficacitatea în reducerea greții și vărsăturilor severe consecutive chimioterapiei și intervențiilor chirurgicale; deși conform FDA aparține categoriei B și studiile care îi susțin eficacitatea nu au raportat reacții adverse materne sau fetale, absența demonstrării implicării serotoninei în patogeniza afecțiunii și rezultatele comparabile cu cele obținute cu prometazina, limitează administrarea ondansetronului la cazurile refractare, dincolo de primul trimestru.

Corticosteroizii par să acționeze la nivelul zonei trigger chemoreceptoare cerebrale, determinând remiterea vărsăturilor în primele ore de la administrarea intravenoasă (hidrocortizon/metilprednisolon), care poate fi convertită ulterior în administrare orală la domiciliu, cu scăderea progresivă a dozelor până la doza minimă eficientă, pe parcursul a două săptămâni, fără a depăși 6 săptămâni ca durată totală de tratament. Rata recăderilor este semnificativ redusă, greutatea la naștere și scorul Apgar al nou născuților nemodificat, totuși administrarea steroizilor în primele 10 săptămâni de sarcină poate crește riscul de cheilo/palatoschizis. Studiile prezintă însă rezultatele discordante privind eficacitatea și siguranța acestor agenți, astfel încât în prezent, rolul corticosteroizilor trebuie considerat incomplet argumentat și în consecință utilizați ca un ultim resort.

Antihistaminicele par să fie lipsite de risc teratogen, efectele lor în această patologie fiind în

curs de evaluare. Doxilamina succinat asociată frecvent vitaminei B<sub>6</sub> (Diclectin) și Dimenhidrinatul (Dramamina) sunt administrate anterior oricărui antiemetic în SUA și Canada.

Antibioterapia specifică pentru *Helicobacter pylori* trebuie încercată în cazurile în care nici o măsură terapeutică dintre cele amintite anterior nu ameliorează simptomatologia.

Diazepamul administrat în soluție perfuzabilă contribuie la reducerea senzației de greață; deși nu au fost demonstrate efecte teratogene, încadrarea în categoria D a clasificării FDA impune precauție și evitarea administrării chiar în cazurile refractare.

*Etapa IV:* Cazurile care nu răspund la tratamentul medicamentos necesită nutriție enterală pe tub nazogastric sau prin gastrostomie endoscopică percutanată, dar ambele variante sunt marcate de riscul vărsăturilor cu aspirație consecutivă; recent, plasarea endoscopică a tubului nazo-enteral sau gastrojejunostomia endoscopică percutanată au fost înlocuite cu succes de plasarea în orb a tubului nazo-jejunal, evitând astfel expunerea gravidelor la radiații și manevre

endoscopice. Antagoniștii de H<sub>2</sub>, antiemeticele și administrarea iv de fluide însoțesc nutriția enterală, care se menține timp de câteva zile.

Nutriția parenterală totală reprezintă ultima soluție terapeutică datorită costurilor crescute și potențialelor complicații grave ce pot surveni.

Întreruperea evoluției sarcinii în vederea prevenirii fazei tulburărilor metabolice ireversibile este considerată în prezent o ultimă măsură terapeutică la care nu ar trebui să se ajungă în condițiile unei dispensarizări corecte a sarcinii, în cadrul căreia diagnosticarea precoce a hiperemesis gravidarum poate permite un tratament eficient printr-o multitudine de metode disponibile.

Reintroducerea alimentației după recăștigarea toleranței gastrice se face lent, asigurându-se un aport periodic la intervale scurte, redus cantitativ, inițial predominant lichidian, cu conținut glucidic crescut și lipidic redus.

– Suportul psihologic conjugat al familiei și echipei medicale reprezintă o terapie adjuvantă deosebit de importantă.

## DE REȚINUT:

- Greața și vărsăturile apar frecvent în sarcină, dar hiperemesis gravidarum complică doar 1-10 din 1000 de sarcini;
- Rolul etiopatogenic central revine hCG-ului;
- Diagnosticul necesită confirmarea sarcinii și excluderea bolii trofoblastice, sarcinii multiple, preeclampsiei, patologiei hepatice, renale și de tract digestive;
- Hipertiroidismul în general subclinic apare în 60% din cazuri și nu necesită terapie;
- Rata complicațiilor materne și fetale depinde de precocitatea diagnosticului și de răspunsul la tratament;
- Reechilibrarea hidroelectrolitică, suplimentarea vitaminică și antiemeticele sunt măsurile terapeutice de elecție;
- Cura scurtă de corticosteroizi și antagoniștii receptorilor serotoninergici prezintă eficacitate și risc incompetent evaluate;
- Nutriția enterală și parenterală totală sunt destinate cazurilor refractare.

# HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ INDUSĂ DE SARCINĂ

HTA reprezintă cea mai frecventă complicație medicală în timpul sarcinii. Bolile hipertensive complică 12% - 22% din toate sarcinile. Tulburările hipertensive sunt responsabile de 20% din decesele materne, de 18% din decesele fetale perinatale și de apariția hipotrofiei fetale până la 46% din gravidele afectate. Cauza hipertensiunii induse de sarcină (HTAIS), patologie obstetricală care nu se asociază cu afecțiuni de tip hipertensiv maternel preexistente, pare să fie un **defect inițial de placentăție**, care are drept consecință **afectarea difuză a endoteliului matern**, cu expresie importantă în teritoriul renal și cerebral. Defectul de placentăție are ca substrat un fenotip necorespunzător al celulelor trofoblastice specializate care trebuie să realizeze invazia arterelor spiralate și pare **determinat genetic**. Având în vedere importanța pe care problema HTAIS o are, din punct de vedere epidemiologic, în cadrul obstetricii contemporane, se încearcă găsirea unor metode de **screening**, de detectare la începutul sarcinii a gravidelor cu risc de a dezvolta HTA/eclampsie în timpul sarcinii

## CUPRINS

- Definiție
- Clasificare
  - Categoriile de HTA în sarcină
  - Factori de risc pentru HTAIS
  - Factori etiologici
  - Fenomene fiziopatologice
  - Consecințe materne
  - Consecințe fetale
- Atitudine diagnostică
  - Clinica HTAIS/PE
  - Diagnostic paraclinic HTAIS/PE
  - Diagnostic diferenciat
  - Screening
- Atitudine terapeutică

## I. DEFINIȚIE

### HTAIS:

- TA  $\geq 140/90$  mm HG după a 20-a săptămână de gestație, când valorile TA anterioare sarcinii nu se cunosc.
- creșterea TA sistolică  $\geq 30$  mm HG sau TA diastolică  $\geq 15$  mm HG când valorile TA anterioare sarcinii se cunosc, la cel puțin 2 examinări separate de un interval de minim 6 ore.

## II. CLASIFICARE

### II.1. CATEGORII DE HTA ÎN SARCINĂ

#### ➤ Preeclampsia

- TAs  $\geq 140$  mm Hg, TAd  $\geq 90$  mm Hg, după a 20-a săptămână de gestație;
- proteinurie  $> 0.3$  g/24h sau  $>1$  g/l pe eșantionul randomizat.

#### ➤ Eclampsia

- criteriile de preeclampsie;

- apariția convulsiilor tonico-clonice nelegate de nici o afecțiune neurologică concomitentă.

### ➤ HTA cronică preexistentă sarcinii

- TAs  $\geq 140$  mm Hg, TAd  $\geq 90$  mm Hg, înainte de sarcină, înainte de a 20-a săptămână de gestație sau care persistă după 12 săptămâni postpartum.

### ➤ HTA cronică cu preeclampsie supraadaugată

- femei cu HTA cronică care dezvoltă proteinurie după a 20-a săptămână de gestație;
- femei cu HTA cronică și proteinurie înainte de a 20-a săptămână de gestație cu exacerbarea valorilor TAs  $\geq 180$  mm Hg sau TAd  $\geq 110$  mm Hg în ultima jumătate a sarcinii.

### ➤ HTA gestațională

- HTA în cursul sarcinii sau în primele 24h postpartum fără alte semne de preeclampsie, valorile TA normalizându-se spontan în primele 12 săptămâni postpartum.

## II.2. FACTORI DE RISC

- Primipare  $< 20$  ani,  $> 35/40$  ani
- HTA cronică
- Sarcini gemelare, multiple
- Diabetul pregestaționar
- Antecedente obstetricale de preeclampsie
- Sindrom antifosfolipidic
- Anomalii de coagulare (deficit de proteină S, proteină C, mutații genetice ale factorului V Leiden).

## II.3. ETIOPATOGENIE

### 1. Teoria imunologică

Placa turnantă în teoria imunologică reprezintă confruntarea dintre endoteliul vascular și efectuorii comuni celulari și umorali (LT, T, NK). Ag de histocompatibilitate HLA I și II nu sunt exprimate integral post nidațioanal. La suprafața trofoblastului sunt exprimate numai Ag HLA clasa I tip C, E, G, care sunt considerate self. Anumite anomalii în exprimarea Ag HLA pot induce în zona trofoblast – decidua reacții Ag-Ac ținta fiind endoteliul vaselor spiralate cu distrucția lui urmat de agregarea trombocitară. Aceste conflicte se pot extinde și la alte organe (rinichi, ficat, plămâni, creier).

Sarcina provoacă un răspuns matern de ordin imunitar care împiedică rejețul allogrefei fetale.

Preeclampsia ar rezulta din defectul parțial al acestei toleranțe fiind mai frecventă la:

- primipare (prima expunere la antigenele paterne);
  - după folosirea îndelungată a contracepției de barieră (lipsa expunerii la antigenele paterne ale spermei);
  - la schimbarea partenerului.
- Și mai scăzută la:
- multigeste cu aceeași parteneri;
  - avorturi în antecedente.

O altă alternativă ar fi- transportul celulelor trofoblastice în circulația maternă ducă la o supraîncărcare antigenică cu depunerea de complexe imune în organele țintă.

### 2. Placentația anormală

Placentația normală – invazie în două etape (10-12 săpt. și 14-16 săpt.)	Placentația anormală – invazie într-o singură etapă (10-12 săpt.)
Trofoblastul invadează arteriolele spiralate la nivelul spongioasei și chiar miometrial până la originea din arterele radiale	Trofoblastul invadează doar 1/3 terminală a arteriolelor spiralate (până la limita cu decidua spongioasă)
Tunica musculară și elastică sunt înlocuite cu material amorf fibrinoid	Arterele spiralate în porțiunea spongioasă și intramiometrială suferă un proces de endotelioză sau ateroscleroză acută
AS nu răspund la substanțe vasopresoare → dilatare pasivă → aport N de sânge, O <sub>2</sub> în spațiul intravilos	AS reactive la vasopresoare → vasospasm → alterarea perfuziei placentare

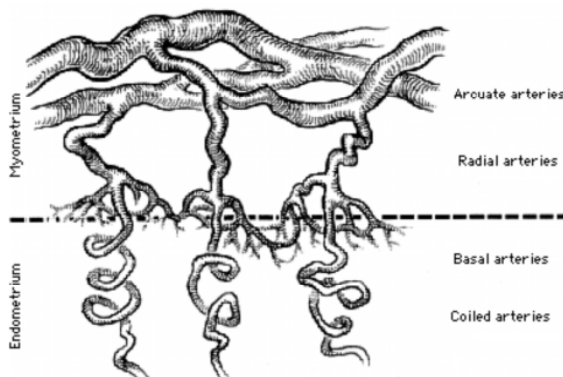
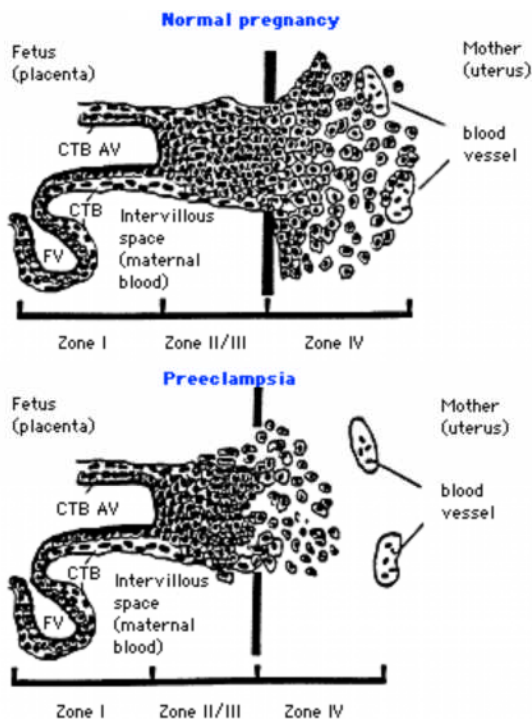


Fig. 1. Invazie miometrială normală.





**Fig. 2. Invazia trofoblastului în sarcina normală și preeclampsie.**

### 3. Factori genetici

Primiparele cu AHC de PE au risc de 2-5 ori mai mare pentru PE decât cele fără AHC. S-a observat că soțiile bărbaților născuți din sarcini cu PE au risc mai mare.

Susceptibilitatea la preeclampsie ar fi legată de implicarea posibilă a unei gene transmise autosomal recesiv sau dominant cu penetrabilitate incompletă.

### 4. Hiperreactivitatea la agenții vasopresori

În sarcina normală răspunsul presor la AgII este diminuat, în timp ce la femeile care vor dezvolta preeclampsia există o sensibilitate crescută la Ag II cu câteva săptămâni înainte de la apariția sindromului clinic.

### 5. Condiții socio-economice deficitare

- deficite alimentare;
- aportul redus de Mg, Zn;
- metabolismul anormal al Ca (aport redus de Ca → ↑ PTH → ↑ Ca intracelular care produce creșterea reactivității mușchilor neted vascular).

### 6. Factori endoteliali

Creșterea expresiei și secreției placentare de tirozin-kinaza solubilă tip 1 (VEGFR 1), un antagonist natural al factorului circulant de creștere endotelial (VEGF) joacă un rol crucial în patogeneza PE.

Ischemia scade aportul de oxigen rezultând un exces de VEGFR în citotrofoblast ce antagonizează activitatea angiogenică a VEGF.

### 7. Factori endocrini

Hiperproducția unor hormoni placentari în circumstanțele abundenței trofoblastului și vilozităților coriale (HTA din sarcini molare și sarcini multiple).

## II.4. FIZIOPATOLOGIE

Alterarea perfuziei placentare are două consecințe:

1. **Ischemie utero-placentară** este produsă prin alterarea producerii de prostaglandine (PgE2 și Pci2 cu rol vasodilatator) și creșterea secreției placentare de tromboxan A2 cu rol vasoconstrictor și agregant plachetar (TxA2 > 7 Pci2). Ischemia utero-placentară determină leziuni ale arterelor endoteliale, cu alterarea permeabilității vasculare conducând la hipovolemie (prin trecerea sodiului și a apei în spațiul interstițial) și scăderea debitului urinar.
2. **Scăderea fluxului sanguin uteroplacentar > 40%** determină HTA imediată cu endotelioză renală ce conduce la hipermeabilitate glomerulară și proteinurie și un grad de insuficiență renală. Endotelioza reprezintă tumefierea celulelor endoteliale prin depozite fibrinoide subendoteliale. Este o leziune reversibilă la câteva săptămâni după naștere.

## II.5. CONSECINȚE MATERNE

1. *Eclampsia*;
2. *EPA*;
3. *Sindromul HELLP*;
4. *IRA*;
5. *Abruptio placentae*;
6. *Cronicizare HTA*;
7. *Complicații neurologice*.

### 1. Eclampsia

Reprezintă principala complicație a HTAIS și PE. În 50% din cazuri accesele eclamptice survin înainte de instalarea travaliului; mai pot apărea în

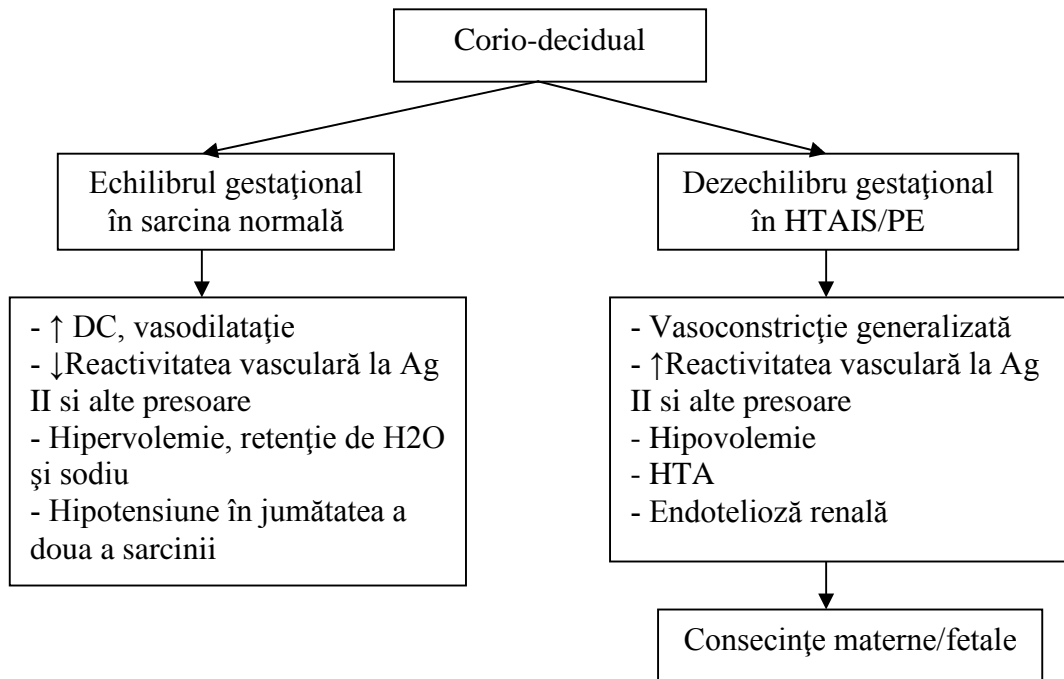
primele 24 ore de la naștere și ocazional până la 10 zile. Incidența este 3-18 cazuri la 10000 de nașteri.

**Patogenie:**

- HTA produce vasospasm rectiv urmat de ischemie cu ruperea joncțiunilor endoteliale și extravazarea sângelui în spațiul pericapilar.

Extravazările reprezintă focare de descărcare electrică anormală;

- Tromboze microvasculare (tulburări ale echilibrului fluido-coagulant);
- Edemul cerebral..



**Factori de gravitate ce indică iminența instalării eclampsiei:**

- TA > 160/110 mmHg;
- Cefaleea severă frontală sau occipitală;
- Durerea epigastrică în bară;
- Tulburări vizuale;
- Oliguria, proteinuria > 5g/l.

Eclampsia prezintă 4 perioade:

1. *Perioada de invazie* - contracturi ale musculaturii feței, mușchi periorbitali, fixitatea privirii, pupile dilatate, rotirea capului spre unul din umeri. Durează câteva secunde, nu poate fi întotdeauna surprinsă.
2. *Perioada de convulsii tonice* - (15-20sec) contracții generalizate ale musculaturii scheletice, opistotonus, membrele superioare în flexie cele inferioare în extensie forțată, apnee, cianoză. Limba poate fi mușcată prin contracții violente ale mușchilor masticatori.
3. *Perioada de convulsii clonice* - (1-2 min) - debutează cu o respirație profuză, zgomotoasă ce întrerupe apneea. Membrele superioare sunt animate de mișcări sacadate (mișcări de

toboșar) iar membrele inferioare au mișcări asemănătoare înotului.

4. *Coma* - neobligatorie și de durată variabilă.

**Accidente posibile în timpul crizei eclamptice:**

- Exitus prin apnee prelungită (perioada tonică);
- Traumatisme prin cădere (perioada clonică);
- Secționarea limbii;
- Moartea bolnavei prin accentuarea progresivă a comei.

**2. EPA**

EPA este datorat pneumoniei chimice în urma aspirării conținutului gastric sau a insuficienței cardiace ca rezultat al combinației dintre HTA severă și administrarea de lichide iv.

**3. Sindromul Hellp** se caracterizează prin:

- ↑TGO, TGP datorită citolizei hepatice și necrozei periportale sau focale parenchimatoase secundare ischemiei
- trombocitopenie prin aderare la endoteliile lezate și CID

– anemie microangiopatică prin distrucția hematiilor în urma depozitelor capilare de fibrină (pe frotiu de sânge periferic apar schizocite), ↓Ht, ↑BD și LDH.

4. **IRA** îmbracă tabloul clinic al necrozei tubulare caracterizate prin oligurie, creșterea rapidă a azotemiei, tulburări în metabolismul apei și al electroliților. Reprezintă o complicație gravă cu mortalitatea femeii în 50% cazuri.

5. **Abruptio placentae** reprezintă un accident brutal caracterizat prin:

- durere abdominală intensă cu iradiere lombosacrată
- sângerare vaginală mică, negricioasă / abundentă / sau poate lipsi
- uter cu tonus crescut până la uter de lemn
- alterare sau dispariție BCF

Prognosticul este sever, gravida putând prezenta stare de șoc, IRA, CID, insuficiență cardiacă, sângerare prin afibrinemie.

6. **Cronicizarea HTA.**

Leziunile de endotelioză renală sunt în general reversibile. Femeile care dezvoltă HTA recurentă la sarcinile următoare vor dezvolta HTA cronică.

Incidența HTA cronică este scăzută la femei normotensive la sarcinile ulterioare.

7. **Complicații neurologice** reprezentate de AVC și hemoragii cerebrale produse ca urmare a ruperii joncțiunilor endoteliale, edemului cerebral și hemoragiilor pericapilare.

## II.6. CONSECINȚE FETALE

1. **Hipotrofia fetală** (7 - 20%) apare ca urmare a ischemiei utero-placentare ce reduce fluxul arterial uterin spre spațiul intravilozitar diagnosticată prin:

- ecografie cu biometrie fetală
- velocimetrie Doppler artere uterine și artere ombilicale
- test non-stess
- aprecierea volumului LA.

2. **Prematuritatea** - >20% din copii au G < 2500g.

3. **Moartea in utero** - 2-5% prezintă semne de alarmă:

- stagnarea creșterii fetale de la o săptămâna la alta;
- scăderea mișcărilor active fetale;

– alterarea ritmului cardiac fetal (test non stress);

– velocimetrie Doppler patologică.

4. **Moartea neonatală precoce.**

5. **Sechele neurologice.**

## III. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

### III.1. CLINICA HTAIS/PE

– **HTA**  $\geq$  140/90mmHg, care se menține la determinări repetate la intervale de min 6 ore sau creșterea cu 30 mm Hg a TAs și cu 15mmHg a TAd sau creșterea cu peste 20mmHg a TAM.

Valorile TA considerate normale sau crescute în sarcină trebuie clar stabilite deoarece pot să apară convulsii, decese materne și fetale la niveluri considerate “normale” sau ușor crescute la femei negravidă. Astfel o valoare a TA de 120/85mmHg în trimestrul II este anormală la o femeie care a avut o TA=90/60mmHg în trimestrul I. În preeclampsie valorile TA sunt mai mari noaptea datorită sensibilității vasculare crescute față de peptidele și aminele presoare endogene.

– **Proteinuria** > 0,3g/l/24h sau > 1g/l în eșantionul randomizat.

– Proteinuria este de tip glomerular (albuminele reprezintă 50-60%).

**Edemele** - majoritatea femeilor prezintă edeme în trimestrul III de sarcină. Reprezintă semnul cel mai puțin specific al preeclamsiei, nu mai face parte din criteriul de diagnostic.

O creștere bruscă în greutate (2kg/săptămână) cu edeme generalizate care nu dispar după repaus de 12 ore pot fi considerate patologice.

### Semne asociate

– **Cefaleea** occipitală/frontală rezistentă la antialgice obișnuite.

– **Manifestări oculare** – scăderea acuității vizuale, scotoame, rar cecitate corticală care în mod normal sunt tranzitorii.

Cecitatea legată de patologia retiniană (tromboze arterio-venoase, deslipire de retină, ischemie retiniană) poate fi permanentă.

– **Dureri epigastrice** sau în HD datorate de distensia capsulei Glisson prin edem, hemoragii sau hematoame subcapsulare.

### III.2. DIAGNOSTIC PARACLINIC HTAIS/PE

Constante biologice	Forma moderată	Forma severă
Hb, Ht	N/↑	↓ (anemie)
Trombocite	N	↓
Uree, Creatinină	N/↑	↑↑
Acid Uric	N/↑	↑↑ (nivelurile se corelează cu extinderea leziunilor renale și prognosticul fetal)
PT	N	Prelungit
Fibrinogen	N/↓	↓
TGO, TGP	N/↑	↑
PDF	Absenți	Prezenți
LDH	N	↑
Volum urinar	N/↓	Oligurie

### III.3. DIGNOSTIC DIFERENȚIAL

- **HTA preexistentă sarcinii** –valorile TA sunt crescute înainte de sarcină sau în primele 20 de săptămâni și rămân crescute după 12 săptămâni postpartum;
- **Glomerulonefrita acută/cronică** debutează la 10-14 zile de la o infecție streptococică, TA moderat crescută cu prezența hematuriei, albuminuriei, cilindruuriei;
- **Sindrom nefrotic** albuminurie>5g/l, absența HTA;
- **Pielonefrita cronică**-leucociturie, bacteriurie;
- **Feocromocitom** (HTA asociată cu cefalee intensă, paloare, transpirație, palpitații. HTA paroxistică durează câteva minute până la ore);
- **PTI, trombocitopenia gestatională**;
- **Colestaza intrahepatică**;
- **Hemoragii cerebrale** (malformații arterio-venoase, aneurisme);
- **Hiperaldosteronism**;
- **Sindrom Cushing**;
- **Coarctația de aortă**.

### III.4. SCREENING

#### 1. Velocimetria Doppler

În examinarea Doppler se folosesc indici, calculați pornind de la raportul dintre vitezele sistolice - S, diastolice - D, medii -M pe arterele uterine și arterele ombilicale permițând aprecierea cantitativă a rezistențelor la flux în aceste vase. Cei mai utilizați indici sunt:

- indicele de rezistență (IR) =  $(S-D)/S$ ;
- indicele de pulsilitate (IP) =  $(S-D)/M$ ;
- indicele Stuart-Drumm – raportul sistolă diastolă.

IR și IP sunt utili atunci când fluxul diastolic este absent sau inversat. IR are cea mai bună valoare diagnostică în precizarea unui compromis perinatal.

Doppler-ul anormal are o sensibilitate de 75% în depistarea formelor de preeclampsie.

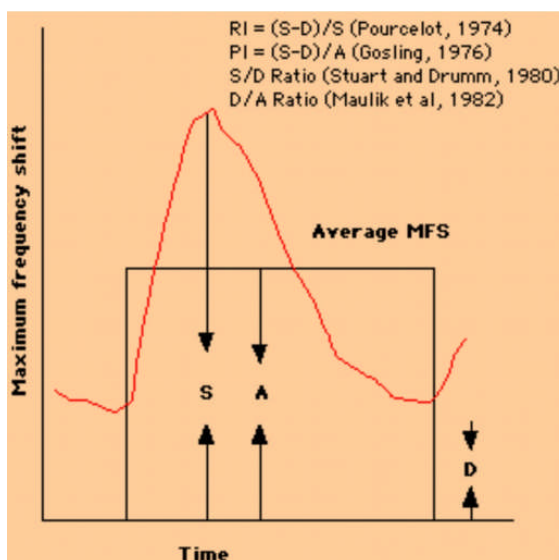


Fig. 3.

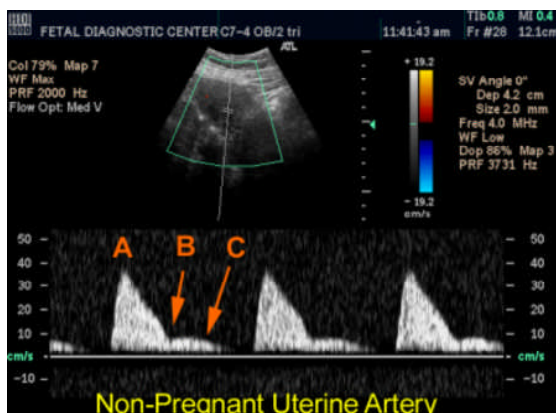


Fig. 4. Aspectul undelor fluxului sanguin în afara sarcinii. Se observă o viteză sistolică mare și o viteză diastolică mică sau absentă.

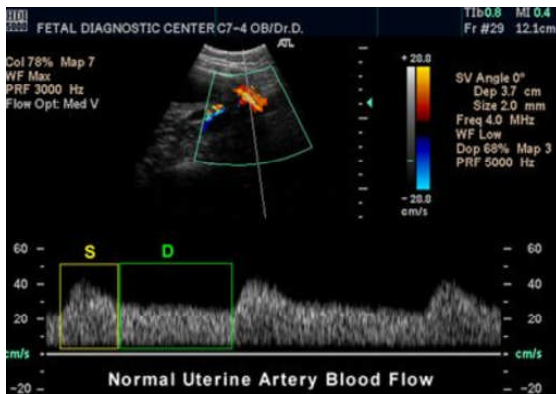


Fig. 5. În timpul trimestrului II de sarcină crește viteza fluxului în diastolă, aceasta demonstrând o rezistență scăzută în patul vascular placentar. În cazurile cu HTA IS, rezistența în arterele arcuate poate rămâne ridicată reflectând invazie inadecvată a arterelor spiralate de către trofoblast.

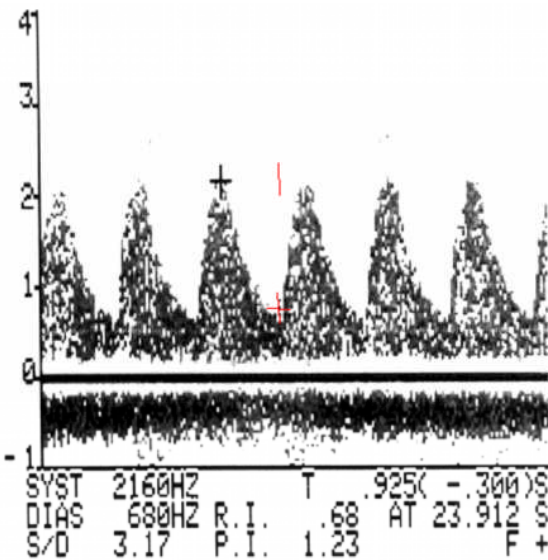


Fig. 6. Aspectul unei fluxului sanguin în artera ombilicală (deasupra liniei de bază și în vena ombilicală (dedesubtul liniei de bază). Fluxul sanguin în artera ombilicală fetală este continuu pe întreaga durată a ciclului cardiac fetal.

2. *Testul de non-stress* efectuat săptămânal. În preeclampsie nu are valoare de predicție intervalul de 8 zile, evoluția se poate agrava brusc, existând o proporție însemnată de teste fals negative.
3. *Biometria fetală* repetată depistează întârzierile de creștere intrauterină.

4. *Testul de provocare la Ag II* - PEV cu Ag II este un test de predicție precoce al preeclamsiei.
5. *Testul Roll-over* - măsurarea TA în DLS din 5 în 5 min până la stabilizarea valorilor. Gravida trece în decubit dorsal și se măsoară TA la 1 și 5 min. Testul este pozitiv dacă la trecerea în decubit dorsal apar creșteri ale TA  $\geq 20$  mm Hg. Se efectuează în săptămânile 28 – 32 de gestație. 75–90% din gravidele cu test pozitiv vor dezvolta HTA pe parcursul ultimelor 2 luni de sarcină.

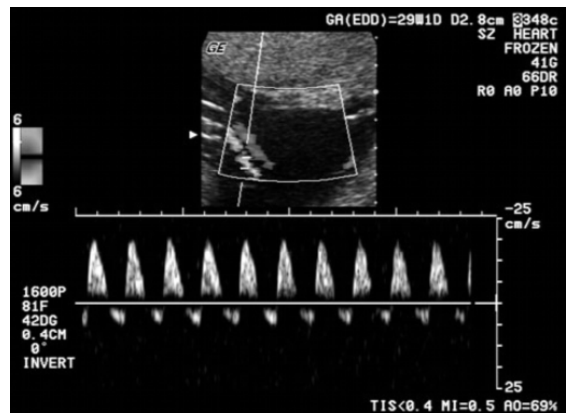


Fig. 7. Flux diastolic sanguin inversat corelat cu o mortalitate și morbiditate perinatală crescută.

Mai comportă riscul instalării HTA și gravidele:

- care nu prezintă scăderi ale TA pe parcursul trimestrului II de sarcină
  - creșteri ale acidului uric  $> 3,5$  mg % înainte de săptămâna 30 de gestație și  $> 5,2$  mg% după săptămâna 30.
6. *Scorul biofizic fetal* (mișcări active fetale, tonus, mișcări respiratorii fetale, accelerații cardiace, volumul LA). Un scor mai mic de 6 și oligoamniotul sever impun scoaterea imediată a fătului din mediul nociv.

## IV. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

### IV.1. TRATAMENT PROFILACTIC

#### *Regim igienico-dietetic:*

- repaus la pat în DLS, hipercaloric, normoproteic, supliment de Ca, vit C, E, ulei de pește;

- regimul hiposodat este periculos pentru că agravează hipovolemia.

**Tratament antiagregant plachetar:**

- aspirină 80 mg pe zi din săptămâna 14 de gestație (la femei cu antecedente obstetricale de preeclampsie și hipotrofie fetală).

#### IV.2. TRATAMENT MEDICAMENTOS

Antihipertensivele nu trebuie să scadă brutal TA deoarece se produce scăderea irigației utero-placentare (TAd  $\geq$  80 mmHg).

**Tratamentul acut al HTA severe:**

- Hidralazină – 5 mg iv apoi 5 – 10 mg la fiecare 20 min până la controlarea TA sau până la doza maximă de 20 mg
- Labetolol – 20 mg iv, urmat de 40 mg, apoi 80 mg la 10 min interval până la răspunsul dorit sau până la doza max de 220 mg
- Nifedipin – 20 mg sl se poate repeta la 30 min.

**Tratamentul cronic:**

- Dopegyt – 250 mg x3/zi până la 3 g/zi.
- Clonidină – 0,3-1,8 mg/24h.

#### IV.3. TRATAMENT OBSTETRICAL

**PE ușoară:**

- controlul HTA prin tratament medicamentos cu monitorizarea permanentă a fătului

**Vârsta sarcinii < 34 săptămâni:**

- tratament medical pentru prelungirea sarcinii
- întreruperea prematură a sarcinii.

**Vârsta sarcinii > 34 săptămâni:**

- dacă TA este stabilă sarcina trebuie să evolueze
- în caz de rezistență la tratament se impune întreruperea sarcinii.

#### Indicațiile nașterii

**Indicații materne:**

- vârsta gestațională  $\geq$  38 săptămâni
- T < 100000/mmc
- deteriorarea funcției hepatice
- alterarea funcției renale (creatinină > 2mg/dl, oligoamnios)

#### DE REȚINUT

○ Prin incidența crescută, gravitate și consecințe, HTAIS poate fi considerată o problemă de sănătate publică.

- abrubtio placentae
- persistența cefaleei severe și tulburări vizuale
- persistența durerii epigastrice, greață, vomă.

**Indicații fetale:**

- întârziere de creștere intrauterină
- oligoamnios
- teste fetale alterate.

#### IV.4. TRATAMENTUL ECLAMPSIEI

**Măsuri generale:**

- protejarea limbii în faza tonică (depărtător autostatic introdus între arcadele dentare)
- imobilizarea gravidei în faza clonică pentru a evita traumatismele
- asigurarea libertății CRS, administrare de O<sub>2</sub>.

**Controlul convulsiilor:**

- adm de MgSO<sub>4</sub> 4g iv, bolus, urmat de 10g im, dacă nu se opresc se adm ritmic încă 4g iv la interval de 4 ore (menținerea unui nivel plasmatic de Mg 3-7mEq/l)
- dispariția reflexului rotulian începe la 8-10mEq/l, iar depresia respiratorie la peste 12mEq/l. Se administrează Ca gluconic 1f iv și O<sub>2</sub> pe masă.
- dacă convulsiile nu se opresc se adm Amobarbital sodic 0,25g lent iv sau fenitoin
- diazepamul - induce apnee și facilitează aspirarea de conținut gastric, depresie respiratorie neonatală.

**Corecția hipoxiei și acidozei**

**Controlul TA:**

- hidralazină 5-10mg iv la 15-20min până la TAd = 90-100 mmHg
- labetolol.

**Nașterea după controlul convulsiilor :**

- nașterea pe cale vaginală este de preferat, travaliul demarează uneori spontan sau poate fi declanșat cu ușurință
- operație cezariană dacă:
  - nașterea nu s-a declanșat;
  - severitatea simptomelor (a creșterilor tensionale, sau a complicațiilor);
  - repetarea acceselor eclamptice;
  - prezența comei.

- HTAIS este o boala multisistemică, cu mortalitate perinatală si maternă crescute.
- Conduita antenatală constă în supraveghere maternă si fetală.
- In majoritatea cazurilor leziunile renale, hepatice și cerebrale sunt reversibile.
- Prognosticul îndepărtat al copiilor este bun, cu condiția ca ei să nu se fi născut în condiții de hipoxie și acidoză.

## CRIZA ECLAMPTICĂ

*Eclampsia este principala complicație a HTA indusă de sarcină și a preeclampsiei supraadăugate hipertensiunii asociate cu sarcina. Se caracterizează prin accesul convulsiv fazic, tonico-clonic ce poate apărea înaintea instalării travaliului, în timpul travaliului sau postpartum până la 10 zile de la naștere.*

### CUPRINS

- Definiție
- Semne înalt premonitorii
- Criza eclamptică
- Patogenie
- Complicațiile accesului eclamptic
- Tratament
- Nașterea

### I. DEFINIȚIE

**Criza eclamptică** reprezintă o urgență obstetricală caracterizată prin apariția crizelor convulsive de tip „grand mal” la o gravidă cu **preeclampsie** supradăugată unei HTA induse de sarcină sau unei HTA cronice preexistente sarcinii.

#### I.1. Preeclampsia este caracterizată prin:

- Valori tensionale  $\geq 140/90$  mm Hg
- Edeme care persistă după 12 ore de repaus
- Proteinurie ( mai mult de 0,3 g/l pe 24ore) apărute după 20 SA.

**Accesul eclamptic** poate apărea antepartum, intrapartum sau postpartum până la 10 zile. Valorile tensionale la care poate să survină criza eclamptică sunt diferite, astfel în unele cazuri apare la creșteri minime ale tensiunii 145/95mm Hg (de regulă la primiparele tinere, normotensive înainte sarcinii), pe când hipertensivele cronice cu preeclampsie supraadăugată sarcinii pot tolera valori foarte mari (220/140 mmHg ) fără apariția eclampsiei.

### II. SEMNE ÎNALT PREMONITORII DE APARIȚIE A CRIZEI ECLAMPTICE

În cazul gravidelor cu preeclampsie există câteva **semne înalt premonitorii** de apariție a crizei eclamptice:

- Cefaleea severă, persistentă;

- Durerea epigastrică în bară dată de distensia capsulei Glisson (hemoragie hepatică subcapsulară, posibile hematoame hepatice);
- Vărsături;
- Oligurie (prin insuficiență renală în formele severe de preeclampsie);
- Tulburări vizuale (de cauză centrală sau periferică consecința hipertensiunii cronice);
- Valorile TA (valorile peste 160/110 mm Hg cresc riscul de apariție a convulsiilor).



### III. CRIZA ECLAMPTICĂ. MANIFESTĂRI CLINICE

1. **Perioada de invazie:** contracții ale musculaturii gurii și feței cu durată de aproximativ 30 secunde, numită și perioada de grimase.
2. **Perioada convulsiilor tonice:** toată musculatura se află în contractură tonică, poziția gravidei fiind în opistotonus, membrele inferioare în extensie și cele superioare în flexie cu durată de 20 secunde.
3. **Perioada convulsiilor clonice:** apar mișcări bruște ale extremităților, membrele inferioare execută mișcări dezordonate asemănătoare celor ale unui înotător, iar cele superioare mișcări asemănătoare celor ale unui toboșar. Mușchii masticatori se contractă, apare apneea, globii oculari sunt deviați în sus și în afară. Durează aprox 2 minute și se pot succeda 2-3 reprize.
4. **Perioada de coma** nu este obligatoriu să urmeze.

### IV. PATOGENIA ACCESULUI ECLAMPTIC

**Patogenia accesului eclamptic** a fost explicată prin mai multe mecanisme:

- Disparația mecanismului de autoreglare presională la nivel cerebral care conduce la hiperperfuzie cerebrală;
- Leziuni endoteliale la nivel cerebral care conduc la extravazare sanguină ce determină descărcări neuronale aberante;
- Implicarea altor factori patogeni nu poate fi exclusă: microtrombozele vasculare datorate tulburărilor echilibrului fluido-coagulant din formele severe de preeclampsie; edemul cerebral (edemul papilar depistat prin examenul FO pledează în acest sens); leziuni endoteliale datorate unor factori produși prin ischemie placentară.

### V. COMPLICAȚIILE ACCESULUI ECLAMPTIC

#### V.1. COMPLICAȚII MATERNE

- acidoză respiratorie aprofundarea comei;
- leziuni prin cădere;
- secționarea limbii;

- edem pulmonar acut, accident vascular cerebral, insuficiență renală acută, coagulare intravasculară diseminată.

#### V.2. COMPLICAȚII FETALE

- retardul de creștere fetală intrauterină și hipoxia fetală sunt complicațiile HTA materne;
- suferința fetală acută (prin hipoxie maternă din timpul accesului eclamptic supraadăugată suferinței fetale cronice);
- tratamentul antihipertensiv agresiv prin reducerea fluxului utero-placentar poate agrava hipoxia fetală.

#### V.3. COMPLICAȚII MATERNO-FETALE

- DPPNI (decolarea prematură a placentei normal inserate) este un eveniment asociat în 50% din cazuri cu HTA indusă de sarcină sau cu HTA cronică. Este o complicație materno-fetală datorită riscului de hipoxie fetală putând ajunge până la deces fetal și riscurilor materne: hipovolemie, CID, IRA, în cazuri extreme necesitând histerectomie sau histerectomie în bloc dacă fătul este mort.
- Trăvialiul precipitat intră în aceeași categorie de complicații datorită riscului de traumatism obstetrical și suferință fetală pe de o parte și complicațiilor materne pe de altă parte (atonie uterină postpartum, hemoragii postpartum).

### VI. TRATAMENTUL CRIZEI ECLAMPTICE-URGENȚĂ

Tratamentul crizei eclamptice este o **URGENȚĂ MAJORĂ** în obstetrică și presupune o serie de măsuri obligatorii:

- Prevenirea traumatismelor materne (se folosește **pipa Guedel**, sau un depărtător în **faza tonică** pentru a preveni secționarea limbii, iar în **faza clonică gravida** trebuie **imobilizată** pentru a preveni traumatismele prin cădere);
- Controlul convulsiilor;
- Controlul valorilor tensionale;
- Corectarea hipoxiei și a acidozei;
- Nașterea.

În tratamentul crizei eclamptice sunt obligatorii o serie de **manevre** efectuate în regim **de urgență**:

- Abord venos
- Pipă Guedel
- Analize: grup, Rh, HLG, TGO, TGP, uree, creatinină, ac.uric, sumar urină
- Medicație administrată **I.V.**
- Administrare de O<sub>2</sub> pe mască putînd ajunge până la IOT cu ventilație mecanică în funcție de gradul de hipoxie și acidoză
- Sondă uretro-vezicală
- Monitorizare CTG

### VI.1. CONTROLUL

**CONVULSIILOR:** medicamentul de elecție –Sulfat de Magneziu.

- **Administrare continuă i.v. (20%):**  
Doza de încărcare :4g i.v. (3-4 minute ) sau 6g /100ml glucoză 5% (15 minute )  
Doza de întreținere : 2g/ora pev continuă
- **Administrare intermitentă i.m.**  
Doza de încărcare: 4g i.v. (20%) +10g i.m. (50%)

Doza de întreținere: 5g i.m. (50%) la 4 ore

**durata:** 24 ore postpartum

În cazurile cu funcție renală alterată doza de încărcare nu se modifică ci se scade la jumătate doza de întreținere.

**Alte anticonvulsivante:** fenitoina, amobarbital sodic, tiopental

Datorită **efectelor adverse** care pot să apară pe parcursul terapiei cu **sulfat de magneziu** este necesară **monitorizarea** acestor paciente prin:

- Păstrarea nivelului magnezemiei la valori de 4-7 mEq/l
- Testarea reflexului patelar (diminuat la 10 mEq/l)
- Monitorizarea frecvenței respiratorii .În cazul în care apare depresie respiratorie se administrează Calciu gluconic i.v.

- Monitorizarea diurezei: pe parcursul terapiei cu sulfat de magneziu diureza trebuie să fie  $\geq 100$  ml/4 ore.

### VI.2.CONTROLUL VALORILOR TENSIONALE

În timpul administrării medicației antihipertensive (obligatoriu i.v.) trebuie avut grijă ca valorile tensiunii diastolice să nu scadă sub 90-100 mmHg și deasemenea să nu se scadă brusc valorile tensiunale deoarece poate apărea suferința fetală. Din acest motiv ar fi indicată o monitorizare CTG în timpul terapiei antihipertensive.

- **Medicația antihipertensivă** cea mai folosită în accesul eclamptic este:

**Hidralazina** – vasodilatator direct: 5mg i.v. repetat la 20 minute;

**Labetalol** –  $\alpha$   $\beta$ -blocant: 20 mg i.v. repetat la 10 minute;

**Nifedipina** – blocant de calciu: 10mg s.l. apoi p.o.;

**Verapamil** – în postpartum.

### VI.3. NAȘTEREA

Un acces eclamptic poate accelera travaliul și în funcție de starea biologică a mamei, prezența sau absența semnelor de suferință fetală, frecvența, intensitatea și controlul crizelor se poate opta pentru nașterea vaginală dacă se apreciază că starea mamei și a fătului permit temporizarea (naștere vaginală vs cezariană pentru gravidele în travaliu). Criza eclamptică survenită în afara travaliului impune operația cezariană.

## DE REȚINUT

- Protocolul terapeutic în cazul crizei eclamptice trebuie prestabilit și bine cunoscut, pentru a se putea acționa eficient în această situație de urgență maximă.
- Tratamentul cu MgSO<sub>4</sub> este absolut necesar, dar nu este suficient în criza eclamptică; MgSO<sub>4</sub> nu este antihipertensiv eficient.

## DIABETUL ZAHARAT ȘI SARCINA

1% din femeile fertile au diabet diagnosticat (0,5% diabet insulino-dependent). Pe de altă parte, diabetul afectează 2% - 3% din femeile gravide, adică 90% din cazurile de diabet în sarcină reprezintă diabet gestațional, și doar 10% sunt cazurile de diabet zaharat asociat cu sarcina.

Din orice punct de vedere, atât al diabetologului cât și al obstetricianului, sarcina la femeia diabetică constituie un factor de risc major (riscul privește atât mama, cât și fătul).

Stresul diabetogen pe care îl reprezintă sarcina, decompensează un pancreas endocrin care nu are rezerve suficiente pentru a-i face față. Riscul de pierdere (tardivă) a sarcinii, precum și riscul de malformații fetale sunt semnificativ crescute la gravidele diabetice.

Consultul preconcepțional este recomandat la toate pacientele gravide. Îngrijirea gravidei diabetice presupune disciplină din partea acesteia și colaborarea strânsă cu o echipă formată din obstetrician, diabetolog, neonatolog.

### CUPRINS

- Definiție
- Clasificări
  - Clasificarea White
  - Fenomene fiziopatologice: adaptările metabolice în sarcina normală
  - Efectul sarcinii asupra diabetului
  - Efectul diabetului asupra sarcinii
- Atitudine diagnostică
- Complicații
  - Complicații materne
  - Complicații obstetricale
  - Complicații fetale
- Atitudine terapeutică
- Diabetul gestațional

### I. DEFINIȚIE

Diabetul zaharat este o boală metabolică cronică, caracterizată prin perturbarea în principal a metabolismului glucidic, alături de afectarea și a celorlalte metabolisme (protidic, glucidic), având drept cauză principală deficitul absolut sau relativ de insulină în organism. Sarcina complică evoluția unui diabet preexistent, iar diabetul reprezintă un factor de risc major pentru făt.

### II. CLASIFICĂRI

#### II.1. CLASIFICAREA WHITE A DIABETULUI ÎN SARCINĂ

- Clasa A** – diabet zaharat diagnosticat anterior sarcinii;  
**Clasa B** – debut >20 ani cu durată <10 ani;  
**Clasa C** – debutează între 10-19 ani cu durată între 10-19 ani;

- Clasa D** – debutează <10 ani cu durată >20 ani, asociat cu retinopatie de fond sau hipertensiune;  
**Clasa E** – calcificare la nivelul arterelor pelvine;  
**Clasa F** – nefropatie diabetică (proteinurie >500mg/zi);  
**Clasa H** – boală cardiacă aterosclerotică;  
**Clasa R** – retinopatie proliferativă sau hemoragie vitroasă;  
**Clasa T** – după transplant renal.

## II.2. ADAPTARILE METABOLICE IN SARCINA NORMALĂ

În primele săptămâni de sarcină, prin creșterea estrogenilor și progesteronului se produce hiperplazia celulelor beta pancreatice cu hiperinsulinism (prin creșterea primelor 2 faze de răspuns secretor insulinic) și scăderea sensibilității periferice la insulină. Odată cu progresiunea sarcinii, scade nivelul glicemiei materne cu mobilizarea crescută a acizilor grași și a cetonelor.

Glucosa trece la făt prin difuziune mediată de un transportor direct proporțional cu nivelul glicemiei din sângele matern până la nivelul maxim de saturație. Glicemia fetală reprezintă cu 10-20% mai puțin decât glicemia maternă. În sarcină se secretă hormoni hiperglicemianți (principalul antagonist al insulinei este HPL) și hormoni potențiali diabetogeni (cortizolul, estrogenii și progesteronul).

Factorii diabetogeni duc la creșterea progresivă a secreției de insulină printr-un hiperinsulinism reactiv.

Transferul aminoacizilor materni către făt produce o hipoaminoacidemie maternă, în special a alaninei, care este un precursor al gliconeogenezei în ficatul matern.

Începutul sarcinii se caracterizează prin anabolism lipidic, insulina fiind principalul factor care reglează aportul glucozei în celulele adipoase. În ultima parte a sarcinii este stimulată lipoliza cu tendință la cetoză.

Sarcina diabetică prin intoleranța la glucoză se asociază cu creșterea progresivă a nivelelor plasmatice ale colesterolului, fosfolipidelor și trigliceridelor.

## II.3. INFLUENȚA SARCINII ASUPRA DIABETULUI

Sarcina prin mulți factori hormonal și placentari cu efect diabetogen, agravează boala existentă sau o face manifestă.

### În primul trimestru de sarcină :

- accentuarea diabetului este mai puțin pronunțată, datorită utilizării glucozei de către placenta, mai ales în diabetul insulinodependent.

### În ultimul trimestru:

- boala se agravează, deși cerințele fetale de glucoză sunt mari, apare o rezistență crescută la insulină iar factorii diabetogeni ai sarcinii își măresc activitatea;
- există posibilitatea de decompensare.

### ATENȚIE!

- frecvent, cetoacidoză și alte forme de decompensare;
- infecții urinare mai frecvente și mai grave.

### În travaliu

- consum crescut de glucoză – tendință la hipoglicemie deci doza de insulină nu trebuie crescută ci, eventual pe cu glucoză.

### Postpartum

- necesități scăzute de insulină pentru că se elimină antagoniștii ei (placenta, estrogeni, progesteron, lactogen placentar).

## II.4. INFLUENȚA DIABETULUI ASUPRA SARCINII

### In primele 28 săptămâni de gestație

- Risc crescut de **avort spontan** (14%, normal fiind 4-10%) datorită insuficienței vasculare placentare.
- **Disgravidie de ultim trimestru** mai gravă, datorită modificărilor hidroelectrolitice produse de vărsături și lipsa aportului alimentar.
- **Infecții** mai frecvente: – urinare datorate:
  - glicozuriei;
  - hipotoniei prin neuropatie diabetică;
  - pielonefritei cronice;
  - vulvovaginite (mai ales micotice).

### În perioada 28-41 de săptămâni

- **naștere prematură:**
  - prin mecanism vascular placentar;
  - supradistensia produsă de fătul macrosom sau sarcina gemelară;
  - hidramnios.
- **disgravidie de ultim trimestru** – preeclampsia apare în jur de 25% și este datorată patologiei vasculo-renale;
- **hidramniosul** – mai accentuat decât la paciente nediabetice.

### Efecte asupra travaliului și a nașterii

- prezenței distocice ( datorate hidramniosului, făt macrosom, mioame uterine);
- travaliul diskinetic/hipokinetic;
- naștere dificilă, frecvența mult mai mare a cezarienei.

### Efecte pe delivrență, postpartum

- hemoragie mai frecventă prin retractilitate redusă a uterului destins;

- complicații traumatice prin trecerea prin filiera pelvigenitală a unui făt mare.

### III. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ - INVESTIGAREA DIABETULUI ÎN SARCINĂ

**Factorii de risc care necesită screening pentru depistarea diabetului în sarcină:**

- ereditatea diabetică;
- obezitatea;
- nașterea unui făt macrosom;
- moarte fetală inexplicabilă;
- anomalii congenitale;
- hidramnios;
- HTA, preeclampsie.

**Mijloacele de diagnostic ale diabetului în sarcină:**

1. dozarea glicemiei;
2. testul oral de toleranță la glucoză (TTGO);
3. glicozuria.

**Dozarea glicemiei** – între 140-180mg/dl indică diabet gestațional, iar valori peste 180mg/dl definesc diabetul clinic manifest. Important este de diagnosticat diabetul la valori limită între 110-120mg/dl. În aceste cazuri sunt necesare teste de toleranță la glucoză.

**TTGO** – se pot folosi două protocoale: unul cu determinarea glicemiei a jeun și la 2 ore după încărcarea cu 75g glucoză sau administrarea orală a 100g glucoza cu determinarea glicemiei plasmatice și sanguine pe nemâncate, apoi la o oră. Dacă testul este negativ se repetă determinarea la 2 și 3 ore.

**Criterii OMS de diagnostic ale DZ ( glucoza în plasma venoasă)**

DIAGNOSTIC	DUPĂ REPAUS ALIMENTAR	LA 2 H
Normal	< 140mg/dl	< 200mg/dl
Scăderea toleranței la glucoză	< 140mg/dl	> 140mg/dl
Diabet	> 140mg/dl	> 140mg/dl

**Glicozuria** – indică de obicei o glicemie care depășește pragul renal de 180mg/dl.

De menționat că în timpul sarcinii poate apărea glicozurie prin creșterea filtrării glomerulare

și scăderea pragului de eliminare tubulară a glucozei. Glicozuria dispare după naștere dar nu trebuie considerată benignă, ci trebuie supravegheată în continuare, deoarece aceste femei pot deveni diabetice în 1-25 de ani după naștere.

Diabetul gestațional este de cele mai multe ori un diabet latent dar poate fi și clinic manifest.

**Diagnosticul de diabet clinic manifest în sarcină :**

- examenul clinic cu triada simptomatică: poliurie, polidipsie, polifagie;
- obezitate;
- scăderea în greutate a unei obeze în ciuda hiperfagiei;
- cataracta, retinopatie;
- plăgi cu cicatrizare dificilă;
- infecții cutanate;
- prurit;
- accidente neurologice;
- accidente gravido-puerperale, moarte fetală.

## IV. COMPLICAȚII

### IV.1. COMPLICAȚII MATERNE

1. Retinopatia diabetică
2. Nefropatia diabetică
3. HTA și preeclampsia
4. Cetoacidoza diabetică

#### 1. Retinopatia diabetică:

Reprezintă principala cauză de cecitate la femeile sub 60 de ani, constituind unul din primele semne de afectare vasculară.

Prezintă 3 stadii:

- retinopatia simplă- prezența de microanevrisme asociate cu microhemoragii punctiforme, discret edem papilar;
- retinopatia pre-proliferativă – infarcte ischemice și exudate”moi”, uneori hemoragii retiniene;
- retinopatia proliferativă – neovascularizații, hemoragii masive în corpul vitros, fibroze în grosimea retinei sau în corpul vitros, dezlipire de retină.

Femeile cu diabet gestațional sau diabet latent au un risc minim de retinopatie diabetică comparativ cu cele cu diabet manifest care pot prezenta o agravare a retinopatiei în timpul sarcinii. Ideal ar fi programarea sarcinii în primii 10 ani de la debutul bolii.

Tratament - fotocoagularea cu laser.

## 2. Nefropatia diabetică:

Reprezintă principala cauză de deces și morbiditate în DZ de tip I cu evoluție îndelungată.

De obicei rinichiul este normal la debutul bolii, însă în 1,5-2 ani apare îngroșarea membranei bazale glomerulare, iar în 5 ani glomeruloscleroza diabetică. Cu cât dezechilibru metabolic este mai mare cu atât evoluția spre IRC este mai rapidă.

Prezintă mai multe stadii:

- *Stadiul I* – hiperfuncție glomerulară, hipertrofie renală vizibilă ecografic, albuminurie prezentă la testul de efort sau aport proteic crescut.
- *Stadiul II* – îngroșarea membranei bazale glomerulare și expansiunea mezangială.
- *Stadiul III* – nefropatia diabetică incipientă - microalbuminurie (30-300mg/24h), apar primele obstrucții glomerulare.
- *Stadiul IV* – nefropatia diabetică patentă - macroalbuminuria (peste 300mg/24h), HTA, scăderea FG, retenție azotată.
- *Stadiul V* – insuficiența renală- scăderea marcată a FG, HTA, retenție azotată, albuminuria poate scădea datorită distrucției nefronilor.

În sarcină majoritatea femeilor cu diabet tip I prezintă îmbunătățirea funcției renale în trimestrul II, dar în trimestrul III, prezintă diminuarea marcată a funcției renale asociate cu HTA preexistentă și preeclampsie. (cauze de naștere prematură).

Tratament – hemodializa sau dializa peritoneală, cu ajustarea judicioasă a volumului vascular matern ținând cont de nevoile de creștere a volumului vascular cu 20-30% în săptămânile 10-30 de gestație. Cea mai bună strategie este însă transplantul renal cu amânarea sarcinii la 2 ani după operație pentru evitarea rejetului de greșă și a infecțiilor.

## 3. HTA și preeclampsia:

HTA cronică (TA>140/90mmHg), înainte de săptămâna 20 de gestație complică 10% din sarcinile diabetice. HTA poate induce restricție de creștere intrauterină, AVC, preeclampsie, abrupție placentară.

Preeclampsia apare cu o frecvență mai mare la gravidele diabetice față de populația normală, riscul crește cu durata bolii. Uneori se diferențiază greu preeclampsia de creșterile tensionale din trim III,

debutul este insidios și deseori este recunoscută atunci când devine severă.

## 4. Ketoacidoza diabetică:

Este o urgență metabolică care pune în pericol viața mamei și a fătului. Aproximativ 60% se datoresc unor afecțiuni medicale (viroze, pneumonii, gastroenterite acute, gangrena diabetică), 20% se datorează întreruperii insulinoterapiei, iar 20% se datorează unor diverse cauze (stres, administrare de corticosteroizi, abateri de la dietă).

Fenomenul inițiator este hiperglicemia cu glicozurie care determină o diureză osmotică cu pierdere renală de sodiu și potasiu și hiperosmolaritate plasmatică.

Deficitul de insulină crește lipoliza cu mobilizarea acizilor grași din țesutul adipos, care prin oxidare hepatică duc la formare de corpi cetonici (acidul beta-OH butiric, acid acetoacetic și acetona). Cetonemia determină acidoză metabolică și respirație Kussmaul.

Gravidele cu ketoacidoză prezintă dureri abdominale, greață, vărsături, polidipsie și poliurie, hipotensiune arterială, respirație acidotică și alterarea statusului mental până la comă. Diagnosticul este documentat prin prezența hiperglicemiei (glucoza peste 300mg/dl), acidozei metabolice (pH<7,20, HCO<sub>3</sub> sub 10mEq/l), cetonemiei și cetonuriei.

Tratament – administrarea de insulină iv în bolus, hidratarea masivă, administrarea de KCl, corectarea hiponatremiei și acidozei prin soluții alcalinizante.

## IV.2. COMPLICAȚII OBSTETRICALE

### A) Hidramniosul

Hidramniosul este definit clinic prin prezența unui exces de lichid amniotic care depășește 2 litri iar ecografic indexului lichidului amniotic depășește 25.

Mecanisme posibile de apariție:

- producerea unei cantități excesive de urină de către făt (secundară hiperglicemiei și poliuriei);
- diminuarea de lichid amniotic înghițit de făt (prin anomalii de tub digestiv);
- echilibru osmotic amniotic matern afectat;
- anomalii congenitale de SNC (spina bifida, anencefalie cu dezvelirea centrilor cerebro-

spinali a căror stimulare scade ADH cu creșterea secundară a diurezei).

### B) Nașterea prematură

Factorii inițiatori ar fi: sarcina gemelară, nașterea prematură anterioară, afecțiuni anatomice uterine (mioame, utere malformate).

Tocoliza se face de elecție cu sulfat de magneziu sau blocante ale canalelor de calciu. Agenții betamimetici produc hiperglicemie (folosirea lor impune creșterea dozelor de insulină). Administrarea de corticosteroizi impune prudență și ei ducând la hiperglicemie. Devin necesari când amniocenteza stabilește imaturitate pulmonară și nașterea se produce în intervalul 24 ore-7 zile de la administrare.

## IV.3. COMPLICAȚII FETALE

### A) Avortul

Controlul deficitar al diabetului zaharat se asociază cu un risc crescut de avort spontan cu cca 3,1% pentru fiecare deviație standard a Hb glicozilate în trimestrul I de sarcină. (HbA1c oferă controlul metabolic pe termen lung 4-6 săptămâni corespunzând duratei medii de supraviețuire a eritrocitelor. Valori sub 6 indică un control metabolic foarte bun, HbA1c peste 10 indică un control metabolic inadecvat).

### B) Anomalii congenitale

Surviv cu o frecvență de 2-3 ori mai mare față de copii proveniți de la mame nediatectice. Ele sunt cauzate de variații mari ale glicemiei cu episoade de hipoglicemie, cetonemiei, tulburări ale fluxului lipidic și ale aminoacizilor.

Cele mai frecvente malformații care pot apărea sunt:

- sindromul de regresie caudală (agenzia coloanei vertebrale lombo-sacrate, hipoplazia oaselor membrelor inferioare, malformații ale aparatului genito-urinar și digestiv inferior);
- anomalii de SNC (anencefalia, mielomeningocelul, spina bifida);
- anomalii cardiace (DSV, transpoziția de mari vase).

### C) Macrosomia

Este definită prin greutate la naștere peste 4000g. Este asociată cu leziuni fetale intrapartum (distocie de umăr, leziuni de plex brahial, de nerv facial).

Creșterea fetală excesivă s-ar explica prin mai multe ipoteze:

- hiperglicemia maternă stimulează hiperinsulinismul fetal cu accelerarea anabolismului
- tulburări ale nivelelor plasmatice ale lipidelor, aminoacizilor
- dispoziția anormală a adipozității, hipertrofia și hiperplazia organelor interne și creșterea marcată a scheletului.
- Macrosomia fetală crește riscul de moarte intrauterină, cardiomiopatiei hipertrofice, trombozelor vasculare, hipoglicemiei neonatale, traumatismelor fetale la naștere și crește incidența operațiilor cezariene).



**Fig.1. Făt macrosom din mamă diabetică**

### D) Restricția de creștere intrauterină

Apare la pacientele diabetice cu afectare vasculară și HTA (prin limitarea aportului nutritiv prin insuficiență utero-placentară). Copii acestor femei prezintă scăderea depozitelor adipoase de pe trunchi, hipoxie, suferință fetală, deces intrauterin asociate cu oligoamnios.

### E) Sindromul de detresă respiratorie a nou născutului (SDRN)

Nou născuții din mame diabetice au risc crescut de a dezvolta SDRN datorită funcției pulmonare suboptimale (prin producerea inadecvată

de surfactant, reducerea complianței pulmonare), cardiomiopatiei hipertrofice sau pneumoniei. Hiperinsulinemia fetală supresează producerea și secreția de fosfatidilglicerol.

Amniocenteza este necesară la orice naștere la femeile diabetice înainte de săptămâna 38 de gestație.

#### F) Tulburari metabolice și hematologice

- **policitemia** – ( $Hb > 20\text{g/dl}$ ,  $Ht > 65\%$ ) hiperglicemia este un stimul al secreției de eritropoetină. Policitemia predispune la tromboze cu infarctizarea țesuturilor fetale;
- **hipoglicemia neonatală** – este datorată hiperinsulinismului intrauterin (situație rară în cazul controlului bun al glicemiei materne în timpul sarcinii și în travaliu). Poate conduce la accidente cerebrale neonatale chiar ireversibile, comă. Tratamentul standard este pev cu glucoză și corticosteroizi;
- **hipocalcemia neonatală** – datorată unui hipoparatiroidism funcțional ca urmare a prematurității, asfexiei la naștere sau supresia parotidelor prin hipercalcemia din utero;
- **hipomagnezemia** – mai ales la prematuri proveniți de la mame cu diabet zaharat sever;
- **hiperbilirubinemia** – cauzele cele mai frecvente sunt prematuritatea și policitemia, există risc de apariție a icterului nuclear. Tratament – fototerapia și transfuzii de sânge.

### V. ATITUDINE TERAPEUTICĂ - CONDUITA ÎN SARCINA DIABETICĂ

#### A. Consilierea preconcepțională a pacientei diabetice:

- evaluarea statusului retinian, cardiovascular și renal;
- cunoașterea riscului fetal și neonatal (anomalii congenitale, prematuritate, macrosomie, accidente obstetricale);
- cunoașterea complicațiilor obstetricale (exacerbarea HTA, risc de preeclampsie, incidența crescută a operației cezariene);
- stabilirea unui echilibru metabolic adecvat (ajustarea nivelului HbA1c în limite normale, regim de administrare a insulinei astfel încât să asigure variații glicemice minime interprandial, controlul frecvent al glicemiei).

#### B. Supravegherea fătului:

- detectarea precoce a anomaliilor fetale mai ales la mamele cu control metabolic deficitar;

- detectarea nivelului seric al alfa-fetoproteinei (săptămâna 16), pentru depistarea defectelor de tub neural;
- ecografiile morfologice repetate (săptămânile 20-22, 24, 34), care depistează malformațiile și apreciază creșterea fătului;
- velocimetrie Doppler pe arterele uterine și ombilicale pentru aprecierea cantității de sânge care ajunge la făt și depistare creșterii rezistenței placentare. Feții cu acest risc au restricție de creștere intrauterină;
- teste de non - stres de 2 ori pe săptămână și testul de stres la contracție, efectuate începând cu săptămâna 32 - 34 de sarcină, sau mai devreme în caz de restricție intrauterină, HTA maternă, oligoamnios;
- amniocenteza pentru aprecierea maturității pulmonare fetale, în cazul unei nașteri premature.

**ATENȚIE! Diabetul în sarcină este una din rarele situații din obstetrică în care poate fi necesară spitalizarea prelungită a gravidei (la începutul sarcinii, până la realizarea unei stări de reală euglicemie, și în jur de 30 de săptămâni de gestație, perioada de risc maxim de moarte fetală la gravidele diabetice).**

#### C. Urmărirea gravidei diabetice :

- urmărirea trimestrială a funcției renale (un clereance al creatininei sub 80 ml/min sau proteinurie peste 500mg/zi au risc crescut pentru evoluție nefavorabilă a sarcinii);
- medicație antihipertensivă la valori ale TA peste 150-160mmHg sau Tad peste 100mmHg. Se administrează dopegyt, hidralazină sau blocante ale canalelor de calciu;
- monitorizarea glicemiei impune îndeplinirea unor obiective: nivelul HbA1c < 6,5mg/dl, glicemia bazală < 100mg/dl, prevenirea cetoacidozei metabolice. Controlul glicemiei se realizează prin:
- **dietă** – 50% - 60% carbohidrați, 12% - 20% proteine, sub 20% acizi grași;
- utilizarea alimentelor cu indice glicemic mic care eliberează treptat glucoza în intestin;
- în DZ tip I sunt necesare trei mese principale și trei mese reduse, ultima la culcare;
- nu se recomandă regimul hipocaloric care predispune la acidoză și hipotrofie fetală;
- **monitorizarea glicemiei** - măsurarea hemoglobinei glicozilate (index util pentru aprecierea echilibrului glicemic pe termen lung), monitorizarea glicemiei la domiciliu cu



ajutorul unor teste colorimetrice (dimineața la trezire, la 1-2 ore după micul dejun, înainte și după masa de prânz și cină și o determinare în timpul nopții);

- **terapia cu insulină** – se folosesc insuline cu acțiune rapidă (regulară), cu acțiune intermediară, și lente, utilizate singure și în combinație. Insulina regulară este utilizată în prevenirea hiperglicemiei postprandiale.

Doza este împărțită în 2/3 insulină intermediară dimineața și 1/3 insulină regulară. Seara se administrează insulină lentă astfel încât vârful de acțiune să fie situat în intervalul 4-6 dimineața.

Pentru a evita variabilitatea absorbției se recomandă administrarea în aceeași zonă anatomică.

Doza de insulină crește în a II a jumătate a sarcinii (hormonii sterolici cresc rezistența la insulină) și scade în postpartum prin dispariția placentei.

#### D. Atitudinea obstetricală :

- programarea nașterii este necesară pentru a evita morbiditatea și mortalitatea maternă și neonatală;

- monitorizarea maturității pulmonare fetale prin amniocenteză ( $L/S > 2$ , fosfatidil glicerolul  $> 3\%$ );
- alegerea modalității de naștere (vaginală sau operație cezariană), se face ținând cont de istoricul pacientei (macrosomii, distocii de umăr), estimarea greutateii fetale, prezența suferinței fetale sau a HTA, preeclampsiei;
- **decizia de naștere** în sarcina diabetică se ia în următoarele condiții:
  - a. făt – non-reactiv matur, semne ecografice de oprire a creșterii fetale oligoamnios, gestație peste 40–41 de săptămâni.
  - b. mama – preeclampsie severă sau moderată cu făt matur, afectare severă a funcției renale (clereance al creatininei  $< 40\text{mg/dl}$ ).
  - c. obstetricale:
    - naștere prematură cu tocoliză insuficientă, făt matur, cervix pregatit;
    - controlul glicemic matern intrapartum se face prin administrarea perfuziei cu insulină concomitent cu pev cu glucoză 5% pe timpul travaliului (cu monitorizarea glicemiei materne în fiecare oră) sau injectarea subcutanat intermitent de insulină regulară (2-5 unități), pentru a menține glicemia la 80-120mg/100ml.

## DIABETUL GESTAȚIONAL

### I. Definiție:

Diabetul gestațional reprezintă intoleranța la carbohidrați care apare pentru prima dată în timpul sarcinii. Incidența cazurilor asimptomatice (intoleranță la glucoză) este de 10 ori mai mare decât a DZ manifest, este mai frecvent la populațiile asiatice și de culoare.

### I. FACTORI DE RISC:

- vârsta mamei peste 25 de ani
- antecedente de copil macrosom, deces fetal neexplicat
- istoric de sarcină cu diabet gestațional
- obezitate
- glicemia bazală  $> 140\text{mg/dl}$

- monitorizarea glicemiei - pacientele care au glicemie bazală  $> 120\text{mg/dl}$ , la 2 ore postprandial  $> 140\text{mg/dl}$  sunt candidate la insulinoterapie;
- insulinoterapie - insulină regulară dimineața, lentă sau intermediară seara;
- monitorizare fetală cu teste non-stres de 2 ori pe săptămână și test de stres la contracție o dată pe săptămână;
- postpartum se monitorizează glicemia pre și postprandial, reevaluare la 6 săptămâni.

### III. TRATAMENT:

- dietă - normocalorică cu prevenirea supraponderabilității;

**DE REȚINUT:**

- Diabetul în sarcină reprezintă un factor major de risc matern și fetal.
- Sarcina la o pacientă cu diabet cunoscut este o decizie importantă și dificilă, care trebuie luată în cunoștință de cauză și după o evaluare atentă. Consultul preconcepțional este obligatoriu.
- Controlul glicemiei în sarcină la paciențe cu diabet preexistent se realizează cu insulină. Realizarea euglicemiei, chiar de la începutul sarcinii, este foarte importantă pentru prognosticul fetal.
- Hiperglicemia este considerată un factor teratogen.
- Sarcina este o condiție diabetogenă, rezistența la insulină în sarcină este frecvent reversibilă postpartum.

## INFECȚIILE ASOCIATE SARCINII

*Patologia infecțioasă, indiferent de etiologia ei, este relativ frecvent asociată cu sarcina, cu precădere în anumite populații de risc și ridică în primul rând problema diagnosticului, apoi a efectului asupra evoluției sarcinii. Infecțiile în sarcină pot determina consecințe variate, de la minore la importante.*

*Mijloacele terapeutice au, de asemenea, eficiență variabilă, în funcție de natura agentului etiologic al infecției. O problemă legată de aceea a tratamentului infecțiilor în sarcină este problema substanțelor terapeutice.*

### CUPRINS

- **Boli cu transmitere sexuală (BTS):**
  - Sifilis
  - Neisseria gonorrhoeae
  - Chlamydia trachomatis
  - Herpes simplex virus (HSV)
  - Papiloma virus uman (HPV)
  - Sancroid
  - Trichomonas vaginalis
- **Infecția HIV**
- **Infecții virale și parazitare:**
  - CMV
  - Parvovirus B19
  - Varicella-zoster
  - Rubeola
  - Toxoplasmoza
- **Infecții bacteriene**
  - Infecția cu Streptococ grup A, B
  - Listerioza

### I. BOLI CU TRANSMITERE SEXUALĂ - BTS

#### I.1. SIFILISUL

**Etiologie:** Treponema pallidum (spirocheta)

**Factori de risc asociați:**

- consum de droguri
- prostituția
- promiscuitatea sexuală

- vârsta tânără
- status socio-economic precar

#### **Infecția maternă**

Sifilisul terțiar (neurosifilisul) este o formă tardivă, aproape niciodată diagnosticată la gravide. Netratat, sifilisul intră într-o fază de latență.

Dacă durata de la infecție la diagnostic este mai mică de 12 luni = *sifilis latent precoce*; dacă este mai mare de 12 luni = *sifilis latent tardiv*.

Tabel 1

**Sifilisul matern.**

<b>Sifilisul primar</b>	Localizare genitală=șancru Ulcerație indurată, nedureroasă, cu margini proeminente și baza granulată Persistă 2 – 6 săptămâni Se vindecă spontan Asociază frecvent cu adenopatie inghinală indolentă
<b>Sifilisul secundar</b>	Apare la 4 – 10 săptămâni de la dispariția șancrului Eruptie cutanată foarte variată ca aspect (sifilide) Alopecie, leziuni palmo-plantare “în țintă”, leziuni mucoase Uneori sunt limitate la organele genitale externe = condylomata lata

**Infecția fetală și neonatală**

În trecut sifilisul era responsabil de până la o treime dintre cazurile de moarte intrauterină, procent mult redus în prezent, chiar și în țările cu prevalență mare a infecției luetice.

Spirochetele traversează bariera placentară și pot produce infecție congenitală. Dacă acest pasaj se produce în primele 18 săptămâni de gestație, datorită relativei imunoincompetențe fetale, nu vor apare semne clinice de boală fetală.

Orice stadiu al sifilisului matern (primar/secundar) poate determina infecție fetală, durata bolii materne fiind un factor determinant. Astfel, cea mai mare incidență a infecției neonatale se întâlnește în cazul sifilisului precoce (primar/secundar/latent precoce).

La nou-născut sifilisul congenital se împarte în:

- Sifilis precoce: manifest la naștere;
- Sifilis tardiv: manifest în adolescență.

**Clinic:**

- sifilisul congenital precoce:
  - icter;
  - purpură;
  - hepatosplenomegalie;
  - ascită;
  - limfedem;
  - deformarea oaselor lungi.
- sifilisul congenital tardiv: anomalii ale dentiției și osaturii faciale.

**Diagnostic**

Metoda tradițională: detectarea directă a spirochetelor la microscop cu fond întunecat.

Tabel 2

**Clasificarea sifilisului neonatal.**

<b>Sifilisul congenital precoce</b>	– icter – purpură – hepatosplenomegalie – ascită – limfedem – deformarea oaselor lungi
<b>Sifilisul congenital tardiv</b>	– anomalii ale dentiției și osaturii faciale.

**Teste non-treponemale:**

- VDRL (Venereal Disease Research Laboratory);
- RPR (Rapid Plasma Reagin);
- Sunt cele mai utilizate, relativ ieftine și reproductibile;
- Teste de screening;
- Prezintă 1% rată de rezultate fals pozitive, de aceea orice test pozitiv non-treponemal necesită confirmare cu un test treponemal.

**Teste treponemale:**

- FTA-Abs (fluorescent treponemal antibody absorption test);
- MHA-Tp (microhemagglutination assay for antibody to treponema pallidum);
- Sunt costisitoare, nu se folosesc ca teste de screening, ci doar de confirmare;
- Rămân pozitive mulți ani, chiar după tratament adecvat.

**Management**

Penicilina reprezintă tratamentul de elecție.

Scopul tratamentului în sarcină este dublu: eradicarea infecției materne și prevenirea sifilisului neonatal.

Tabel 3

**Tratamentul bolii sifilitice.**

<b>Sifilis precoce</b>	Benzatin penicilina G: 2,4 mil. U i.m., doza unica, eventual repetat după 7 zile
<b>Sifilis cu durată &gt; 1 an</b>	Benzatin penicilina G: 2,4 mil. U, i.m./săptămână, 3 săptămâni
<b>neurosifilis</b>	Penicilina G: 3 – 4 mil. U i.v./4 ore, 10 – 14 zile

La toate femeile cu sifilis primar și aproximativ 50% dintre cele cu sifilis secundar apare în urma tratamentului **reacția Jarisch – Herxheimer**, care poate fi însoțită de contracții

uterine, producând astfel alterarea activității cardiace fetale, cu apariția decelerațiilor tardive. Din acest motiv monitorizarea cardiocografică este recomandată în cursul tratamentului cu Penicilină pentru sifilis, mai ales în cazul unor feți cu afectare vizibilă ecografic.

**Follow-up**

- contactii sexuali din ultimele 3 luni trebuie evaluați și tratați, chiar dacă sunt seronegativi;
- serologia maternă repetată lunar și la naștere;
- dublarea titrului poate semnifica reinfecție sau eșecul tratamentului;
- nou-nascuții fără boală manifestă clinic trebuie evaluați clinic și serologic la intervale regulate de timp (6 luni) în vederea depistării sifilisului congenital tardiv.

**I.2. GONOREEA**

**Etiologie:** Neisseria gonorrhoeae  
Asocierea cu sarcina: 7%

**Factori de risc:** adolescența  
Consum de droguri  
Status socio-economic scăzut  
Prostituția  
Absența îngrijirii prenatale

**Infecția maternă**

- în majoritatea cazurilor rămâne cantonată la nivelul tractului genital inferior: cervix, uretră, glande periuretrale și vestibulare;
- poate ascensiona înainte de obliterarea cavitatii uterine prin acolarea celor două decidue (capsularea și parietala), fenomen care se produce în saptamana 12, determinând **salpingita acută**;
- **infecția diseminată** (sistemică) se manifestă prin: leziuni cutanate peteșiale sau pustulare, artralgi, artrita septică, tensinovita;
- gonoreea e cea mai comună cauză de artrită septica în sarcină.

**Infecția fetală**

- infecția gonococică poate afecta cursul sarcinii indiferent de momentul în care survine;
- în trimestrele I – II → avort septic;
- trimestrul III → naștere prematură, ruptura prematură de membrane, corioamniotită, infecție puerperală;
- toți nou-născuții primesc eritromicina unguent oftalmic pentru profilaxia conjunctivitei gonococice.

**Management**

Infecția gonococică se asociază frecvent cu Chlamydia trachomatis, ceea ce necesită tratament asociat.

**Tabel 4**

**Tratamentul infecției gonococice.**

Ceftriaxona → 125 mg im, doză unică
+ Eritromicina 500 mg x 4/zi, 7 zile Amoxicilina 500 mg x 3/zi, 7 zile Azitromicina 1g po, doza unică
<b>Infecție diseminată:</b> Ceftriaxona 1 gr im/iv, la 24 ore până la ameliorare, apoi Cefixime 400 mg x 2/zi, po, 1 saptamană

**I.3. INFECȚIA CU CHLAMYDIA TRACHOMATIS**

**Etiologie:** Chlamydia trachomatis

- una dintre cele mai frecvente boli cu transmitere sexuala la femeii de vârstă reproductivă.

**Factori de risc:**

- Vârsta sub 25 ani;
- Asocierea cu alte boli cu transmitere sexuală;
- Parteneri sexuali multipli.

**Infecția maternă**

- majoritatea femeilor însărcinate prezintă infecție asimptomatică sau subclinică;
- poate determina: uretrită, sindrom uretral acut, cervicită mucopurulentă, salpingită acută, perihepatită, conjunctivită, artrită reactivă.

**Infecția fetală**

- se poate produce: naștere prematură, ruptura prematură de membrane, creșterea mortalității perinatale;
- transmiterea perinatală determină conjunctivita neonatală și/sau pneumonie afebrilă;
- Oftalmia neonatorum reprezintă cea mai prevenibilă cauză de orbire din țările subdezvoltate, utilizând de rutină administrarea de eritromicină intraconjectivală la toți nou-nascuții.

**Management**

Screeningul pentru Chlamydia trachomatis este recomandat la toate femeile gravide.

Tabel 5

**Tratamentul infecției cu *Chlamydia trachomatis*.**

<p>Eritromicină 500 mg x 4/zi, po, 7 zile Sau Amoxicilină 500 mg x 3/zi, po, 7 zile Sau Azitromicină 1 gr, po, priza unică</p>
--

Este indicată evaluarea eficienței terapeutice prin culturi, la 3 – 4 săptămâni de la finalizarea tratamentului.

**I.4. VIRUSUL HERPES SIMPLEX (HSV)**

Etiologie: există două tipuri virale: HSV 1 și HSV 2.

- HSV 1** → infecții herpetice non-genitale;  
→ până la o treime dintre cele genitale;
- HSV 2** → exclusiv infecții genitale.

**Infecția maternă**

1. **infecția primară:** fără anticorpi preexistenți la HSV 1/2;

Tabel 6

**Infecția cu HSV – manifestări clinice.**

<b>Infecție primară</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incubție 3 – 6 zile</li> <li>• Erupție papulară localizată genital → leziuni veziculare, foarte dureroase, ce pot conflua → formare de cruste</li> <li>• Adenopatie inghinală dureroasă</li> <li>• Semne generale: sdr. Influenza-like</li> <li>• Posibil retenție urinară datorită durerii la micționare și implicării nervilor sacrați</li> <li>• Semnele și simptomele dispar în 2-4 sapt.</li> </ul>
<b>Prim episod de infecție non-primară</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manifestări clinice mult atenuate</li> </ul>
<b>Infecție recurentă</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• În perioada de latență particulele virale staționează în ganglionii nervoși</li> <li>• Leziuni mai puțin numeroase/dureroase, durată redusă (2 – 5 zile)</li> <li>• Descărcare virală redusă</li> </ul>

2. **prim episod de infecție non-primară:** infecție recentă cu HSV 2, cu anticorpi preexistenți la HSV 1 și reacție încrucișată;
3. **infecție recurentă:** anticorpi pentru HSV 1 și 2 prezenți.

**Infecția neonatală**

Infecția se transmite rareori transplacentar sau prin membrane intacte. În marea majoritate a cazurilor fătul se infectează la contactul cu virusul din tractul genital inferior, adică în momentul pasajului prin canalul de naștere.

Infecția nou-născutului are 3 forme:

1. **diseminată**, cu implicarea principalelor organe și sisteme;
2. **localizată** la sistemul nervos central, ochi, piele/mucoase;
3. **asimptomatică**.

În cazul episodului primar matern pe parcursul nașterii riscul de infecție fetală este de aproximativ 50% și scade la 5 % în cazul infecției recurente, probabil datorită reducerii încărcării virale din leziuni sau transferului transplacentar de anticorpi materni protectori.

Infecția diseminată se asociază cu 50% mortalitate și sechele oculare și de sistem nervos central severe la jumătate dintre supraviețuitori, aceasta în pofida tratamentului cu acyclovir sau vidarabină.

Infecția localizată are prognostic favorabil.

**Diagnostic**

- cultura tisulară: cea mai bună metodă de confirmare (95%);
- examinarea citologică: fixare în alcool a frotiului din conținutul vezicular, colorație Papanicolau (frotiu Tzanck), sensibilitate 70%.

**Management**

Tratamentul matern se face cu Acyclovir, Famciclovir, Valacyclovir, nu prezintă toxicitate fetală și diminuează durata primului episod sau a recăderilor.

Se pot utiliza analgezice locale sau anestezice topice pentru ameliorarea discomfortului.

**Nașterea**

- în condițiile existenței leziunilor genitale active sau a unui prodrom tipic pentru erupție herpetică este indicată nașterea prin operație cezariană.

### I.5. PAPILOMAVIRUSUL UMAN (HPV)

30 – 50% dintre femeile active sexual prezintă infecție simptomatică sau asimptomatică cu HPV. Leziunile cutaneo-mucoase caracteristice (condylomata acuminata) sunt cauzate de tipurile 6, 11, 16, 18. Risc crescut de neoplazie intraepitelială cervicală prezintă tipurile: 16, 18, 45, 56. Risc mediu: 31, 33, 35, 39, 51, 52, 58, 66.

#### Infecția maternă

Condiloamele au tendința să crească în număr și dimensiuni în timpul sarcinii, uneori chiar de o manieră exuberantă, dar aceasta nu reprezintă un obstacol în calea nașterii pe cale vaginală. În post-partum aspectul se ameliorează semnificativ.

#### Afectarea neonatală

Tipurile 6 și 11 virale pot determina papilomatoza laringiană, cu eventuală afectare a corzilor vocale, probabil prin aspirarea particulelor virale.

#### Management

În cursul sarcinii igiena locala minuțioasă poate reduce proliferarea condiloamelor și minimiza discomfortul. Deoarece leziunile regresează după naștere, nu este indicată eradicarea acestora în cursul sarcinii. Dacă se optează, însă, pentru această variantă, atunci este indicată utilizarea acidului triclor/diclor acetic 80-90% aplicat local săptămânal. Se pot utiliza și crioterapia sau ablația laser.

**Nu se folosesc** podofilina, 5-fluorouracil, interferonul, datorită toxicității fetale.

### I.6. SANCROIDUL

**Etiologie:** Haemophilus ducreyi

**Clinic:** șancru genital moale, non-indurat, foarte dureros, asociat cu adenopatie inghinală sensibilă.

Reprezintă un cofactor, marker al unei posibile infecții sifilitice sau cu HIV.

Tabel 7

#### Tratamentul sancroidului.

<b>Eritromicina</b> 500 mg x 4/zi, 7 zile Sau
<b>Ceftriaxona</b> 250 mg im, doza unică Sau
<b>Azitromicina</b> 1 gr po doza unică

### I.7. TRICHOMONAS VAGINALIS

Infecția cu Trichomonas vaginalis se diagnostichează la 10 – 15% dintre femeile însărcinate.

**Clinic:** - frecvent asimptomatică

- leucoree gălbuie, mirositoare;
- prurit vulvar.

**Examen local:** eritem vulvo-vaginal  
Cervicită cu aspect de cervix “fraga”

#### Diagnostic:

- microscopie directă dintr-o picătură de secreție vaginală diluată cu ser fiziologic → parazit flagelat, mobil;
- cultura pe mediu Diamond.

#### Management

Tratamentul este asociat sistemic și local. Administrarea metronidazolului și a derivaților nu este, însă, indicată în primul și ultimul trimestru de sarcină, cu atât mai mult în cazuri minim simptomatice.

Tabel 8

#### Tratamentul vaginitei trichomoniazice

<b>Metronidazol</b> 250 mg x 3/zi, 7 zile 2 gr po doză unică
<b>Tinidazol</b> 4 cp in priză unică

Se asociază administrarea de ovule cu metronidazol 10 zile, 1 ovul/zi.

## II. INFECȚIA HIV

De la prima descriere a sindromului imunodeficienței umane în 1981, proporția femeilor infectate a crescut progresiv, de la 7% în 1985 la 23% în 1998, în paralel cu creșterea aproape geometrică a prevalenței acestei boli în lume. În acest context a crescut și proporția copiilor seropozitivi, infectați perinatal, din mame HIV pozitive.

### II.1. ETIOLOGIE

- agentul cauzal este un retrovirus AND cu două subtipuri, HIV1 și HIV2;
- HIV 1 este cel mai răspândit;
- HIV 2 este endemic în Africa de Vest;
- Virusul posedă o revers-transcriptază ce îi permite transcrierea AND din ARN, astfel

integrându-se și multiplicându-se în genomul uman.

## II.2. CALE DE TRANSMITERE:

- sexual;
- sânge și produse derivate;
- alte lichide biologice;
- vertical: de la mamă la făt / nou-născut.

## II.3. CLINIC

**Infecția acută** (sindromul retroviral acut):

- apare la zile – săptămâni de la expunere;
- febră, transpirații nocturne, oboseală;
- rash cutanat, cefalee, faringită, mialgii;
- adenopatii generalizate;
- artralгии, vărsături, diaree.

După acest episod inițial apare viremia cronică. Factorul ce declanșează progresia de la viremie cronică la imunodeficiență este neclar, dar evenimentul se produce în aproximativ 10 ani.

**SIDA** se caracterizează prin:

- adenopatii generalizate;
- leucoplazie orală paroasă;
- ulcere aftoase;
- trombocitopenie;
- infecții oportuniste (candidoza esofagiană/pulmonară, herpes simplex/zoster persistent, tuberculoza, toxoplasmoza, pneumocistoza, infecții cu CMV, etc).
- numărul de CD4+ < 200/μL.

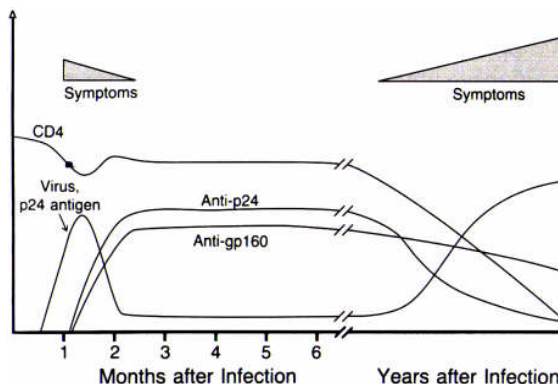
## II.4. DIAGNOSTIC SEROLOGIC

- determinarea anticorpilor anti-HIV prin “enzyme immunoassay” (EIA);
- necesită confirmare prin Western blot.

## II.5. TRANSMITEREA MATERNO-FETALĂ

Transmiterea transplacentară este posibilă, dar nu este frecventă. În majoritatea cazurilor infecția se produce în perioada perinatală sau post-natală, procentul fiind de 15 – 25% în cazul femeilor netratate.

Infecția maternă se poate asocia și cu alte complicații fetale: restricție de creștere intra-uterină, naștere prematură, moarte fetală in utero.



**Fig.1. Dinamica anticorpilor anti-HIV.**

**Factori ce cresc riscul de transmitere verticală a infecției perinatale:**

- încărcarea virală crescută (cel mai important factor);
- nașterea prematură;
- membrane rupte prelungit;
- ulcerări genitale;
- alăptare;
- monitorizarea intrapartum invazivă.

## II.6. MANAGEMENT

În scopul reducerii încărcării virale plasmatică maternelă în cursul sarcinii este indicată asocierea unei **triple terapii antiretrovirale:**

- doi analogi nucleozidici: zidovudine, lamivudine, didanosine, zalcitabine;
- un inhibitor de protează: indinavir, ritonavir.

### Teste de laborator

- numărul de limfocite T;
  - nivelul ARN-HIV1 (traduce încărcarea virală plasmatică).
- Ambele determinări se repetă trimestrial.

### Prevenirea infecțiilor oportunistice

- vaccinare pentru hepatita B, gripă, pneumococ;
- când nivelul celulelor CD4+ scade sub 200/μL este indicată începerea profilaxiei primare pentru infecția cu *Pneumocystis carinii* (Biseptol 1 cp/zi sau pentamidină aerosolizată).

### Prevenirea transmiterii verticale

- tripla terapie antiretrovirală;
- operație cezariană la 38 săptămâni GA;
- contraindicarea alăptării;



- În aceste condiții riscul de infectare fetală scade la 1 – 2%.

### III. INFECȚII VIRALE ȘI PARAZITARE

#### III.1. INFECȚIA CU CITOMEGALOVIRUS (CMV)

**Etiologie:** herpes-virus ADN ubicvitar  
0,5 – 2% dintre nou-născuți prezintă infecție congenitală.

##### Transmitere:

- orizontală: salivă, urină, posibil boală cu transmitere sexuală;
- verticală: mamă → făt.

Sursa cea mai comună de infecție o reprezintă aglomerațiile de copii (creșe, grădinițe, etc).

După primoinfecție virusul persistă în organism, ca și alte herpes-virusuri, în stare latentă, cu reactivări ocazionale, în special în condiții de imunodepresie.

##### Infecția maternă

- majoritatea primoinfecțiilor sunt asimptomatice;
- aproximativ 15% dintre persoanele infectate prezintă semne clinice comune cu alte infecții virale: febră, faringită, limfadenopatii, artralgii, mialgii, etc;
- Reactivările sunt frecvente în sarcină, dar minim simptomatice/asimptomatice.

##### Infecția congenitală

**Primoinfecția maternă** în timpul sarcinii se asociază cu **40%** risc de infecție fetală. Dintre feții infectați doar 10 – 15% vor prezenta semne clinice de boală la naștere sau sechele. Restul sunt asimptomatici, urmând ca dintre aceștia să se selecteze un alt procent de 5 – 15% care vor dezvolta sechele de-a lungul vieții, mai ales surditate neurosenzorială.

**ATENȚIE: Infectarea fetală nu este echivalentă cu afectarea fetală!**

**Recurențele** bolii materne în cursul sarcinii prezintă și ele risc de infecție fetală, mult mai redus, însă, **0,5% – 1%**, iar semne clinice prezintă maxim 1% dintre copiii infectați.

**Tabel 9**

#### Aspect clinic (“boala incluziilor citomegalice”).

- greutate scăzută la naștere
- microcefalie
- calcificări intracraniene
- corioretinită
- retard psiho-motor
- deficite senzoriale
- hepatosplenomegalie, icter
- anemie hemolitică, purpura trombocitopenică

#### Diagnostic

##### 1. Determinarea anticorpilor anti-CMV

- primoinfecție:
  - IgM (+)
  - IgG (+/-)

Testul de afinitate la IgG stabilește vechimea infecției.

- recurențe:
  - IgM (-)
  - IgG (+)

##### 2. Ecografic:

- se apreciază posibilitatea afectării fetale
- elemente diagnostice:
  - microcefalie;
  - calcificări intracerebrale;
  - intestin hiperecogen.

##### 3. Analiza lichidului amniotic

- detectarea ADN viral prin PCR, eventual culturi virale;
- poate confirma infecția fetală (metodă de diagnostic pozitiv);
- metoda este recomandată la gravide cu serologie de primoinfecție.

##### 4. Analiza sângelui fetal (obținut prin cordonocenteză)

- anemie;
- trombocitopenie;
- alterarea probelor hepatice;
- poate confirma infecția fetală.

#### Management

Nu există terapie dovedită eficientă pentru infecția maternă, existând tentative de utilizare a Acyclovirului și, mai nou, a Ganciclovirului, cu rezultate în curs de evaluare.

### III.2. PARVOVIRUS B19

**Etiologie:** virus ADN ce se replică rapid în celulele cu rată mare de proliferare (precursorii eritroblastici).

**Infecția maternă** = “erythema infectiosum” sau “a 5-a boala”.

Se manifestă clinic sub forma unui rash cutanat de culoare roșu-aprins și eritrodermie, cu aspect de “obraz pălmuit”, asociat sau nu cu semne sistemice de tip influenza-like (febră, faringită, artralgii, mialgii, etc).

#### Efecte fetale

- avort spontan
- moarte fetală in utero
  - dacă infecția se produce în primele 20 săptămâni;
- în trimestrul III determină anemie fetală severă
  - insuficiență cardiacă congestivă
  - hidrops fetal non-imun.

#### Management

### III.3. VARICELLA – ZOSTER

#### Etiologie

- membru al familiei herpes-virusurilor;
- 95% dintre adulți sunt imunizați.

#### Infecția maternă

- primoinfecția determină varicela, caracterizată prin rash tipic maculo-papular și vezicular, acompaniat de manifestări sistemice;
- cea mai frecventă complicație o reprezintă suprainfecția bacteriană a leziunilor cutanate, dar cea mai gravă este pneumonia variceloasă.

#### Efecte fetale

- primoinfecția maternă în prima jumătate a sarcinii poate cauza malformații congenitale: corioretinită, atrofie corticală, hidronefroză, microcefalie, microftalmie, dextrocardie, defecte cutanate și osoase;
- boala activă în cursul nașterii se însoțește de posibilitatea afectării fetale similară cu cea din infecția cu virus herpes simplex.

#### Management

- în cazul certificării diagnosticului de varicelă se administrează la făt imunoglobuline anti-varicela-zoster (VZIG) în primele 96 de ore de la naștere;

- vaccinarea nu este indicată în cursul sarcinii (vaccin cu virus viu atenuat).

### III.4. RUBEOLA

Afecțiune responsabilă de producerea unei simptomatologii minime în afara sarcinii, poate determina malformații fetale grave atunci când infecția survine în primele 20 săptămâni de sarcină.

#### Infecția maternă

- o treime dintre femeile infectate sunt asimptomatice;
- simptomatologia este comună cu a altor infecții virale minore (exantem, febră, artralgii, mialgii, adenopatii).

#### Efecte fetale

- sindromul malformativ rubeolic apare în condițiile infecției materne în prima jumătate a sarcinii și este unul dintre cele mai bine descrise și reprezentative pentru infecțiile din grupul TORCH;
- Nou-născuții cu rubeolă congenitală excretă virus în cantitate mare o perioadă îndelungată de timp și sunt înalt contagioși, prima cerință fiind izolarea acestora de ceilalți pacienți obstetricali.

**Tabel 9**

#### *Sindromul malformativ rubeolic.*

- Leziuni oculare (cataractă, glaucom, microftalmie)
- Anomalii cardiace (ductus arteriosus patent, defecte septale, stenoză de arteră pulmonară)
- Surditate neurosenzorială
- Afectarea sistemului nervos central
- Restricție de creștere intrauterină
- Anemie, trombocitopenie
- Hepatosplenomegalie, icter
- Modificări osoase
- Anomalii cromozomiale

**Sindromul rubeolic extins** se manifestă prin panencefalită progresivă și diabet zaharat tip I și se poate manifesta clinic abia în a doua sau a treia decadă de viață.

Vaccinarea antirubeolică trebuie aplicată de rutina tuturor femeilor de vârstă reproductivă neimunizate, evitând, însă perioada sarcinii sau 30 zile anterioare concepției. (vaccin cu virus viu atenuat).

### III.5. TOXOPLASMOZA

**Etiologie:** Toxoplasma gondii, protozoar ce vine în contact cu omul prin carne insuficient preparată termic sau fecale de pisica.

#### Infecția maternă

- primoinfecția se asociază cu simptomatologie minimă: mialgii, fatigabilitate, febră, exantem limitat, uneori adenopatii;
- Cel mai frecvent este subclinică (90% din cazuri).

#### Infecția fetală

- primoinfecția maternă se poate însoți de pasaj transplacentar al protozoarului;
- Imunitatea maternă are efect protector fetal;
- Infecția maternă în primul trimestru poate determina avort spontan, moarte fetală in utero sau sechele severe la naștere.

#### Clinic

- marea majoritate a nou-născuților infectați sunt asimptomatici;
- semne clinice posibile:
  - rash maculo-papular;
  - icter;
  - hepatosplenomegalie;
  - febră;
  - convulsii;
  - trombocitopenie;
  - adenopatii.
- *triada clinică clasică: corioretinită, hidrocefalie, calcificări intracraniene*

#### Diagnostic

1. **determinarea anticorpilor specifici:**
  - IgM se asociază cu infecția recentă;
  - IgG apar la 2 săptămâni după infecție.
2. **ultrasonografie:** pentru depistarea afectării fetale structurale:
  - dilatații ventriculare (cel mai frecvent element dignostic);
  - calcificări intraventriculare;
  - hepatomegalie;
  - ascita;
  - revărsate pleurale / pericardice.
3. **analiza lichidului amniotic:** PCR cu depistarea parazitului intraamniotic (metoda de elecție);
4. **cordonocenteza:** determinarea anticorpilor specifici (IgM) în sângele fetal, reprezintă diagnosticul de certitudine al toxoplasmozei congenitale;

#### Tratament

Utilitatea tratamentului în cazul toxoplasmozei din cursul sarcinii reprezintă un subiect de dezbatere, aceasta deoarece nu există evidența certă a utilității sale.

Principalele medicamente utilizate sunt:

- spyramicina;
- pirimetamina;
- sulfadiazina;
- azitromicina.

Tabel 10

#### Regimuri terapeutice pentru primoinfecția cu Toxoplasma.

<p><b>Pirimetamina 50 mg/zi + sulfadiazina 3 gr/zi, 3 săptămâni, alternând cu spyramicina 1 gr/zi, alte 3 săptămâni</b></p>
<p><b>Pirimetamina 25 mg/zi + sulfadiazina 4 gr/zi continu până la termen</b></p>
<p><b>Pirimetamina 50 mg/zi + azitromicina 500 mg/zi</b></p>

Aplicarea tratamentului nu a dovedit a reduce rata de infecție congenitală, dar a diminuat sensibil severitatea sechelelor.

## IV. INFECȚII BACTERIENE

Infecțiile bacteriene în sarcină reprezintă un spectru patologic foarte larg, cu gravitate diversă și cu relevanță obstetricală mai mare sau mai mică. Un fenomen legat de infecțiile bacteriene în sarcină este **sepsisul neonatal**. Deoarece cel mai important agent etiologic al sepsisului neonatal este *Streptococul* (grup B), descrierea acestei patologii va fi făcută la subcapitolul corespunzător.

### IV.1 INFECȚIA CU STREPTOCOC DE GRUP A ȘI B

**Streptococul de grup A** (*Streptococcus pyogenes*) reprezintă un germene virulent, echipat cu un arsenal enzimatic și toxic apreciabil, ce este, din fericire, din ce în ce mai rar implicat în infecții materne sau neonatale. Ținta sa predilectă nu este nou-născutul, ci mama, fiind responsabil de infecții puerperale, ce pot evolua către sindrom de

șoc toxico-septic. Intervenția promptă, cu antibioterapie adecvată (Penicilina în majoritatea cazurilor) asociată cu debridare chirurgicală, atunci când este cazul, este salutară.

**Streptococul grup B** (*Streptococcus agalactiae*) face parte din flora frecvent întâlnită (15 – 20%) în vaginul sau rectul matern. Prezența sa poate determina ruptura prematură a membranelor, naștere prematură, corioamniotită, infecție puerperală, sepsis fetal sau neonatal. Contaminarea fetală se face intrapartum.

Sepsisul neonatal recunoaște două forme, în funcție de momentul de instalare:

1. **sepsis cu debut precoce**, în primele 7 zile post-partum;
2. **sepsis cu debut tardiv**, între 7 zile și 3 luni.

**Tabel 11**

**Manifestări clinice ale infecției streptococice neonatale.**

<b>Sepsis precoce</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Detresa respiratorie acută</i></li> <li>• <i>Apnee</i></li> <li>• <i>Șoc</i></li> <li>• <i>Trebuie diferențiat de sindromul de detresa respiratorie idiopatică</i></li> <li>• <i>Este o boală gravă, mortalitate 25%</i></li> </ul>
<b>Sepsis tardiv</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Se manifestă ca meningită cu debut tardiv</i></li> <li>• <i>Sechele neurologice frecvente</i></li> <li>• <i>Mortalitate mai mică</i></li> </ul>

**Strategii de prevenție**

- antibioterapie intrapartum în caz de:
  - travaliu prematur;
  - ruptura prematură de membrane;
  - membrane rupte > 18 ore
  - febra maternă (>38 grade)
- screening pentru prezența *S. agalactiae* la toate femeile gravide între 35 – 37 săptămâni de gestație, recomandat de unele școli de obstetrică.

**DE REȚINUT**

- Dacă în trecut sifilisul era responsabil de până la o treime dintre cazurile de moarte intrauterină, acest procent este mult redus în prezent, chiar și în țările cu prevalență mare a infecției luetice.
- Orice stadiu al sifilisului matern (primar/secundar) poate determina infecție fetală
- Gonoreea e cea mai comună cauză de artrită septică în sarcină
- Screeningul pentru *Chlamydia trachomatis* este recomandat la toate femeile gravide.

Antibioticul de elecție este Ampicilina. Nou-nascuților considerați la risc, ale căror mame nu au primit antibioterapie în travaliu, le este indicată administrarea imediat post-partum de Penicilina G 50.000 U im.

**IV.2 LISTERIOZA**

**Etiologie:** *Listeria monocytogenes*, bacil gram pozitiv, aerob, mobil;

- izolat din apă, sol, canalizare;
- infecția listerială este mai frecvent întâlnită la extremele de vârstă și la imunocompromiși;
- reprezintă o cauză mai puțin obișnuită, dar și subdiagnosticată de sepsis neonatal.

**Clinic**

- **infecția maternă** în cursul sarcinii poate fi asimptomatică sau se poate manifesta ca afecțiune febrilă, confundată frecvent cu alte boli;
- poate determina contracții uterine și suferință fetală acută, mergând până la moarte fetală în utero;
- **infecția fetală** se însoțește de leziuni granulomatoase și microabcese diseminate în masa placentară
- sepsisul neonatal are debut precoce și mortalitate 50%;
- listerioza tardivă debutează după 3 – 4 săptămâni și se manifestă ca meningită.

**Diagnostic**

- suspiciune clinică;
- hemoculturi pozitive.

**Tratament**

- asociere de Penicilina și Gentamicina;
- biseptolul este indicat la femeile cu alergie la penicilină.

- Infecția cu *Trichomonas vaginalis* se diagnostichează la 10 – 15% dintre femeile însărcinate.
- Transmiterea transplacentară a HIV este posibilă, dar nu este frecventă, în majoritatea cazurilor infecția producându-se în perioada perinatală sau postnatală.
- Dacă primoinfecția citomegalică maternă prezintă un risc de 40% de infecție fetală, recurențele în cursul sarcinii sunt asociate cu 0.5% – 1% risc.
- O treime dintre cazurile de rubeolă în sarcină sunt asimptomatice.
- Triada clinica clasica pentru Toxoplasmoza: corioretinita, hidrocefalie, calcificari intracraniene.

## PLACENTA PRAEVIA

Placenta praevia este placenta inserată pe segmentul inferior al uterului avînd ca unică manifestare clinică hemoragia. Dacă nu se complică prin sîngerări, inserția parțială a placentei pe segmentul inferior, fără a obstrua orificiul intern al colului, poate fi descoperită întîmplător prin examen ecografic sau retroactiv, după naștere.

Incidența placentei praevia manifestă clinic este de 0,4-1% și 30-35 % dintre sîngerările pe cale vaginală din ultimul trimestru se datorează inserției praevia a placentei

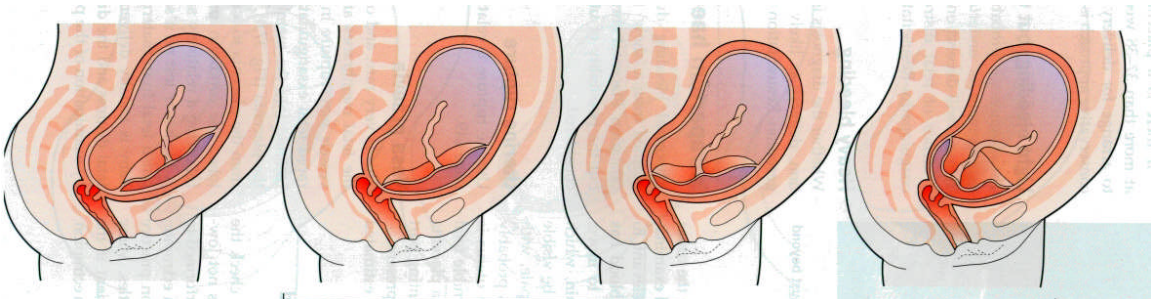
### CUPRINS

- Definiție
- Factori favorizanți
- Diagnostic, simptomatologie
- Mecanismul sîngerării
- Diagnostic paraclinic
- Evoluție, complicații
- Urmărirea sarcinilor cu placenta praevia
- Nașterea

### I. DEFINIȚIE

**Placenta praevia** este placenta localizată în totalitate sau parțial la nivelul segmentului inferior. În funcție de raportul cu orificiul cervical intern există mai multe varietăți:

- placenta praevia **centrală**: placenta acoperă în totalitate orificiul cervical intern;
- placenta praevia **parțial centrală**: placenta acoperă parțial orificiul cervical;
- placenta praevia **marginală**: masa placentară atinge orificiul cervical;
- placenta praevia **laterală**: placenta este inserată la nivelul segmentului inferior dar nu atinge orificiul cervical intern (**Fig.1**).



**Fig.1. Tipurile de placenta praevia.**

### II. FACTORI FAVORIZANȚI

- multiparitatea;
- primipară în vîrstă (peste 35 ani );
- sarcina multiplă (datorită zonei mari de placentatie );
- cicatrici uterine în antecedente (inclusiv operația cezariană);

- trecut ginecologic încărcat (avorturi în antecedente, endometrite);
- malformații uterine, mioame uterine;
- fumatul;
- placentă praevia la o sarcină anterioară.

### III. DIAGNOSTIC, SIMPTOMATOLOGIE

Principalul simptom al placentei praevia este sângerarea **bruscă cu sânge roșu, indoloreabilă** apărută de obicei spre sfârșitul trimestrului II și la începutul trimestrului III, cu tendința la repetiție.

**Examenul clinic general** urmărește în primul rând răsunetul hemodinamic al hemoragiei asupra mamei evidențiat prin măsurarea TA, AV, Hb maternă, hematocrit.

**Examenul local** începe obligatoriu cu **examenul cu valve** care are drept scop principal evidențierea sursei de sângerare realizând **diagnosticul diferențial** cu:

- sângeri de origine vulvo-perineale: hemoroizi sângeri, plăgi vulvare, perineale, vaginale, polipi uretrali, varice vulvovaginale, tumori vaginale sau ale colului;
- DPPNI: sângerarea este cu sânge închis la culoare-sânge lacat, însoțită de durere, uter hipertonic, suferință fetală;
- ruptura uterină;
- ruptura unor vase praevia sau a sinusului; marginal al placentei (sângerare apreciabilă);
- hemoragii de cauze generale.

**În placentă praevia examenul cu valve arată:**

- în afara travaliului: sânge roșu exteriorizat prin col
- în timpul travaliului dacă există dilatație se poate observa în aria colului masă placentară (masă carnoasă, închisă la culoare)

**Tușeu vaginal NU** se efectuează decât la gravidele în travaliu în spital cu condiția să existe disponibilă o **sală de operații** și posibilitatea unei **intervenții de urgență**. TV efectuat cu blândețe poate decela:

- colul deviat de partea placentei;
- în aria colului membrane rugoase sau masă placentară;
- în fundul de sac vaginal se percep bătăi arteriale sincrone cu pulsul matern (pulsul vaginal Ossinder);
- segmentul inferior îngroșat (semnul saltelei);
- prezența mobilă, sus situată neadaptată la strămoșea superioară, prezența vicioasă

(deflectate, transversă, incidența pelvienei este crescută).

### IV. MECANISMUL SÂNGERĂRII ÎN PLACENTA PRAEVIA

**A. În timpul sarcinii:** placentă nu poate urma expansiunea rapidă a segmentului inferior, ceea ce produce decolarea acesteia.

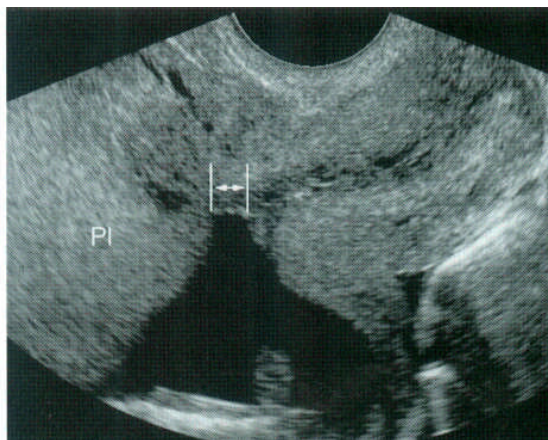
**B. În timpul travaliului:**

- **teoria alunecării:** contracția uterină trage în sus pereții segmentului inferior și împinge în jos conținutul uterin, fapt ce determină o clivare la nivelul caducei interuteroplacentare urmând decolarea placentei și hemoragia (**Schroeder**).
- **teoria tracțiunii membranelor:** sângerarea se produce sub efectul tracțiunii exercitate de membrane în timpul contracțiilor uterine (**Pinard**), de aici și indicația de rupere artificială a membranelor.

**În concluzie** sângerarea se produce ca urmare a decolării placentare care deschide vasele uteroplacentare-fiind o hemoragie maternă.

### V. DIAGNOSTIC PARACLINIC

**V.1. ECOGRAFIA** constituie metoda de elecție în diagnosticul placentei praevia, examenul efectuându-se cu vezica urinară în semirepleție la **ecografia transabdominală**. O repleție completă a vezicii urinare poate prelungi artificial colul și segmentul inferior, astfel o placenta laterală să apară drept marginală prin distensia vezicală (**fig.2**).



**Fig. 2. Placentă praevia – aspect ecografic.**

**V.2. ECOGRAFIA TRANSVAGINALĂ** identifică placenta praevia cu mare acuratețe și este indicată în cazurile în care ecografia transabdominală nu a putut stabili cu exactitate sediul placentei.

## VI. EVOLUȚIE, COMPLICAȚII

**VI.1.** În timpul evoluției sarcinii relația topografică a placentei cu orificiul cervical intern se poate modifica, astfel doar 2,3 % dintre placentele jos inserate ecografic înainte de 20 de SA vor ajunge la termen ca placentă praevia. Cu cât diagnosticul de placentă jos inserată este pus la o vârstă de gestație mai mare cu atât procentul de placentă praevia la termen va crește, astfel:

Vârsta de sarcina	Placenta praevia la termen
20-25 SA	3,2%
25-30 SA	5,2%
30-35 SA	24%

Acest fenomen de ascensiune placentară este numit **migrație placentară** și este explicat pe deoparte de imposibilitatea stabilirii relației tridimensionale exacte între placentă și orificiul cervical prin ecografia bidimensională la sarcina mică și pe de altă parte de creșterea diferită a segmentului inferior și a miometrului în cursul sarcinii.

Fenomenul de migrație placentară este posibil în cazul placentelor laterale și marginale și **nu** cazul în care invazia corionică s-a făcut la nivelul orificiului cervical (varietățile **centrală și parțial centrală**).

**VI.2. Complicațiile placentei praevia sunt atât materne cât și fetale**

Complicații materne	Complicații fetale
Hemoragia	Suferința fetală
Tulburări de coagulare	Prematuritate fetală
Placenta accreta, increta, percreta	

## VI.3. COMPLICAȚIILE MATERNE

- **hemoragia** :repetitivă cu intensitate variabilă prezentă în cursul sarcinii, în travaliu dar și în periodul IV .Hemoragia din periodul IV se

datorează inserției placentare la nivelul segmentului inferior sărac în fibre musculare, ceea ce determină rețracția uterină ineficientă și absența ligaturilor vii la nivelul segmentului.

- **tulburările de coagulare** chiar în cazurile cu hemoragii masive apar rar spre deosebire de DPPNI și o explicație ar fi că tromboplastina eliberată de la nivelul patului placentar nu este trimisă în circulația maternă (ca în DPPNI) ci este exteriorizată prin colul uterin.
- **placenta accreta, increta, percreta** reprezintă o aderență anormală a placentei la miometru, peritoneu sau depășirea peritoneului, condiție asociată placentei praevia în aprox 7% din cazuri (condiție explicată prin slaba dezvoltare a deciduei la nivelul segmentului inferior). Aderența anormală determină hemoragii masive după decolarea placentei cu posibilitatea apariției dilacerărilor de segment cu hemostază foarte dificilă putând impune **histerectomia de hemostază**.

## VI.4. COMPLICAȚIILE FETALE

- **suferința fetală** datorată hipovolemiei materne prin hemoragie masivă și mai puțin pierderilor sangvine fetale deoarece pierderea este din teritoriul matern;
- **prematuritate fetală** ca urmare operației cezariene înainte de termen în interes matern (hemoragie masivă).

## VII. URMĂRIREA SARCINILOR CU PLACENTA PRAEVIA

Încă de la consultația prenatală sau de la prima vizită identificarea prezenței unor factori favorizanți ai placentei praevia la o gravidă, o plasează pe aceasta într-o categorie de risc obstetrical crescut.

Pe parcursul sarcinii, identificarea ecografică a unei placente jos situate, în funcție de vârsta la care se face această descoperire conferă acestei gravide un risc de minim 2,3 % de a ajunge la termen ca o placentă praevia.

Pe parcursul sarcinii evoluția este diferită, astfel există situații în care sarcina ajunge la termen fără complicații, situații în care complicațiile sunt minime (sângerări de mică intensitate care pot sau nu să provoace o anemie maternă, neafectând serios cursul sarcinii) sau complicații severe soldate cu anemii materne posthemoragice serioase și cu prematuritate fetală, suferință fetală sau deces fetal.



**Condiția ideală** în cazul unei placentae praevia este ca sarcina să ajungă cât mai aproape de termen, evitând astfel complicațiile date de prematuritatea fetală.

**VII.1. În cursul sarcinii absența hemoragiilor** nu necesită un tratament special sau un regim de viață special cu excepția situațiilor în care placenta jos situată se menține și după 30 SA, situație în care chiar în absența sângerărilor se recomandă repaus fizic asociat eventual cu medicație antispastică sau tocolitică.

**VII.2. În cazul hemoragiilor** apărute în cursul sarcinii, evoluția cea mai severă este reprezentată de hemoragiile grave ce fac necesară întreruperea cursului sarcinii în interes matern prin mică cezariană, ocazie cu care se extrage un produs de concepție neviabil. O astfel de intervenție are un **prognostic obstetrical** viitor **rezervat** datorită posibilelor complicații (aderență placentară anormală cu hemoragie imposibil de controlat fapt care ar putea impune **histerectomia de hemostază** și pe de altă parte cicatricea post mică cezariană de calitate mai proastă cu **risc de ruptură uterină** la o sarcină ulterioară ).

**Hemoragiile** apărute în **cursul sarcinii** de mică intensitate vor necesita spitalizare cel puțin până la oprirea sângerării, repaus fizic, tratament antispastic și tocolitic.

În **trimestrul III** **conduita** va fi diferențiată în funcție de **gravitatea hemoragiei** în primul rând și de maturitatea fetală.

**A. hemoragiile minime** (fără răsunet hemodinamic matern sau cu minime modificări ) se va adopta o atitudine conservatoare cu atenta supraveghere a gravidei în spital cel puțin până la oprirea sângerării, cu repaus la pat, antispastice, tocolitice.

**Antispasticele** folosite sunt reprezentate de scobutil, papaverină, diazepam eventual în diverse combinații iar dintre **tolitice** cele mai folosite sunt reprezentate de beta-mimetice a căror utilizare este limitată de statusul hemodinamic matern (produc vasodilatație periferică urmată de hipotensiune și tahicardie maternă ceea ce le contraindică în hemoragiile active cu potențial evolutiv către șoc hemoragic ).

**B. hemoragiile moderate:** pierdere de 15 %-30 % din volumul circulant, creșterea AV cu 10-20 bătăi /minut, paloare impune o atitudine diferită în funcție de dinamica hemoragiei (oprirea sau continuarea ei ) și de vârsta gestațională astfel:

**a. hemoragie oprită** : reechilibrarea hemodinamică maternă și administrarea de glucocorticoizi în scopul accelerării maturității pulmonare fetale la VG sub 34 săptămâni;

**b. hemoragia persistă** și există tendința la deteriorarea hemodinamică maternă se impune operația cezariană concomitent cu reechilibrarea hemodinamică a mamei.

**C. hemoragie severă:** pierdere de 30-40 % din volumul circulant cu stare de șoc matern, cu sau fără semne de suferință fetală se impune **operația cezariană** indiferent de maturitatea fetală.

## VIII. NAȘTEREA

Toate gravide cu placenta **praevia centrală** sau **parțial centrală** vor naște prin operație **cezariană** indiferent de prezența.

Pentru placentele **laterale sau marginale** cu feți în prezența **occipitală** se poate tenta **nașterea pe cale vaginală** în condițiile unei hemoragii minime sau controlate prin ruperea artificială a membranelor (efectuată în scopul de a anula tracțiunea exercitată de membrane urmată de decolare placentară cu hemoragie și al doilea efect benefic reprezentat de compresiunea exercitată de prezența asupra placentei ).

**Placentele laterale sau marginale** însoțite de orice **altă prezență** decât occipitală vor naște prin operație cezariană.

**Prognosticul materno-fetal** s-a ameliorat foarte mult în ultimii ani ca urmare a posibilităților de reanimare maternă și a progreselor terapiei intensive neonatale care fac posibilă supraviețuirea la vârste gestaționale de 27-28 SA la noi în țară și sub această vârstă în alte țări.

## DE REȚINUT

- Placenta praevia reprezintă 30-35 % dintre sângerările pe cale vaginală din trimestrul III.
- Există o serie de factori favorizanți care trebuie să ne atragă atenția în cursul anamnezei.
- Examenul cu valvele este foarte important, în timp ce tușeu vaginal necesită prudență maximă.
- Importanța ecografiei în diagnostic.
- Condiție grevată de complicații materno-fetale.
- Conduita este dictată de intensitatea și de momentul de apariție a sângerării.
- Nașterea depinde de varietatea placentei praevia și de intensitatea sângerării.

# DECOLAREA PREMATURĂ DE PLACENTĂ NORMAL INSERATĂ

*Decolarea prematură de placentă normal inserată este o urgență obstetricală majoră, care apare în a doua jumătate a sarcinii și care determină risc vital atât matern, cât și fetal. Are o incidență de 0,5% - 1% și risc mare de recurență la sarcinile ulterioare.*

*Clinic se manifestă caracteristic, prin sângerare vaginală, contractură uterină și alterarea bătăilor cordului fetal.*

*Principala complicație – CID, coagularea intravasculară diseminată – apare prin eliberarea în circulația maternă a tromboplastinei deciduale și placentare.*

*Din punct de vedere al prognosticului matern, mortalitatea este de 1% - 1,5%; riscul de recurență este de până la 25%. Prognosticul fetal este nefavorabil; mortalitatea se menține la 30% - 60%, în ciuda progreselor contemporane în neonatologie și terapie intensivă, iar morbiditatea la feții care supraviețuiesc este importantă, fiind legată de hipoxia acută și de prematuritate (sechele neuro-motorii grave).*

## CUPRINS

- Definiție
- Clasificări
  - Clasificare anatomică și clinică
  - Anatomie patologică
  - Etiologie - factori de risc
  - Fiziopatologie
  - Complicații
- Atitudine diagnostică
  - Diagnostic diferențial
- Atitudine terapeutică

## I. DEFINIȚIE

Sindrom anatomo-clinic acut, paroxistic, ce constă în separarea placentei pe o suprafață variabilă la nivelul situsului ei de implantare, înainte de nașterea fătului, cu formarea unui hematom retroplacentar. Altează circulația fetală, având drept rezultat creșterea incidenței suferinței fetale și a decesului fetal in utero.

## II. CLASIFICARE

### II.1. CLASIFICARE ANATOMICĂ ȘI CLINICĂ

#### Anatomică

1. decolare retroplacentară – între placentă și miometru; decolarea este severă când depășește 30-40% din suprafața placentară, mortalitatea fetală fiind de 50% în cazul unei

sângerări mai mari de 60 ml sânge. Sângerarea se poate exterioriza prin colul uterin sau poate fi inaparentă clinic.

2. decolarea marginală, subcorionică – între placentă și membrane.

3. decolare preplacentară, subamniotică – între placentă și lichidul amniotic, fără importanță clinică.

Clinică
1. decolare ușoară – interesează 1-2 cotiledoane, fără răsunet clinic.
2. decolare medie – situată, de obicei, centroplocentară, interesând peste 50% din cotiledoane, cu simptomatologie clinică
3. apoplexia uteroplacentară – forma gravă, cu leziuni placentare, uterine (infarctizarea masivă a peretelui uterin) și periuterine apoplectice (anexe, ligamente largi).

### II.3. ETIOLOGIE / FACTORI DE RISC

Cauza primară este necunoscută, dar au fost identificați mai mulți factori de risc.

Factori de risc pentru decolarea prematură de placentă normal inserată.

1. Hipertensiunea arterială indusă de sarcină (preeclampsia, eclampsia, hipertensiunea gestațională), hipertensiunea cronică – reprezintă cele mai frecvent asociate stări patologice
2. Vârsta maternă înaintată
3. Multiparitatea
4. Ruptura prematură a membranelor.
5. Decompresiunea bruscă a unui uter supradestins, în caz de polihidramnios sau după nașterea primului făt într-o sarcină gemelară
6. Anomalii uterine – leiomiom localizat în dreptul ariei de inserție placentară, uter septat, uter malformat
7. Diabet zaharat preexistent sarcinii
8. Sindrom antifosfolipidic
9. Trombofilii – mutații ale unei singure gene ce includ genele pentru factorul V Leiden, protrombină, metilentetrahidofolat reductaza, proteina S și proteina C și antitrombina III
10. Factori iatrogeni – versiunea externă, plasarea intrauterină a cateterului de presiune
11. Factori socio-economici – cupluri destrămate, nivel scăzut de educație
12. Fumatul, abuzul de cocaină
13. Traumatisme abdominale
14. Activitate fizică intensă
15. Decolarea prematură de placentă la o sarcină anterioară – riscul de decolare crește de 10 ori

### II.4. FIZIOPATOLOGIE – evoluția este graduală

*Prima fază* – la nivelul circulației utero-placentare apare un vasospasm precapilar, cu hipoxie capilară, urmat de vasodilatație cu stază și creșterea permeabilității capilare, cu extravazarea plasmiei și hematiilor

*Faza a doua* – de decolare propriu-zisă a placentei – prin reducerea rezervelor de ATP datorită anoxiei, contactul actinomiozomic se prelungește, cu apariția clinică hipercontractilității inițial cu normotonie, ulterior cu hipertonie și apoi a contracturii uterine permanente (uter de lemn). Ulterior, contractura diminuează prin alterări citoplasmice ireversibile ale fibrelor musculare.

*Faza a treia* – caracterizată prin starea de șoc și apariția tulburărilor de coagulare.

Șocul – uneori este disproporționat față de amploarea hemoragiei:

- indus de hipovolemie și de tulburările hidroelectrolitice;
- inițial apare creșterea reflexă a tensiunii arteriale, ulterior, în absența tratamentului, aceasta se prăbușește, cu apariția colapsului.

Insuficiența renală acută:

- apare în forme severe, inclusiv în cele în care tratamentul hipovolemiei este întârziat sau incomplet;
- deoarece preeclampsia coexistă frecvent cu decolarea de placentă, vasospasmul renal este intensificat;
- leziunea renală este necroza tubulară acută, reversibilă;
- mai rar apare necroza corticală acută prin interesarea glomerulului, ca o consecință a scăderii perfuziei renale prin centralizarea circulației în cadrul șocului și a spasmului arteriolar secundar eliberării de renină.

Coagulopatia de consum:

- apare prin pătrunderea în circulația maternă a tromboplastinei din deciduă și placentă, cu declanșarea coagulării intravasculare, transformarea fibrinogenului în fibrină, cu depunerea acestuia intravascular și retroplacentar;
- hematologic se constată hipofibrinogenemie, scăderi variabile ale factorilor de coagulare, creșterea produșilor de degradare ai fibrinei;
- activarea sistemului fibrinolitik duce la defibrinare și microembolii;
- pot apare insuficiență hepatică, renală, necroză hipofizară.

**ATENȚIE!** Decolarea prematură de placentă normal inserată se asociază specific cu coagulare intravasculară diseminată (coagulopatie de consum).

## II.2. ANATOMIE PATOLOGICĂ

**Hematomul retroplacentar** – depresiune pe fața uterină a placentei, unde se constată hematomul de dimensiuni variabile (Fig. 1).

**Apoplexia utero-placentară** – leziuni extinse la nivelul aparatului genital – echimoze uterine multiple, violaceu-negricioase (aspect de infarct uterin). În cazuri severe, infiltrația hemoragică cuprinde întreg uterul, care devine turgescenț.

Microscopic – fibrele musculare sunt disociate, apar sufuziuni sanguine în spațiile interstițiale, depozite de fibrină în spațiul intervilos și trombozarea venelor mici retroplacentare.

**Apoplexia viscerală difuză** – leziuni viscerale multiple (rinichi, ficat, hipofiză, pancreas etc.).

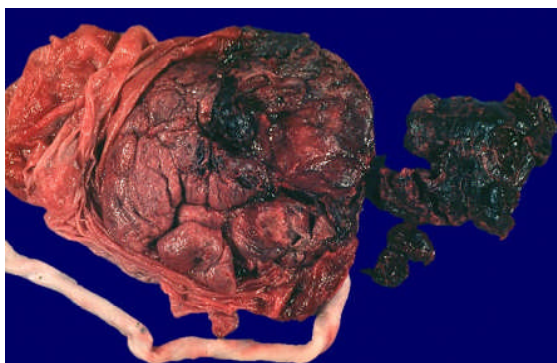


Fig. 1. Hematom retroplacentar.

## II.5. COMPLICAȚII

**Apoplexia uteroplacentară (sindromul Couvelaire)** – apare rar, în decolări severe, prin infiltrarea hematică a miometrului cu sângele extravazat. Uterul devine albastru-violaceu, hipotonic. Frecvent se impune histerectomia pentru a controla sângerarea prin atonie uterină.

**Coagularea intravasculară diseminată** – prin activarea coagulării intravasculare de către tromboplastina eliberată de placentă și deciduă. Necesită substituția rapidă cu sânge, plasmă proaspătă congelată, crioprecipitat, masă eritrocitară și trombocitară, soluții cristaloide, monitorizarea diurezei și a presiunii venoase centrale.

## III. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ – urgență obstetricală

### III.1. CLINIC – simptomele și semnele decolării de placentă pot varia considerabil

Sângerarea vaginală apare în 80% din cazuri, de obicei discretă, cu sânge negricios, cantitatea pierdută nefiind în raport cu starea generală.

Durere abdominală violentă, produsă de contractura uterină.

Semne generale: agitație, anxietate, paloare, hipotensiune, puls filiform, stare de șoc.

#### Examenul abdomenului:

- Contractură uterină – clasicul uter de lemn;
- Ascensiunea fundului uterin de la un examen la altul – uter în acordeon;
- Alterarea sau dispariția BCF.

**Tușeul vaginal:** dacă orificiul uterin este dilatat, membranele se simt în tensiune.

### III.2. PARACLINIC

**Ecografia** – permite excluderea placentei praevia și examinare a ariei retroplacentare pentru evidențierea hematomului poate furniza imagini hipo, iso sau hiperecogene. De un real ajutor este examenul Doppler color care arată lipsa fluxului sanguin la nivelul hematomului. Este indicată examinarea ecografică repetată. Absența unei imagini evocatoare nu exclude diagnosticul.

**RMN** – poate diagnostica hematomul, dar nu este o investigație practică pentru o situație de urgență.

#### Probe de coagulare:

- Trombocitopenie;
- Timp Quick și Howell prelungite;
- Timpul de protrombină și timpul parțial de tromboplastină prelungite;
- Prezența produșilor de degradare ai fibrinei;
- Testul Kleihauer – evidențiază prezența hematiilor fetale în circulația maternă.

**Diagnosticul definitiv** poate fi stabilit doar retrospectiv, după delivrența și inspecția placentei.

### III.3. DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

**Placenta praevia** – sângerare vaginală abundentă, indoloră, cu sânge roșu coagulabil.

**Ruptura uterină** – apare starea de șoc, iar examenul local identifică două formațiuni: uterul și fătul, ale cărui segmente se palpează sub peretele abdominal.

**Hidramniosul acut** – dureri abdominale, uter în tensiune dar contractura uterină este absentă.

**Diagnosticul diferențial al stării de șoc:**

- Hemoragie intraperitoneală;
- Apendicită acută, colecistită acută, peritonită;
- Chist de ovar torsionat.

#### IV. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

**Profilaxie** – consultații prenatale periodice, dispensarizarea gravidelor cu risc (în special a celor cu hipertensiune indusă de sarcină).

**La internare:**

- se recoltează sânge pentru hemoleucogramă, grup sanguin, Rh, fibrinogen, timp de protrombină, timp parțial de tromboplastină, produși de degradare ai fibrinei;
- monitorizarea diurezei prin introducerea unui cateter Foley;
- monitorizarea semnelor vitale materne;
- monitorizarea cardiocografică a activității cardiace fetale;
- alertarea medicilor anesteziști și neonatolog în vederea unei potențiale operații cezariene de urgență.

**Decolarea limitată**, cu pacienta stabilă, asimptomatică sau cu simptomatologie minimă, impune monitorizarea mamei și fătului. Terapia tocolitică cu sulfat de magneziu poate fi utilă în caz de persistență a contracțiilor la o sarcină înainte de 37 săptămâni și pentru amânarea travaliului astfel încât corticosteroizii să-și facă efectul.

**Decolarea extinsă** impune:

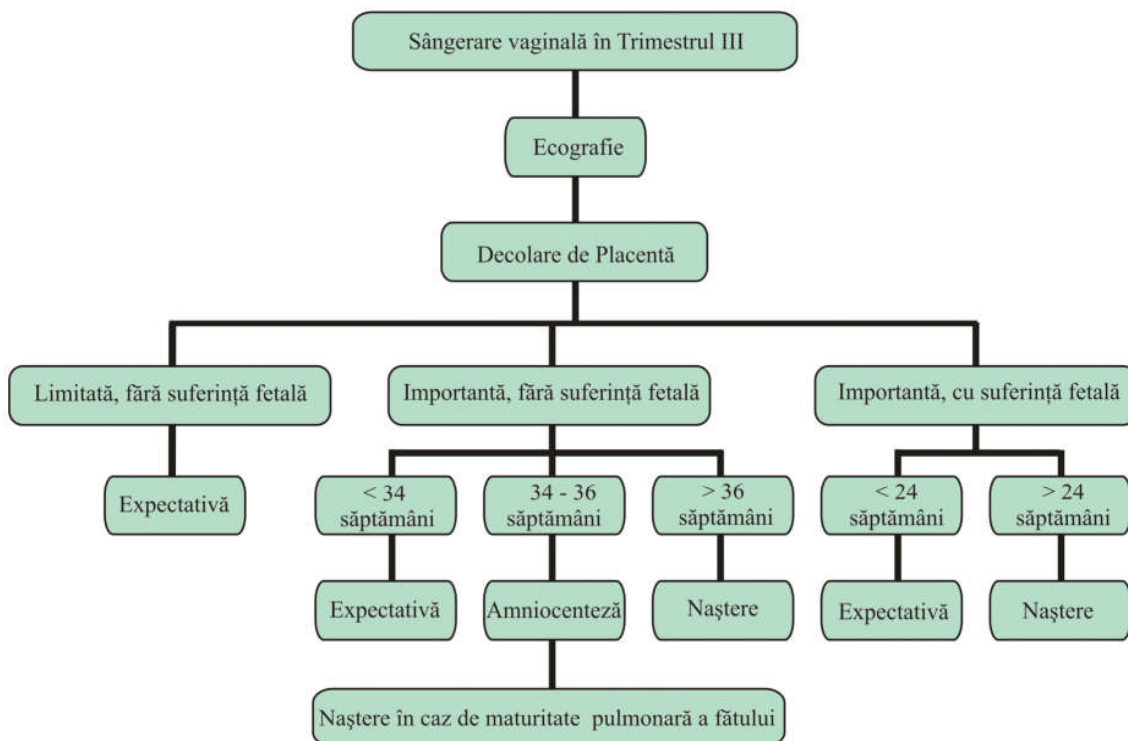
- nașterea rapidă, fie pe cale vaginală, fie prin operație cezariană, în funcție de gradul sângerării, prezența sau absența travaliului activ și a suferinței fetale;
- tratarea șocului și hipovolemiei;
- corectarea tulburărilor de coagulare.

**Nașterea pe cale vaginală**

- când fătul este viu, dar este prezentă suferința fetală;
- când fătul este mort;
- amniotomia precoce accelerează travaliul, mai ales în sarcina la termen;
- travaliul este caracterizat de hipertonie uterină;
- dacă tonusul uterin crescut nu este însoțit de contracții uterine ritmice, este indicată perfuzia ocitocică în doze standard;
- după delivrența placentei, este necesar masajul uterin și stimularea uterină farmacologică, pentru a realiza hemostaza la nivelul patului placentar.

**Operația cezariană**

- indicată în momentul apariției suferinței fetale, pentru cauze obstetricale, când șocul datorat hemoragiei nu poate fi controlat altfel sau când travaliul și nașterea nu au avut loc într-o perioadă rezonabilă de timp, între 12 și 18 ore;
- pot apare tulburări de coagulare, cu sângerare excesivă la nivelul inciziei abdominale și uterine.



### DE REȚINUT:

- Decolarea prematură de placentă normal inserată este un accident ce apare în trimestrul III de sarcină și care impune diagnosticul diferențial cu placenta praevia și ruptura uterină.
- Constituie o urgență obstericală majoră, tratamentul adresându-se atât mamei cât și fătului.
- Au fost identificate unele stări patologice ce cresc riscul apariției decolării de placentă, cea mai importantă fiind hipertensiunea arterială.
- Complicațiile materne ce pot surveni sunt coagularea intravasculară diseminată, insuficiența renală acută, șocul. CID se asociază specific cu decolarea de placentă.
- Mortalitatea fetală este foarte ridicată, iar morbiditatea fetală este legată de hipoxia acută și de prematuritate.

## URGENȚE OBSTETRICALE

*Urgențele obstetricale sunt responsabile de un procent important din morbiditatea și mortalitatea maternofetală și frecvent sunt tratate inadecvat, pe de o parte din cauza lipsei de experiență datorată incidenței reduse și pe de altă parte, din cauza rapidității cu care apar și evoluează.*

*Urgențele obstetricale sunt situații care pot surprinde un obstetrician mai puțin experimentat. Anticiparea și pregătirea sunt esențiale și ele duc la prevenire. De reținut că o urgență obstetricală poate avea, în afara riscului vital imediat, impact psihologic prelungit care se poate manifesta ca depresie postnatală, sindrom de stres posttraumatic etc.*

### EMBOLIA CU LICHID AMNIOTIC

#### I. DEFINIȚII

Sindrom clinic de gravitate extremă, caracterizat prin **hipotensiune brutală, hipoxie și coagulopatie de consum**, cu o mare variabilitate individuală în manifestările clinice : de la cazuri dramatice, în care femeia aflată în travaliu avansat sau imediat postpartum prezintă dispnee intensă, convulsii, stop cardiorespirator, coagulare intravasculară diseminată, hemoragie masivă și exitus, la forme fruste, cu dispnee ușoară, în care coagulopatia de consum este principala manifestare clinică.

#### II. INCIDENȚĂ

Deși frecvența este între 1 :8000 – 1 :30000 nașteri, statisticile o situează în primele trei cauze de mortalitate maternă. Mortalitatea la 30 minute după declanșarea fenomenelor patologice atinge 85%.

#### III. ETIOLOGIE

- Inițial, s-a considerat că lichidul amniotic pătrunde în circulație ca urmare a unei breșe la nivelul barierei fiziologice ce separă compartimentul matern de cel fetal. Expunerea

#### CUPRINS

- Embolia amniotică
- Prolabarea de cordon ombilical
- Distocia de umăr
- Inversiunea uterină

maternă la elemente fetale poate avea loc după amniocenteză sau traumatisme abdominale, sau, mai frecvent, în travaliu, în expulzie sau în cursul operației cezariene. În majoritatea cazurilor aceste evenimente nu au consecințe clinice.

- S-a considerat că bolusul de lichid amniotic ce pătrunde în circulația pulmonară produce o scădere masivă a perfuziei, bronhospasm și șoc.
- Studii recente au condus la concluzia că mecanismul ce stă la baza emboliei amniotice este un complex de reacții fiziopatologice similare celor din **șocul anafilactic**.



## IV. FACTORI DE RISC

Tabel 1

### Factori de risc.

• multiparitatea
• decolarea prematură de placentă normal inserată
• moartea fetală intrauterină
• travaliul precipitat
• chiuretaj uterin prin vacuum-aspirație
• metode medicale de întrerupere a sarcinii
• traumatismul abdominal
• versiunea externă
• amniocenteza

## V. FIZIOPATOLOGIE

Observațiile clinice și experimentele pe animale au stabilit secvențele evolutive ale acestui sindrom:

- prima fază, a colapsului cardiovascular, caracterizată inițial prin hipertensiune pulmonară și sistemică, ulterior prin scăderea marcată a rezistenței vasculare periferice și a fracției de ejecție ventriculară. Frecvent apare o desaturare tranzitorie dar marcată a oxigenului, responsabilă de leziunile neurologice ce apar la supraviețuitoare;
- a doua fază, a afectării pulmonare și coagulopatiei.

Asocierea hipertoniie uterină – colaps cardiovascular pare a fi efectul emboliei cu lichid amniotic și nu cauza. S-a stabilit că nu există o asociere cauzală între administrarea oxitocinei și embolia cu lichid amniotic, iar pacientele ce au dezvoltat acest sindrom au primit oxitocină în proporții similare celorlalte gravide.

## VI. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

Diagnosticul se stabilește prin identificarea semnelor și simptomelor caracteristice. Tabloul clinic, de obicei, apare instantaneu, iar la stabilirea diagnosticului trebuie considerate toate cauzele de colaps obstetrical: inversiune uterină, ruptura uterină, eclampsia, hemoragia, decolarea de placentă, sepsis, droguri, anafilaxia, hipoglicemia

### Simpptome :

- frisoane;
- transpirații reci;
- anxietate;

- tuse.

### Semne clinice :

- cianoză;
- hipotensiune;
- bronhospasm;
- tahipnee;
- tahicardie;
- aritmii;
- infarct miocardic;
- convulsii;
- coagulare diseminată intravasculară.

### Paraclinic :

- radiografia toracelui arată edem pulmonar, creșterea dimensiunilor atriului și ventriculului drept;
- electrocardiograma arată solicitarea inimii drepte;
- acidoză metabolică.

Gravida poate prezenta unele sau toate semnele și simptomele enumerate, dar clasic în ultima fază a travaliului sau imediat postpartum, pacienta devine dispneică și prezintă semnele colapsului cardiovascular. Frecvent survine coagularea diseminată intravasculară, cu hemoragie masivă, comă și exitus. Suferința fetală este inevitabilă.

Diagnosticul definitiv este stabilit, de obicei, post-mortem, prin identificarea prezenței celulelor scuamoase fetale sau a altor elemente de origine fetală la nivelul circulației pulmonare. Este posibil de a identifica celulele scuamoase înainte de decesul matern prin cateterizarea arterei pulmonare. Studii clinice au demonstrat prezența acestor elemente de origine fetală și în cazul altor patologii obstetricale, de aceea, actual, se consideră că nu prezintă sensibilitate sau specificitate identificarea lor la o pacientă. De aceea, diagnosticul este în principal clinic, iar în cazuri mai puțin tipice este un diagnostic de excludere.

## VII. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

Datele existente arată că nici un tip de intervenție nu îmbunătățește prognosticul matern. Terapia inițială trebuie să combată insuficiența cardiacă, respiratorie, precum și coagularea intravasculară diseminată. Dacă embolia survine antepartum trebuie considerată operația cezariană de urgență.

Terapia poate include pe lângă tratamentul primar al acestei urgențe obstetricale:

- administrare rapidă de soluții cristaloide pe cateter venos;

- menținerea debitului cardiac prin administrare de dopamină;
- tratamentul anafilaxiei cu adrenalina;
- combaterea CID cu plasmă proaspătă congelată și crioprecipitat;
- combaterea hemoragiei postpartum cu oxitocin, ergometrină, masaj uterin;
- transfer rapid în unitatea de terapie intensivă pentru monitorizare centrală, suport respirator etc.

## DE REȚINUT:

- **Embolia amniotică este un sindrom complex caracterizat prin debut brutal, cu hipotensiune, hipoxie și coagulopatie de consum.**
- **Există o mare variabilitate individuală în manifestările clinice.**
- **Terapia este suportivă, de resuscitare cardiorespiratorie.**
- **Prognosticul matern este infaust, mortalitatea fiind peste 80%; o mare parte din decese au loc în primele 30 minute.**
- **Prognosticul fetal este, de asemenea, nefavorabil, fiind dependent de intervalul de timp de la declanșarea accidentului embolic la naștere. Mortalitatea perinatală ajunge la 60%, iar feții care supraviețuiesc prezintă ulterior sechele neurologice.**

## PROLABAREA DE CORDON OMBILICAL

### I. DEFINIȚIE

**Procedența de cordon** este definită drept prezența cordonului ombilical între membrane și partea fetală prezentată la nivelul strâmtoării superioare.

**Prolabarea de cordon** se referă la aceeași situație după rupura membranelor.

Cordonul ombilical poate rămâne în vagin (prolaps ocult) sau se poate exterioriza prin introitul vulvar.

### II. INCIDENȚĂ

Incidența este strâns legată de prezentație. Orice situație obstetricală ce presupune absența unui contact strâns între făt și strâmtoarea superioară predispune la prolabarea cordonului ombilical. Mai frecvent sunt menționate :

- prezentația pelviană;
- sarcina gemelară – al doilea făt;
- prematuritatea;
- polihidramniosul;
- restricția de creștere intrauterină;
- cordon ombilical lung;
- rupura artificială a membranelor.

Incidența prolabării de cordon ombilical în funcție de prezentație (*tabel 2*).

*Tabel 2*

prezentația	incidența
craniană	0,4%
pelviană modul feselor	0,5%
pelviană modul genunchilor	4 – 6%
pelviană modul picioarelor	15 – 18%

### III. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

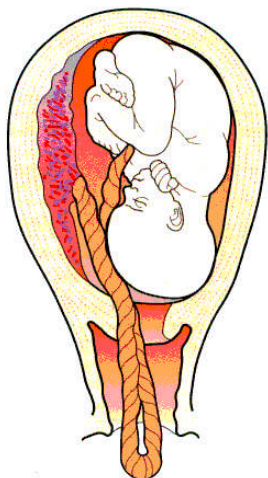
Cele două efecte asupra cordonului ombilical, ce duc la oprirea fluxului sanguin prin cordon și deces fetal sunt :

- **compresia directă** de către corpul fetal pe pelvisul matern;
- **spasmul cordonului ombilical**, secundar expunerii la temperatura rece a mediului exterior.

**Cardiotocografia** indică suferința fetală prin decelerații tardive sau o singură decelerație prelungită.

**Tușul vaginal**, realizat ca răspuns la apariția unei anomalii cardiotocografice, identifică cordonul ombilical în vagin atunci când nu este exteriorizat la vulvă.

Este important ca prolabarea de cordon să fie exclusă de rutină după rupura artificială a membranelor.



**Fig.1. Prolabarea de cordon – schemă.**

#### IV. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

Prolabarea cordonului ombilical este una din marile urgențe obstetricale ce necesită acțiune imediată.

#### DE REȚINUT:

- Prolabarea cordonului ombilical reprezintă o urgență obstetricală majoră.
- Este favorizată de situații în care prezentația nu are un contact strâns cu aria strâmtorii superioare.
- Atitudinea terapeutică diferă, în funcție de viabilitatea fetală.
- În caz de făt viu, se recurge la aplicație de forceps, vidextractor sau operație cezariană de urgență.
- În caz de făt mort, se recurge la naștere pe cale vaginală.

### DISTOCIA DE UMĂR

#### I. DEFINIȚIE

Distocia de umăr se definește ca eșecul delivrenței umerilor fetalii, în pofida manevrelor obstetricale de rutină, după nașterea capului fetal. Deci pentru delivrența umerilor în această situație sunt necesare manevre obstetricale speciale.

#### II. EPIDEMIOLOGIE

Incidențele diferite raportate pentru distocia de umăr (0,23% - 2,10%) reflectă variabilitatea clinică în descrierea acesteia, prin supra sau subestimare și prin criteriile variate folosite pentru definirea ei.

Dacă **bătăile cordului fetal sunt prezente**, nașterea trebuie realizată imediat prin:

- aplicație de forceps sau vacuum-extractor, dacă dilatația este completă;
- operație cezariană sub anestezie generală, în cazul în care dilatația nu este completă.

Pentru a proteja cordonul ombilical în timpul transportului spre sala de operație pacienta trebuie pusă în poziția genunchi-piept (decubit ventral cu pelvisul ridicat și flexia coapselor cu sprijin pe genunchi), iar un asistent cu mâna în vagin să împingă spre uter segmentul fetal prezentat, pentru a împiedica compresia cordonului. Se poate administra un tocolitic subcutan pentru a minimaliza contracțiile.

În cazul **absenței bătailor cordului fetal**, este important de stabilit viabilitatea fetală, înainte de o intervenție chirurgicală care nu este necesară. Absența pulsațiilor cordonului ombilical nu indică obligatoriu decesul fetal, în special dacă accidentul este acut. Activitatea cardiacă fetală trebuie evaluată, în mod ideal cu ajutorul ecografiei.

În cazul decesului fetal, nașterea va avea loc pe cale vaginală.

#### Factori de risc antepartum :

- diabetul zaharat matern;
- nașterea anterioară a unui făt macrosom;
- macrosomia fetală;
- pelvis matern android sau antropoid;
- multiparitatea;

- sarcina prelungită cronologic;
  - statură maternă mică;
  - creșterea ponderală excesivă în timpul sarcinii.
- Factori de risc intrapartum:**
- distocia din perioada a doua;
  - travaliul prelungit sau precipitat;
  - aplicația de forceps la strâmtoarea medie.

### III. MECANISM

În timpul angajării, coborârii și flectării, vertexul fetal intră în pelvisul matern orientat antero-posterior, iar umerii fetalii cu diametrul biacromial intră în pelvis de asemenea orientați antero-posterior. Prin rotația internă diametrul biparietal ajunge în orientare transversă, ca o adaptare la forma canalului nașterii. Umerii rotează într-un grad mai mic, astfel că diametrul biacromial se orientează oblic. După degajarea craniului, prin rotația externă, occiputul revine la poziția dinainte de coborâre, dar umerii mențin orientarea oblică și se degajă sub apexul arcului pubian.

Rotația parțială inițială a diametrului biacromial către diametrul oblic este esențială pentru ca umărul anterior să intre în pelvis orientat corect. Eșecul acestei rotații poate duce la o orientare antero-posterioară persistentă, cu impactarea umărului anterior în spatul simfizei pubiene, fie spontan, ca efect al contracției uterine, fie prin tracțiunea posteroară ușoară asupra craniului fetal, cu apariția semnului țestoasei la delivrența capului. Eșecul rotației umerilor poate fi cauzat de o varietate de factori, incluzând rezistența crescută dintre tegumentul fetal și peretele vaginal (obezitatea maternă), torace fetal voluminos, travaliul precipitat ce nu acordă timp pentru rotația trunchiului. Varietățile de poziție transversă sau posteroară ale occiputului ce sunt rotate manual, pot să nu fie urmate de rotația trunchiului și a diametrului biacromial într-o poziție oblică. Înțelegerea acestor mecanisme normale și anormale de travaliu ajută la explicarea faptului că atât feții macrosomi, cât și cei non-macrosomi pot produce distocie de umăr.

### IV. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

Majoritatea cercetărilor au fost concentrate pe identificarea feților macrosomi prin examinare ecografică.

Elliot și col. au constatat că raportul diametru toracic/ diametru biparietal  $\geq 1,4$  apare la 87% din feții macrosomi.

Hadlock și col. au arătat că raportul lungime femur / circumferință abdominală a fost  $\leq 20,5\%$  la 68% dintre feții cu greutate peste 4000 g.

Mintz și col. au găsit că o grosime a țesuturilor moi ale umerilor  $\geq 12$  mm a fost prezentă la 89% din feții macrosomi.

Totuși, niciunul din acești parametri nu are o valoare predictivă mare în încercarea de a identifica prospectiv fătul macrosom.

Majoritatea feților ce dezvoltă distocie de umăr (90%) cântăresc mai puțin de 4000 g. Mai mult, în ciuda asocierii clinice a macrosomiei cu distocia de umăr, aceasta este un eveniment rar printre feții macrosomi, cu o incidență de 1,2 – 1,7%. De aceea, chiar dacă feții macrosomi ar fi identificați și extrași prin operație cezariană, distocia de umăr ar fi dilemă impredictibilă pentru obstetrician. Deși distocia de umăr a fost asociată cu anomalia de travaliu, ea apare și în absența lor.

Cu toate evaluările și estimările făcute, diagnosticul este pus în majoritatea cazurilor după nașterea capului, de aceea clinicianul trebuie să fie pregătit oricând pentru a rezolva această urgență.

Clinic :

- după expulzia capului are loc impactarea umărului anterior la nivelul arcadei pubiene
- cordonul ombilical este blocat și ocluzionat între trunchiul fetal și pelvisul matern, cu instalarea rapidă a hipoxiei fetale și ulterior deces fetal
- pH-ul sanguin scade cu aproximativ 0,04 pe minut, astfel încât în aproximativ 7 minute pH-ul unui făt anterior necompromis scade sub 7,00. Se estimează că 50% din decesele fetale se produc în primele 5 minute

### V. MORBIDITATE MATERNĂ ȘI FETALĂ

**Morbiditatea maternă imediată** cuprinde:

- ruptura uterină;
- laceratii cervicale, vaginale, perineale de gradul IV;
- leziuni vezicale;
- hemoragie intra- și postpartum;
- endometrită.

**Morbiditatea maternă tardivă** cuprinde:

- dehiscenta plăgii perineale;
- infecție puerperală;
- fistule după rupturi perineale de gradul IV.

Injurii fetale apar cu o frecvență de 15-29% din cazurile de distocie de umăr. Cea mai mare grijă a obstetricienilor este posibilitatea unor injurii

fetale permanente. Asfixia severă și decesul neonatal în urma distociei de umăr (legat de compresia cordonului ombilical după nașterea capului, de intervalul de la diagnostic până la naștere și de dificultățile datorate reducerii distociei) a fost raportat între 21-290 la 1000 cazuri, iar morbiditatea neonatală imediată evidentă la 20% din cazuri. Amploarea leziunilor fetale este legată atât de gradul de impactare al umărului cât și de procedurile efectuate pentru a rezolva distocia. Aplicația de forceps, distocia de umăr, greutatea la naștere peste 3500 g și prelungirea peste 60 minute a fazei a doua a nașterii au fost asociate cu un risc crescut de injurie fetală.

**Morbiditatea fetală** cuprinde:

- leziuni ale plexului brahial: - afectarea rădăcinii C5-C6 (paralizia Erb)
- afectarea rădăcinii C7-C8 (paralizia Klumpke)
- paralizia nervului facial
- fracturi claviculare, humerale
- asfixie
- lezarea sistemului nervos central
- disfuncții neuropsihiatrice

Momentul de producere și cauza paraliziiilor congenitale permanente ale plexului brahial rămân controversate. Datele din literatură sprijină ideea că adaptarea intrauterină deficitară poate produce leziuni ale plexului brahial și claviculare înainte de debutul travaliului, iar alții afirmă că aceste leziuni se produc spontan în cursul travaliului.

## VI. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

Întrucât majoritatea distociilor de umăr apar inopinant după nașterea spontană a capului, este necesară existența unui plan de rezolvare a acestei urgențe obstetricale, ce trebuie revăzut periodic de către obstetrician și de personalul mediu. În literatură sunt descrise mai multe manevre drept benefice pentru blocarea umerilor, dar nu s-a dovedit eficacitatea unei manevre față de alta. Secvența manevrelor aleasă de obstetrician trebuie să se bazeze pe un algoritm cu care acesta este familiarizat și care s-a dovedit eficace în mâinile sale.

În ceea ce privește secvența aleasă, împingerea pe fundul uterului se interzice cu desăvârșire și trebuie solicitat ajutor. Unele manevre necesită două ajutoare pe lângă obstetrician pentru a fi realizate optim. O dată diagnosticul stabilit, parturienta trebuie instruită să înceteze efortul expulziv, iar tracțiunea exagerată și presiunea pe fundul uterin, manevre ce cresc

impactarea umărului anterior în spatele simfizei pubiene și agravează problema trebuie evitate. Ruptura uterină este o altă complicație ce poate apare. Dacă vezica urinară nu a fost golită anterior, se evacuează prin cateterizare.

**Manevra Mazzanti.** În așteptarea ajutorului, aplicarea unei presiuni suprapubiene posterior poate fi utilă pentru a disloca umărul anterior și a-l împinge sub simfiza pubiană.

**Manevra Rubin.** O altă tehnică este de a solicita ajutorului aplicarea unei presiuni laterale pe abdomen împotriva umărului anterior, în încercarea de a aduce umerii într-o poziție oblică în pelvisul matern.

**Manevra McRoberts.** Dacă presiunea suprapubiană nu a avut efectul scontat, majoritatea clinicienilor vor efectua manevra McRoberts: picioarele gravidei sunt eliberate din chingi și coapsele flectate pe abdomen. Două ajutoare, câte unul la fiecare picior matern sunt necesare pentru producerea hiperflexiei copselor și de a realiza această manevră cu maximum de beneficiu. Hiperflexia coapselor parturientei determină îndreptarea unghiului lombosacrat și rotația anterioară a simfizei pubiene, dislocând astfel umărul anterior.

În caz de insucces al acestor manevre se pot tenta altele, pentru care este nevoie de o anestezie eficientă precum și de asistență neonatală (este bine de solicitat prezența medicilor anestezist și neonatolog).

**Manevra Gaskin.** Parturienta se sprijină pe mâini și genunchi, poziție ce permite coborârea suplimentară a umărului posterior fetal. De fapt, delivrența umărului posterior la următoarea contracție a fost raportată a avea loc la 83% din cazuri, fără a necesita manevre adiționale. De asemenea, această poziție facilitează manevra Woods sau delivrea brațului posterior.

**Manevra Woods.** Presupune împingerea umărului posterior înapoi cu un arc de 180°, prin aplicarea unei presiuni pe fața anterioară a umărului posterior. Rotația anterioară a umărului posterior va fi urmată frecvent de naștere. Această manevră poate produce abducția umerilor și creșterea distanței umăr-umăr, prevenind reducerea completă a circumferinței fetale la nivelul umerilor. Din acest motiv unii obstetricieni preferă manevra Rubin pentru rotația umerilor sau manevra Woods inversată, pentru că presupune rotația umărului posterior înainte de-a lungul unui arc de cerc de 180°, prin aplicarea unei presiuni pe fața posterioară a umărului posterior. Această manevră poate fi foarte eficientă pentru că menține adducția umerilor și minimalizează distanța dintre umeri.

Dacă manevrele de rotație nu pot elibera umărul blocat, poate fi încercată degajarea membrului posterior, prin introducerea indexului și mediusului în vagin, sub umărul posterior și urmărirea brațului până la cot. Exercițiul presiunii la nivelul fosei antecubitale determină flexia antebrațului, ce poate fi prins și tras de-a lungul toracelui. Presiunea suprapubiană și tracțiunea ușoară în jos a capului fetal va determina dezimpactarea și alunecarea umărului anterior sub simfiza pubiană. Această manevră poate fi urmată de fractura humerusului, când brațul este tras anterior, în special când membrul este situat de-a lungul spatelui fetal.

**Manevra de fracturare a claviculei anterioare** a fătului are menirea de a reduce diametrul biacromial și poate fi realizată în caz de insucces al manevrelor precedente.

**Manevra Zavaneli.** Poate fi încercată, în paralel cu pregătirea pentru operație cezariană. Deși această manevră este descrisă, nu există statistici comparative în ceea ce privește eficacitatea ei. Capul fetal este rotat cu occiputul anterior și flectat; menținându-se o presiune fermă constantă pe vertex, capul este împins cât mai cranial posibil pentru a-l readuce în vagin și pentru a reduce presiunea pe cordonul ombilical exercitată de corpul fetal. Capul este menținut în poziție de un asistent, până la extragerea pe cale abdominală. Tocoliza cu 0,25 mg terbutalină administrată i.v. sau subcutan poate fi de ajutor. Reintroducerea capului în vagin nu este întotdeauna posibilă, chiar sub anestezie generală. S-a descris o histerotomie de urgență pentru astfel de situații, cu relizarea unei incizii uterine transversale care să permită rotația umărului anterior în diametrul oblic, iar brațul posterior coborât poate fi livrat pe jos. Presiunea suplimentară asupra umărului anterior determină coborârea sa și nașterea pe cale vaginală a fătului.

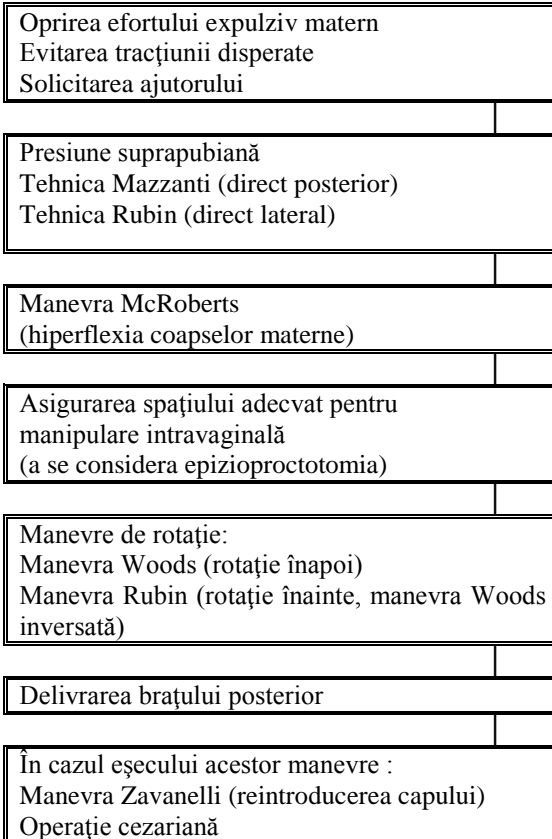
**Simfiziotomia.** O ultimă manevră este simfiziotomia, capacitatea pelvisului putând fi crescută prin secționarea cartilajului median, cu precauție pentru a evita lezarea uretrei. Postoperator, refecerea structurii ligamentare este rapidă, dar procesul de vindecare este însoțit de dureri importante.

Distocia de umăr rămâne impredictibilă în majoritatea cazurilor, iar când apare trebuie rezolvată rapid, dar cu atenție cu ajutorul uneia sau mai multor manevre descrise. Secvența manevrelor descrise mai jos reprezintă o modalitate de a trata distocia de umăr.

Nu există date care să sprijine eficacitatea superioară a unei secvențe de manevre față de alta.

Secvența manevrelor aleasă de clinician trebuie să se bazeze pe un algoritm cu care acesta

este familiarizat și care s-a dovedit eficace în mâinile sale. Lezarea fetală permanentă este din fericire rară, dar apare chiar în cazuri corect rezolvate. Recurgerea judicioasă la operația cezariană la paciente diabetice cu greutate fetală estimată la peste 4250 g ar trebui să reducă riscul distociei de umăr la acest subgrup de paciente.



## VII. PREDICȚIE ȘI PREVENȚIE

Teoretic, majoritatea cazurilor de distocie de umăr ar putea fi evitate dacă feții la risc ar fi identificați anterior travaliului și extrași prin operație cezariană. În realitate, istoricul gravidei și majoritatea factorilor de risc antepartum și intrapartum sunt aparent slab predictivi pentru distocia de umăr și frecvent nu pot fi identificați anterior travaliului. Mai mult, pare eronat a considera că riscul asociat distociei de umăr este în mod necesar mai mare decât riscul asociat operației cezariene planificate.

Diabetul matern și macrosomia fetală par a fi puternic asociate cu un risc crescut pentru distocie de umăr (acești feți au o creștere disproporționată a pieptului și umerilor comparativ cu circumferința craniană), diagnosticul prenatal al acestor condiții

fiind un scop important al urmăririi gravidei. Dacă diagnosticul diabetului matern este facil, există o corelație slabă între valoarea greutății fetale estimate clinic și ecografic și greutatea actuală la naștere. Distincția este importantă, întrucât majoritatea datelor ce asociază macrosomia fetală cu riscul crescut al apariției distociei de umăr se bazează pe greutatea actuală la naștere, nu pe estimarea antepartum. Estimarea ecografică a greutății fetale la paciente diabetice în scopul inducerii travaliului reduce rata distociei de umăr cu prețul unei creșteri acceptabile clinic a ratei operațiilor cezariene. Inducerea travaliului pentru macrosomie suspectată la gravide non-diabetice nu

reduce rata operațiilor cezariene sau morbiditatea neonatală.

Datele arată că operația cezariană planificată pentru mamele diabetice cu feți având greutate estimată ecografic peste 4250 g este justificată, cu reducerea incidenței distociei de umăr cu 75% și o creștere globală a ratei operațiilor cezariene cu mai puțin de 1%. Pentru pacientele non-diabetice, la care 50% din cazurile de distocie apar la feți cu greutate sub 4000 g, nu este justificată operația cezariană programată. În urma studiilor retrospective, se consideră că proba de travaliu la feți de până la 5000 g este o atitudine rezonabilă, cu un risc de 10% de apariție a distociei de umăr.

## INVERSIUNEA UTERINĂ

### I. DEFINIȚIE

Inversiunea uterină presupune exteriorizarea uterului în diverse grade în timpul perioadei a treia a nașterii. În forma extremă fundul uterin depășește cervixul, astfel încât tot uterul este inversat.

### II. ETIOPATOGENIE

Este o complicație rară, ce apare la 1/2000-1/20000 nașteri, dar poate duce rapid la deces matern.

**Factori ce induc inversiunea uterină :**

- tracțiunea puternică asupra cordonului ombilical atașat de placenta inserată fundic;
- manevra de apăsare a fundului uterin;
- relaxarea fundului uterin;
- tracțiunea exercitată de placenta prin greutatea sa asupra fundului uterin;
- placenta accreta, increta.

Inversiunea uterină apare în timpul managementului activ al perioadei a treia a nașterii, fiind o complicație în marea majoritate a cazurilor indusă iatrogen.

Prin bogăția de terminații vagale de la nivelul cervixului, inversiunea uterină induce un șoc vasovagal profund, ce poate fi exacerbat prin hemoragia masivă postpartum secundară atoniei uterine.

### III. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

**Clinic:**

- durere violentă în momentul inversiunii;

- stare de șoc;
- sângerare abundentă pe cale vaginală.

**Examenul vaginal** stabilește gradul inversiunii uterine:

- **gradul 1** (inversiunea incompletă) : depresiunea fundului uterin, ce se simte la palpare prin mâna transabdominală, iar degetele introduse în vagin vor palpa fundul uterin la nivelul segmentului inferior;
- **gradul 2** : invaginarea totală a corpului uterin, fără a interesa istmul și colul;
- **gradul 3**: inversiunea completă, inclusiv a colului, uterul protruzionând în vagin ca o masă albastru-violacee.

Placenta rămâne atașată în aproximativ 50% din cazuri.

### III. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

Întârzierea tratamentului crește apreciabil rata mortalității. 90% din paciente vor prezenta aproape imediat hemoragie masivă. De aceea este imperativ de a re poziționa uterul cât mai rapid printr-o serie de etape care trebuie parcurse imediat și simultan:

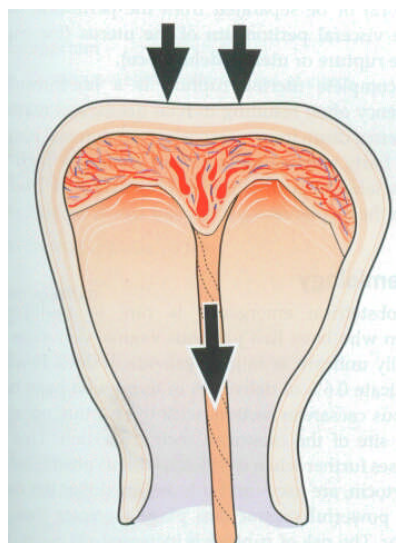
- solicitarea prezenței medicului anestezist;
- instalarea a două linii venoase periferice, prin care se va administra soluție Riger lactat și sânge;

- dacă placenta este separată, se reduce inversiunea uterină prin:
  - **taxis periferic**, ce constă în prinderea fundului uterin cu degetele direcționate către fundul de sac posterior și re poziționarea uterului înapoi în vagin prin împingerea fundului către ombilic, permițând astfel ligamentelor să tragă înapoi uterul în poziția sa;
  - **taxis central**, prin împingerea fundului uterin cu trei sau patru degete până în poziția sa normală.
- dacă placenta nu este detașată, nu se îndepărtează înainte de instalarea perfuziilor intravenoase, de anestezie (preferabil cu halotan) și de tocoliză cu terbutalină, ritodrină sau sulfat de magneziu. În acest timp, dacă uterul inversat se exteriorizează la vulvă, este împins în vagin;
- după îndepărtarea placentei podul palmei este plasat în centrul fundului uterin, cu degetele întinse pentru a repera marginile cervixului. Apoi se exercită presiune pentru a împinge în sus fundul uterin prin cervix;
- o dată ce uterul este repus în poziție, mâna din interiorul cavității trebuie să mențină presiunea la nivelul fundului uterin, până ce se administrează ocitocice ce mențin uterul contractat și previn recurența. Inițial compresia bimanuală ajută la controlul hemoragiei până când uterul își recapătă tonusul;
- dacă aceste metode nu au efectul scontat, se poate încerca metoda O' Sullivan, ce constă în introducerea în vagin a doi litri de ser cald într-un recipient elastic, ce produce distensie vaginală, în special a fundurilor de sac, permițând uterului să se întoarcă în poziția sa normală. În caz de succes, lichidul se eliberează treptat, pe măsură ce ocitocicele contractă uterul;

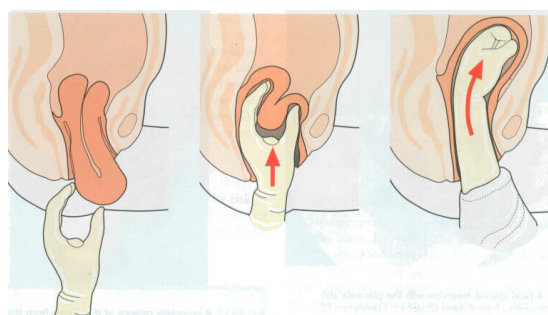
**Intervenția chirurgicală** este indicată în cazul în care nu se reușește re poziționarea uterului pe cale vaginală, din cauza unui inel dens de constricție. Fundul uterin este tracționat în sus, iar un fir de tracțiune bine plasat pe fundul uterin inversat poate fi de ajutor. Dacă inelul de constricție împiedică în continuare re poziționarea, se incizează cu precauție posterior pentru a expune fundul uterin. După re poziționare, incizia uterină va fi suturată, agentul anestezic oprit și instalată perfuzia ocitocică.



**Fig. 2. Caz fatal de inversiune uterină, la pacientă cu placenta increta.**



**Fig. 3. Mecanismul inversiunii uterine în cazul placentei inserate fundic**



**Fig. 4. Manevre de reducere a inversiunii uterine – schemă.**



**DE REȚINUT:**

- Urgențele obstetricale sunt evenimente rare, care debutează și evoluează rapid și care frecvent panichează personalul medical.
- Este important să se acționeze rapid. Protocoale preexistente sunt necesare pentru a se ști exact ce și când trebuie făcut.

## ANALGEZIA EPIDURALĂ (AE) LA NAȘTERE

*AE s-a demonstrat a fi cea mai eficientă tehnică de ameliorare a durerii în timpul nașterii, declasând, prin calitatea superioară a analgeziei oferite, metodele parenterale și inhalatorii, față de care aduce avantaje precum menținerea stării de conștiență a pacientei cu eliminarea riscului aspirației și participarea pacientei în procesul nașterii.*

### CUPRINS

- Definiție
- Indicații
- Spațiul epidural
- Locul acțiunii anesteziei locale
- Tehnica AE
- Momentul optim pentru realizarea blocului epidural
- Complicații ale AE în obstetrică
- Analgezia secvențială, spinală și epidurală

### I. DEFINIȚIE

Tehnica analgeziei epidurale la naștere constă în administrarea epidurală a unor concentrații mici de anestezie locală (AL) pentru realizarea analgeziei în principal la nivel toraco-lombar, cu preservarea percepției senzitive, fără durere, și a tonusului muscular abdominal și pelvin.

### II. INDICAȚII

- Durerea în sine recunoscută ca pe o indicație de către organizațiile profesionale obstetricale
- Reducerea / eliminarea modificărilor fiziologice și biochimice induse de durere, îmbunătățește statusul matern și cel fetal, precum și progresia travaliului în distocțiile dinamice.
- Parturientele cu patologii asociate ce pot fi decompensate de stimularea simpatică provocată de durere și de efortul de tip Valsalva (majoritatea pacientelor cu cardiopatii, excepție făcând cele dependente de condițiile de încărcare cardiacă, respectiv stenoza aortică severă și cardiomiopatia hipertrofică)
  - Preeclampsia – AE supresie simpatică și creșterea în utero a fluxului sanguin placentar (trebuie asigurat un volum intravascular adecvat și un status normal al coagulării).  
Menținerea unui cateter epidural poate acoperi cerințele analgetice variabile ce apar în dinamica travaliului, nașterea spontană sau instrumentată, operația cezariană și în durerea acută postoperatorie.  
Interferența AE cu travaliul și cu delivrența depinde de intensitatea blocului motor și de factorii obstetricali.  
În privința efectelor asupra duratei travaliului și a metodei de delivrență s-au făcut următoarele observații:
    - efectul antispastic asupra colului crește eficiența nașterii;

- după inducție apare o reducere tranzitorie a activității uterine pentru 10 - 15 min. cu revenire la normal în 30 min., fiind mai afectată intensitatea contracției uterine decât frecvența (injecțiile ulterioare determină scăderi progresiv mai mici ale activității uterine) – mecanisme posibile:
  - hipotensiunea asociată;
  - preluarea vasculară de AL și / sau de epinefrină;
  - inhibarea secreției de vasopresina de către hipofiza posterioară.
- este posibilă prelungirea cu 1-2 ore a primului stadiu al nașterii spontane, cu normalizarea sau chiar reducerea acestuia la administrarea de oxitocină;
- coordonarea contracțiilor uterine în distocia dinamică cu scurtarea duratei primului stadiu;
- dacă analgezia perineală se realizează în primul stadiu atunci va fi prelungit cel de-al doilea stadiu, cu întârzierea coborârii și rotației fătului (plus reducerea efortului matern

de împingere) – mec.: blocul motor epidural al rădăcinilor sacrate abolește eliberarea de oxitocină;

➤ esențial este că prelungirea stadiului doi sub bloc epidural nu se asociază cu acidoză fetală.

Stadiu II prelungit	
NULIPARĂ	fără epidurală=peste 2 ore
	cu epidurală = peste 3 ore
MULTIPARĂ	fără epidurală=peste 1 oră
	cu epidurală = peste 2ore

AE are un impact minim asupra necesității aplicării forcepsului dacă doza de analgezie perineală se injectează după ce capul fetal a coborât și s-a rotat și dacă se aplică o strategie obstetricală mai atentă (acceptarea de către obstetrician a unui al doilea stadiu mai lung, desigur sub monitorizare atentă fetală). În nici un caz nu poate fi atribuită epiduralei o creștere a incidenței operației cezariene.

CONCEPTE OBSTETRICALE FUNDAMENTALE	
NAȘTEREA	procesul de expulzie a fătului din uter.
INIȚIEREA NAȘTERII	este extrem de complexă și încă neelucidată în totalitate.
MENTINEREA NAȘTERII	se realizează în întregime prin activitate ocitocică.
PROGRESIA	se măsoară prin dilatația progresivă a colului și coborârea părții prezentate în canalul nașterii.
STADIUL II	începe când colul este complet dilatat: <ul style="list-style-type: none"> <li>- prima fază – dilatație completă, cu capul fetal aflat sus în canalul nașterii, fără destinderea perineului;</li> <li>- faza a doua – partea prezentată se află jos în canalul nașterii, destinzând perineul și cu confirmarea semnelor anterioare la examenul vaginal.</li> </ul>
ÎNTÂRZIAREA	este definită prin aplicarea unor limite de timp pentru diferitele stadii.
EȘECUL PROGRESIEI	cauze: <ul style="list-style-type: none"> <li>- contracții uterine ineficiente;</li> <li>- malpoziție fetală;</li> <li>- naștere obstrucționată.</li> </ul>

MANAGEMENTUL NAȘTERII FĂRĂ A.E.	
STADIUL I	- se așteaptă o rată a dilatației colului de 1 cm pe oră
	- indicații pentru intervenție:
	- progresie lentă (risc pentru dezvoltarea de acidoză, eliberarea de catecolamine, deshidratare); - stimulare cu oxitocină.
STADIUL II	- <b>ÎNCURAJAREA ÎMPINGERII ACTIVE</b> , chiar dacă capul fetal se află sus în canalul nașterii (scurtarea suferinței mamei și urgentarea nașterii).
	- <b>STIMULAREA CU OXITOCINĂ</b> poate fi continuată deși este mai puțin importantă deoarece reflexul Ferguson induce o creștere a oxitocinei endogene atât timp cât perineul este destins.

	<p>– <b>INDICAȚII PENTRU INTERVENȚIE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>suferința maternă</b> (datorată primului stadiu fără analgezie nesatisfăcătoare, ex: petidină) – dacă expulzia nu se produce rapid, aplicarea forcepsului este un gest de generozitate.</li> <li>• <b>suferința fetală</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– reducerea perfuziei placentare de către catecolamine și deshidratare;</li> <li>– dezechilibru metabolic (reflexie a celui matern).</li> <li>– interferență mecanică cu circulația fetală prin compresia cordonului – <i>nu există prea multe de făcut.</i></li> </ul> </li> <li>• <b>întârzierea</b> – limită de timp pentru împingere: 1 oră pentru primipară; ½ oră pentru multipară. (efortul prelungit de împingere induce dezechilibru metabolic; hipoxia acompaniază frecvent efortul de împingere)</li> <li>• <b>eșecul progresiei</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– se recomandă aplicarea forcepsului.</li> </ul> </li> </ul>
--	--

<b>MANAGEMENTUL NAȘTERII CU A.E.</b>	
<b>STADIUL I</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 7-10 ml <i>Bupivacaină</i> 0,25 % în poziție orizontală pentru durerea uterină și o doză mai mare în poziția anti-trendelenburg sau în poziție șezândă pentru durere perineală; obligatoriu se administrează perfuzie intravenoasă pentru menținerea hidratării.</li> <li>2. orice efort de împingere în faza I va induce dezechilibru metabolic; atât timp cât mama nu are dureri, nu apar modificări fiziologice majore, iar condiția fetală este optimizată.</li> <li>3. extinderea primului stadiu pentru 1-2 ore este acceptabilă dacă fătul este atent monitorizat</li> </ol>
<b>STADIUL II</b>	<p>A. dilatația completă a colului este descoperită prin examinarea vaginală, iar când aceasta apare, progresia spre delivrență trebuie să se realizeze într-o oră.</p> <p>B. mama nu trebuie încurajată să împingă până când fătul nu este bine plasat pentru delivrență. (efortul prelungit de împingere este epuizant pentru mamă).</p> <p>C. trebuie încurajate eforturile de expulzie deși atenuarea senzației perineale prin bloc epidural poate reduce sau aboli reflexul Ferguson, fiind necesară administrarea de oxitocină (poziție laterală, monitorizare BCF, menținerea unei hidratări bune, evitarea unei suprastimulări pentru că poate reduce perfuzia uterină)</p>

- principala forță de progresie este asigurată de contracțiile uterine eficiente;
- eforturile materne nu înlocuiesc contracțiile uterine, ci le suplimentează (dacă capul este sus și perineul nu este destins, impulsul de a împinge nu există nici în absența blocului epidural);
- remiterea blocului epidural spre sfârșitul travaliului în scopul favorizării efortului susținut de împingere, poate chiar să crească incidența folosirii forcepsului datorită efortului de împingere inefficient cauzat de existența durerii perineale.

**CONCLUZIE**

Factorii fetali și materni, împreună cu variabilitatea managementului obstetrical au un

impact mult mai mare decât A.E. asupra progresiei și rezultatului nașterii.

**III. SPAȚIUL EPIDURAL**

- spațiul virtual situat între dura mater și ligamentul galben (deoarece în cea mai mare parte dura mater nu aderă la canalul medular, cateterul și soluțiile anestezice trec fără restricție prin ariile goale);
- formă triunghiulară, cu vârful orientat posterior și cu o profunzime ce variază între 3 și 9 cm, cu o medie de 4,5 – 5,5 cm.
- se întinde de la baza craniului la hiatusul sacrat, fiind delimitat de:
  - SUPERIOR – dura aderentă de craniu la nivelul *foramen magnum*;

- INFERIOR – ligamentul sacro-coccigian la nivelul interspațiului S2 – S3;
  - ANTERIOR – ligamentul longitudinal posterior;
  - POSTERIOR – ligamentul flavum;
  - LATERAL – manșeta durală, pediculii și lamina.
- conține rădăcinile nervoase anterioare și posterioare cu învelișul lor, vasele sanguine tributare măduvei spinării și țesut areolar grăos; în unele cazuri poate exista un sept fibros median, cauză a instalării unui bloc unilateral (de obicei pe dreapta) sau incomplet.
- Plexul venos vertebral merge de-a lungul părții antero-laterale a spațiului epidural, pentru a se drena în vena *azygos*. În sarcină, obstrucționarea venei cave inferioare duce la creșterea importanței a fluxului venos epidural și *azygos*, astfel încât injectarea accidentală într-o venă epidurală a unei doze mici de A.L. poate ajunge la cord în concentrație mare, cu risc de depresie miocardică.

#### • LOCUL ACȚIUNII A.L.

Nu este exact cunoscut, însă există mai multe sugestii:

- rădăcinile spinale (considerate cel mai important loc);
- nervii spinali micști;
- ganglionul rădăcinii dorsale;
- măduva spinării (ar putea fi ultimul loc de acțiune și joacă un rol important în regresia blocului).

### III. TEHNICA A.E. – PRINCIPII DE BAZĂ

1. Monitorizarea BCF.
2. Repleție volemică acută (în absența contraindicațiilor) cu 1000-1500 ml Ringer lactat, înaintea inducției.
3. Tehnică mai dificil de realizat din motivele:
  - lordoză lombară;
  - poziționare dificilă;
  - edemul părților moi;
  - modificarea texturii ligamentelor;
  - (uneori) lipsa de colaborare a pacientei;
4. Risc mai mare pentru puncție vasculară (congestia venelor epidurale crește în timpul contracției uterine și în cursul efortului de împingere).

5. Favorizarea diseminării craniene a A.L. în timp ce extensia caudală este extrem de dificilă, datorită lordozei lombare și a reducerii volumului spațiului epidural cu 40 %.
6. Fluxul sanguin în venele epidurale, ce nu au valve, este mai mare astfel încât injectarea accidentală de A.L. determină concentrații mari în inimă și creier.
7. Risc extrem de mare pentru puncția durală accidentală, deoarece:
  - presiunea LCR în timpul contracției atinge frecvent 60 cm H<sub>2</sub>O;
  - presiunea din spațiul epidural lombar este ușor pozitivă la începutul travaliului și crește la peste 10 cm H<sub>2</sub>O în poziție șezând (în plus presiunea LCR la nivel lombar în poziție șezând este de 6 ori mai mare decât în decubit lateral, datorită presiunii hidrostatice); astfel decubitul lateral reduce riscul puncției durale accidentale prin reducerea presiunii din spațiul epidural și a presiunii LCR, precum și prin reducerea congestiei venelor epidurale.
8. Nivelul puncției: L2 –L3 sau L3 – L4 unde spațiul epidural este cel mai larg (4 – 5 cm), la fel și interspațiile.
9. Abord median pentru evitarea venelor epidurale localizate epidural. Se avansează cu acul numai între contracții.
10. Injectarea pe cateter se face numai după ce se exclude plasarea accidentală intravasculară sau subarahnoidiană.
11. Se administrează încet volume mici AL numai între contracții. Pentru obținerea unui bloc de calitate al rădăcinilor sacrate care sunt mai groase și pentru ca diseminarea caudală este afectată, este necesar mai mult timp.
12. Cateterul se inseră 2-3 cm (mai mult la pacienta obeză) în spațiul epidural pentru a reduce incidența blocului unilateral
13. Pentru optimizarea analgeziei se folosește un amestec dintr-un AL în concentrație redusă și un opioid în doză mică.

#### • SUBSTANȚE UTILIZATE

Caracteristici luate în calcul:

- eficiența analgetică;
- durată de acțiune;
- acceptabilitatea gradului de bloc motor;
- grad de pasaj transplacentar;
- potențial toxic fetal;
- concentrația plasmatică fetală depinde de:

- doza totală administrată;
- gradul de absorbție vasculară (crescut în sarcină);
- legarea de proteine la mamă și făt;
- legarea tisulară fetală;
- metabolizare și excreție fetală.

*BUPIVACAINA (B)*

Avantaje:

- are cel mai mare grad de legare de proteine (95%) dintre AL și deci cel mai mic pasaj transplacentar;
- are o durată mare de acțiune (peste 90 min. la o concentrație de 0,25% datorită pka crescut);
- nu determină tahifilaxie; are afinitate relativă pentru fibrele senzitive astfel încât la concentrații mici oferă un bloc senzitiv de calitate, cu bloc muscular moderat.

Dezavantaje:

- cardiotoxicitate (exacerbată în sarcină datorită scăderii  $\alpha 1$  glicoproteinei acide ce transportă B, cu creșterea fracției libere) ce precede neurotoxicitatea;
- prin injectare intravasculară accidentală pot apare reacții toxice fetale.

Dozaj:

- maxim 150 mg pe o administrare;
- maxim 300 mg pentru 10 ore;
- maxim 0,5%.

*ROPIVACAINA (R)*

- dă o separație mai mare între blocul motor și cel senzitiv (80% din paciente nu au bloc motor măsurabil pe scala Bromage);
- fixarea de proteine și valoarea pka sunt similare celor pentru B;
- dă o durată mai mare a blocului;
- dă un risc foarte redus de toxicitate cardiovasculară;
- efectul vasoconstrictor face inutilă adăugarea de epinefrină.

Studiile comparative pentru B-R la concentrații de 0,25% au arătat:

- rezultate similare privind calitatea analgeziei;
- incidența mai mică a blocului motor și a nașterii instrumentate pentru R.

*LEVOBUPIVACAINA*

Analog al B față de care este mai puțin cardiotoxică. Rămâne a fi încă studiată.

*LIDOCAINA (L)*

- debut mai rapid: 5 min. pentru analgezie și 15 min. pentru bloc motor;
- durată scurtă de acțiune (60-80 min.);
- bloc motor mai intens;
- transfer transplacentar mai mare;
- acumulare tisulară fetală mai mare în acidoză fetală (se recomandă o doză maximă totală de 400 mg);
- după 4-5 administrări apare tahifilaxia.

Indicații:

- când există timp puțin pentru obținerea blocului (ex.: naștere scurtă la multipară);
- necesitatea unui bloc profund (naștere instrumentată);
- îmbunătățirea unui bloc incomplet (datorită difuziunii foarte bune în spațiul epidural);

Adăugarea de epinefrină crește durata blocului cu 25%.

*CHLOROPROCAINA*

- ester metabolizat de colinesteraza plasmatică;
- toxicitate maternă și fetală redusă;
- bloc de bună calitate ce se instalează rapid (8 min.) și durează 35-50 min., crescând cu 40% prin adăugarea de adrenalină; se recomandă concentrația de 2% pentru analgezie la naștere și 3% pentru cezariană și aplicație de forceps;
- antagonizează efectele analgetice ale opioizilor și ale B.

**• ADIȚIONAREA DE SUBSTANȚE ANALGETICE LA AL**

*OPIOIDE*

- pot dubla durata analgeziei permițând reducerea concentrației de AL ceea ce determină o relaxare pelvină mai redusă, favorizând rotarea optimă și coborârea capului fetal; în stadiul al doilea oferă un compromis între o analgezie satisfăcătoare, conservarea reflexului de screamă și a forței musculare în expulzie.
- poate fi utilizat orice opioid, cele mai populare fiind Fentanylul și Sufentanilul în asociere cu B sau R:
  - Fentanyl = 1-2,5  $\mu\text{g/ml}$  (medie = 2  $\mu\text{g/ml}$ ), urmând unei doze de încărcare de 25-100  $\mu\text{g}$ ;

- Sufentanil = 0,5-0,75 µg/ml (este de 3-5 ori mai potent);

#### CLONIDINA

- adăugată unui amestec de B, Epinefrina și Sufentanil reduce cu 75% necesarul epidural de B (decât B singură), cu o calitate crescută a analgeziei;
- dă o incidență crescută a hipotensiunii și a sedării, ceea ce pune la îndoială utilizarea sa în AE.

#### • ALTE SUBSTANȚE ADJUVANTE

**EPINEFRINA** 1: 200.000 (5µg/ml) sau 1: 400.000

- scurtează perioada de latență;
- crește calitatea și durata blocului pentru L și pentru concentrațiile mici de B, nu însă și pentru R;
- augmentează blocul motor.

Utilizarea sa este controversată.

#### • ALCALINIZAREA SOLUȚIEI DE AL

- este utilă pentru reducerea cu 33% a latenței pentru B, R și L;
- se recomandă 1 ml bicarbonat de sodiu 8,4% pentru fiecare 10 ml soluție.

**DOZA TEST** = are ca scop detectarea injectării intravasculare sau subarahnoidiene a soluției de AL.

1. administrarea unei soluții ce conține 15 µg epinefrină cu monitorizare EKG pentru detectarea tahicardiei (tratamentul cu betablocante blochează răspunsul tahicardizant).
  2. aspirația negativă nu exclude plasarea intravasculară a cateterului deoarece acesta poate fi împotriva peretelui venos iar prin aspirație lumenul venos se colabează:
    - aspirația ce urmează imediat injectării de AL este mai eficientă deoarece AL împinge peretele venos și dilată vasele sanguine.
    - plasarea cateterului 45-50 grade sub nivelul corpului poate favoriza fluxul sanguin pe cateter dacă acesta este plasat intravascular
- AL se injectează titrat câte 3-5 ml sub monitorizarea semnelor și simptomelor injectării intravasculare.

## IV. MOMENTUL OPTIM PENTRU REALIZAREA BLOCULUI EPIDURAL

1. Naștere normală = dilatarea colului de 3 cm;
2. Sarcină cu risc crescut și nașterea complicată = realizare mai rapidă pentru a evita stress-ul matern și pentru a permite intervenția obstetricală în orice moment.

#### PUNCTE CHEIE:

1. verificarea înainte a statusului coagulării și a celui volemic, și administrarea premergator dozei test a 15 ml/kg cristaloid, pentru bloc analgezic și 25 ml/kg pentru bloc anestezic.
2. monitorizarea frecvenței cardiace și a dinamicii uterine dacă în ultimele 6 ore s-au administrat opioizi mamei se reduce/evită administrarea lor epidurală.
3. dacă doza test se administrează în decubit lateral, blocul pe partea dependentă apare mai repede și va fi mai dens; administrarea dozei de inducție cu pacienta poziționată pe cealaltă parte va compensa eventuala inegalitate.
4. pentru obținerea unui bloc senzitiv necesar stadiului I (minim T10) se administrează 10-12 ml soluție (incluzând doza test): B 0,25% sau R 0,2% sau L 1% sau 2. Clorprocaină 2%, în combinație cu 50 µg Fentanyl sau 20 µg Sufentanil.
5. Inducția se face fracționat în doze de 5 ml iar la 10-15 min. după inducție se poate reinjecta 20-25% din doza inițială, pentru a crește densitatea și calitatea blocului senzitiv fără ascensionarea sa; pacienta trebuie să-și poată mișca picioarele.
6. rădăcinile sacrate vor fi blocate abia după câteva injectări intermitente sau după un anumit timp de-a lungul infuziei continue.
7. dacă inducția se face în stadiul II pentru analgezia perineală sunt necesare doze mai mari de AL cu pacienta în poziție antitrendelenburg sau șezând.

#### Menținere

SCOP = nepermiterea regresiei blocului cu mai mult de 2 dermatoame și prevenirea durerii până la finalul delivrenței și efectuarea epiziotomiei.

TEHNICI = injectarea intermitentă, metoda infuziei continue și analgezia epidurală controlată de pacientă (PCEA).

**A. INJECTAREA INTERMITENTĂ**

- bolusuri de 75-100% din doza de inducție plus Fentanyl 1-2 µg/ ml în funcție de nivelul inițial al blocului.
- reinjecțiile se fac în strictă concordanță cu durata de acțiune a soluției folosite, de obicei la fiecare 1,5-2 ore, pentru a preveni reapariția durerii între doze.
- în primele 30 min. se determină TA la fiecare 5 min., iar dacă aceasta este stabilă după aceea la fiecare 15 min.
- dacă este posibil, monitorizare SaO<sub>2</sub> și EKG.
- administrarea de O<sub>2</sub> la parturientele cu risc crescut (DZ, preeclampsie) și în cazul semnelor de suferință fetală.
- monitorizarea BCF este esențială.
- se pune problema unei posibile migrări intravasculare sau subarahnoidiene a cateterului dacă apar manifestări precum: tinnitus, parestezii periorale, gust metalic, amețeală, bloc senzitiv înalt, bloc motor excesiv.

**B. METODA INFUZIEI CONTINUE**

- asigură o profunzime mai stabilă a analgeziei.
- oferă șansa unei concentrații sanguine mai mici de AL.
- determină un risc mai mic de bloc spinal total în injectarea accidentală de AL subarahnoidiană și concentrații sanguine mai mici de AL în injectarea accidentală intravasculară.
- incidență mai redusă a hipotensiunii datorită posibilității obținerii unui bloc simpatic mai redus.

Inițial se administrează o doză de încărcare de AL pentru stabilirea unui bloc senzitiv adecvat și pentru confirmarea poziționării corecte a cateterului se continuă cu administrarea a 8-10 ml/h soluție (B 0,125% sau R 0,2%, plus Fentanyl 2 µg/ml). La fiecare oră se verifică caracteristicile blocului și semnele vitale.

Odată cu progresia nașterii, mama va fi poziționată de la planul orizontal la poziția antitrendelenburg pentru asigurarea unei analgezii perineale adecvate

**C. ANALGIZIA EPIDURALĂ CONTROLATĂ DE PACIENTA (PCEA) = pacienta își administrează singură agentul analgetic pe cateter.**

- Comparație cu administrare intermitentă de bolusuri:
- deoarece timpul între reapariția durerii și tratarea ei este redus, parturienta va fi mult mai satisfăcută.

- migrarea intratecală a cateterului poate determina limitarea administrării de substanță de către pacientă atunci când ea remarcă o analgezie excelentă concomitent cu dezvoltarea unui grad de bloc motor necorelat cu doza de AL administrată.
- injectarea intravasculară accidentală duce la intensificarea durerii înainte de apariția simptomelor toxice.
- s-a constatat un consum egal de droguri, sau chiar ușor mai redus pentru PCEA, și o satisfacție egală sau chiar mai mare în PCEA.

- Comparație cu infuzia epidurală continuă
- economie semnificativă de substanțe în PCEA.

- s-a constatat o bună analgezie pentru rata de infuzie bazală de 6 ml/h, care de altfel necesită mai puține intervenții decât pentru o rată bazală de 3 ml/h.

▪ **Caracteristici:**

- volumele eliberate de pompele de analgezie controlată la cerere nu trebuie să depășească 5-6 ml pe doză comandată.
- după injectarea bolusului la cerere, există o perioadă de oprire a injectomatului de 20 min.
- concentrațiile extrem de mici de AL sunt mai puțin practice pentru că necesită administrarea unor volume excesive, doze prea mari de opioizi sau combinarea cu substanțe adjuvante precum clonidina.

Model: B 0,125% plus Fentanyl 2 µg/ml.

**V. COMPLICAȚII ALE AE ÎN OBSTETRICĂ**

1. **PARESTEZIA** - de obicei este tranzitorie, însă dacă persistă cateterul trebuie retras și reinsertat în alt spațiu.
2. **PUNȚIA DURALĂ ACCIDENTALĂ** (index al calității serviciului de anestezie obstetricală)
  - risc de anestezie spinală totală;
  - în 76-85% din cazuri induce cefalee;
  - poate fi transformată în anestezie spinală continuă pe macrocateter epidural (rămas pe loc 24 ore după naștere) reducând astfel cu 50% incidența cefaleei și a „BLOOD PATCH - ului”.
3. **INJECTAREA SUBDURALĂ** (injectarea de AL între *dura mater* și pia *arachnoid*)



- incidență 0,1-0,82% (mai crescută în timpul rotării acului epidural după pierderea rezistenței, precum și în cazul unor intervenții chirurgicale preexistente, la nivel lombar);
  - bloc senzitiv înalt cu o cantitate mică de AL (compliancea redusă a spațiului determina diseminarea mai înaltă comparativ cu blocul epidural);
  - bloc de obicei slab și „în pete”, cu o extensie mai ales cranială;
  - instalare lentă, de la 10 la 30 minute;
  - simptomul inițial este de obicei hipotensiunea;
  - rezoluție rapidă, în comparație cu epidurala sau blocul subarahnoidian.
4. *ANALGEZIA EPIDURALĂ MASIVĂ* = extensia segmentară excesivă a unei supradoze relative de AL.
- de obicei apare la obezi, în arterioscleroza severă și în D.Z.;
  - se instalează treptat;
  - foarte rar se extinde astfel încât să determine pierderea conștienței.
5. *INJECTAREA INTRAVASCULARĂ ACCIDENTALĂ*
- în momentul inducției AE;
  - prin migrarea cateterului în spațiul intravascular;
  - poate declanșa o reacție sistemică (convulsii sau chiar colaps cardiovascular) ce necesită intervenție imediată:
    - a. deplasarea spre stânga a uterului;
    - b. în caz de necesitate, IOT și O<sub>2</sub> 100%;
    - c. deși sunt de scurtă durată, dacă se prelungesc convulsiile, se administrează 5-10 mg Diazepam sau 50-100 mg Thiopental;
    - d. monitorizarea BCF:
      - dacă sunt normale, nașterea poate continua pe cale vaginală;
      - dacă apare suferință fetală se practică operație cezariană sub anestezie generală; posibil va fi necesară resuscitarea activă a fătului.
      - concentrația crescută de progesteron din cursul sarcinii, accentuează potențialul cardiotoxic al B (nu și pentru L sau R).
6. *DUREREA LOMBARĂ POST-AE*
- apare în 30-40% din cazuri și nu are legătură cu analgezia / anestezia epidurală, fiind determinată posibil de poziționarea improprie a depărtătoarelor; tentativele repetate de efectuare a manevrei cresc riscul prin trauma directă sau prin hemoragie produsă la nivelul ligamentului intervertebral și periostului vertebral (preexistența artritei sau osteoporozei poate exacerba această problemă).
7. *METHEMOGLOBINEMIA*
- este asociată prilocainei (la doze mai mari de 600 mg), benzocainei și rareori dozelor mari de lidocaină.
- TRATAMENT: albastru de metilen 1 mg/kg
8. *CATETERUL EPIDURAL RUPT*
- se indică lăsarea pe loc dacă a fost plasat în spațiul epidural lombar; studiile pe animale arată că în aproximativ 3 săptămâni cateterele epidurale implantate sunt acoperite de fibrină.
9. *BLOCUL EPIDURAL INADECVAT* – poate lua forme diferite:
- A. Persistența durerii la nivel inghinal unilateral (de obicei pe dreapta).
- incidență 10%;
  - reprezintă un bloc insuficient la T10, durerea fiind determinată de tracțiunea ligamentului rotund.
  - recomandări: poziționarea pacientei pe partea dureroasă și injectarea unei doze adiționale (5 ml B 0,25% sau R 0,2%, plus un opioid)
- B. Durere lombară severă – prin compresia structurilor pelviene de către prezența posterioară persistentă.
- recomandări: suplimentare cu un bolus de AL + opioid.
- C. Menținerea durerii perineale în timpul contracțiilor.
- bloc inadecvat la S1 și S2;
  - recomandări: reinjectarea unei doze de AL și opioid, cu pacienta în poziție antitrendelenburg.
- D. Bloc unilateral
- când cateterul este introdus excesiv sau datorita obstacolului reprezentat de septurile epidurale.
- E. Eșecul blocului
- absența blocului senzitiv și simpatic la 20 min. de la doza de inducție;
  - recomandări: re-poziționarea cateterului.
10. *COMPLICAȚII NEUROLOGICE*
- A. DE CAUZĂ OBSTETRICĂ (1 : 2600 – 1 : 6400)
- Apar de obicei în nașterile prelungite și instrumentate, putând fi implicați următorii nervi periferici:
- *rădăcina spinală* poate fi comprimată de către un disc intervertebral prolabat prin efortul exercitat în travaliu;

- *trunchiul lombo-sacrat* poate fi comprimat între capul fetal care coboară și sacru; poate fi asociat cu utilizarea forcepsului mijlociu sau înalt.
 

*Clinic:* picior căzut, hipoestezie la nivelul părții laterale a piciorului și gambei, slăbiciune ușoară a adductorilor șoldului și cvadricepsului.
  - *nervul femural* (L2, L3, L4) poate fi lezat în poziția de litotomie datorită flexiei hiperacute a șoldului sau datorită folosirii depărtătoarelor în cursul cezarienei.
 

*Clinic:* afectarea extensiei genun-chiului datorită paraliziei de cvadriceps, absența reflexului patelar la nivelul regiunii anterioare a coapsei și regiunii mediale a gambei, hipoestezie.
  - *nervul lateral femural cutanat* (L2, L3) poate fi lezat de depărtătoare în condițiile operației cezariene sau unei poziții de litotomie incorecte.
 

*Clinic:* parestezii tranzitorii la nivelul părții antero-laterale a coapsei.
  - *nervul sciatic* (L4, L5 și S1, S2, S3) – lezat printr-o poziție de litotomie incorectă cu extensia genunchiului și rotația externă a șoldului
 

*clinic:* durere în regiunea fesieră cu iradiere în picior, imposibilitatea flectării piciorului.
  - *nervul obturator* (L2, L3, L4) – lezat în poziția de litotomie (flexia acută la nivelul coapsei spre aria inghinală, mai ales la obezi, determină compresia nervului).
 

*Clinic:* slăbiciunea / paralizia aductorilor coapsei.
  - *nervul peronier comun* (L4, L5, S1, S2) – lezat în poziția de litotomie prin compresia prelungită a regiunii laterale a genunchiului
 

*Clinic:* pierderea capacității de postură dreaptă, picior căzut.
  - *nervul safen* (L2, L3, L4) – lezat în poziția de litotomie
 

*Clinic:* pierderea sensibilității porțiunii mediale a piciorului și antero-mediale a regiunii inferioare a membrului inferior.
- B. DE CAUZĂ ANESTEZICĂ (0-15%)**
- *blocul neural prelungit*
    - anestezie senzitivă „în pete” și deficit motor, ce se pot remite abia după 10-48 ore;
    - de obicei la tetracaină și la B în doze mari (posibil atașare prelungită de receptor).
  - *disfuncția vezicii urinare*
    - în blocul epidural continuu prelungit și de obicei pentru AL cu durată lungă de acțiune.
  - *frisonul*
    - cauză necunoscută;
    - tratament: administrarea epidurală de Fentanyl sau de Sufentanil, sau administrarea iv de Meperidină.
  - *sindrom Horner*
    - sunt implicați primii patru nervi toracici;
    - simptome: ptoză, mioză, anhidroză, enoftalmie, echimoză
  - *trauma rădăcinilor nervoase de către ac sau cateter*
    - extrem de rare;
    - clinic: parestezie pe un anumit teritoriu de distribuție;
    - retragerea acului pentru a evita injectarea intraneurală (provoacă nevrită urmată de parestezii ce durează săptămâni sau luni).
- Sindromul CAUDA EQUINA:** parestezii reziduale, disfuncție sfincteriană, grade variate de paralizie a extremităților inferioare.
- Apare în:
- injectarea unui volum mare de 2 Chloroprocaină în condițiile unei puncții dure ale accidentale, cu producerea de hipotensiune și asocierea sindromului de arteră spinală anterioară (de asemenea un pH mic și o concentrație mare de bisulfid pot induce leziune nervoasă);
  - injectarea pe microcateter spinal de lidocaină 5%; dozele mari de lidocaină hiperbară dau leziuni nervoase prin distribuția neuniformă în LCR datorită vitezei reduse de injectare prin microcateter.
- *hematomul epidural* (foarte rar)
    - apare în condițiile traumatizării vaselor sanguine epidurale pe fondul unor tulburări de hemostază;
    - tratament: decompresie de urgență în 6 ore.
  - *abces epidural* (extrem de rar)
    - de obicei este secundar unui alt focar infecțios;
    - clinic: durere lombară severă, sensibilitate locală, febră, leucocitoză;

- evitarea anesteziei regionale în prezența bacteriemiei sau septicemiei.
  - *arahnoidita adezivă*
    - iritația chimică a structurilor din spațiul subarahnoidian, prin contaminarea acelor spinale sau soluțiilor;
    - clinic: cefalee, greață, vărsături, rigiditatea regiunii nucale, febră, semnul lui Kernig.
  - *sindromul arterei spinale anterioare* (extrem de rar):
    - degenerare ischemică a 2/3 anterioare ale măduvei cu deficit motor asociat (partea anterioară a măduvei spinării este mai vulnerabilă datorită unei singure surse arteriale și a lipsei unui aport colateral);
    - este o problemă neurologică ce nu se datorează anesteziei regionale.
  - *iritația radiculară tranzitorie* (problema neurologică controversată):
    - clinic: durere acută la nivelul feselor cu iradiere pe părțile dorsolaterale ale coapselor, cu caracter temporar;
    - a fost asociată cu lidocaina hiperbară 5% și cu poziția de litotomie (care întinde rădăcinile L5-S1, ce rămân în cea mai posterioară poziție în canalul spinal, cu stânjenirea perfuziei sanguine a acestora, ceea ce crește vulnerabilitatea la Lidocaina 5%).
  - **PUNCȚIA DURALĂ ACCIDENTALĂ (PDA)**
    - la parturientă apare o pierdere mai mare de LCR prin efortul de împingere prin colapsul venelor epidurale după naștere și prin pierderea rapidă de fluide după naștere prin sângerare, lactație și diureză;
    - după o PDA, cateterul epidural se montează într-un spațiu superior; la injectarea AL, o parte din acesta poate ajunge în spațiul subarahnoidian prin gaura durală astfel că doza totală se reduce cu 25%;
    - se consemnează interspațiul la care s-a produs PDA în eventualitatea unui blood patch.
1. administrarea unei doze inițiale de 1,25-2,5 mg B izobară + 25 μg Fentanyl sau 10 μg Sufentanil.
  2. injectarea se face în decubit dorsal, cu deplasarea uterului spre stânga (poziția șezândă favorizează un nivel mai înalt al anesteziei).
  3. dacă în stadiul 2 nu există o analgezie perineală eficientă se administrează o doză mai mică de B hiperbară cu opioid.
  4. după naștere macrocateterul se lasă pe loc 24 de ore fiind obligatorie manipularea cu precauție și în condiții aseptice a acestuia.
- cefaleea post PDA poate fi ameliorată prin hidratare viguroasă (3 l pe zi), administrare de AINS și codeină sau de cafeină (330 mg po sau 500 mg iv cu repetare la 6 ore); dacă cefaleea se mentine la fel de severă se practică patch cu 15-20 ml sânge autolog (rată de succes de 96%, rareori fiind necesar un al doilea sau al treilea patch) iar în caz de eșec se va exclude prin examen CT o eventuală tromboză a venelor corticale.

## VI. ANALGEZIA SECVENȚIALĂ SPINALĂ ȘI EPIDURALĂ

(tehnica ac prin ac)

- injectarea intratecală a unei combinații de AL și opioizi determină o analgezie rapidă.  
B 1,25-2,5 mg + Fentanyl 10-25 μg/Sufentanil 5-10 μg ± Clonidina 30 μg/Epinefrină 25-200 μg.
  - tehnica „WALKING EPIDURAL”:
- libertate de mișcare în cursul travaliului.
- stabilitate hemodinamică mai bună când pacienta merge decât în poziție șezândă sau în decubit lateral.
- s-a sugerat că mersul reduce incidența durerii lombare cronice, retenției urinare și a complicațiilor trombo-embolice.
- prin administrarea intratecală a unei soluții: B 1,25 mg + Fentanyl 25μg/Sufentanil 5 μg + Epinefrină 25 μg, se obține o analgezie excelentă în mai puțin de 5 min. și cu o durată de aproximativ 145 mon., fără bloc motor.

### RECOMANDĂRI:

- pentru evitarea cefaleei post PDA se poate introduce un macrocateter epidural (19 G) cu anestezie spinală continuă; pași de urmat:

Condiții ce permit deplasarea parturientei:

- aprobarea obstetricianului, anestezistului și asistentei;
- semne vitale stabile în ortostatism pentru cel puțin 30 min;

- absența blocului motor (ridicarea picioarelor întinse și executarea unei genuflexiuni moderate);
- propriocepție intactă (test Romberg, teste de propriocepție la nivelul articulațiilor și musculaturii, testul vibrației);
- absența anomaliilor BCF în primele 30 min. după doza de inducție;
- mersul să fie asistat (1-2 persoane) și să se facă pe o arie limitată;
- la fiecare 15-30 min parturienta se va întoarce pentru evaluarea cardio-tocografiei.

## DE REȚINUT

- AE reprezintă cea mai eficientă tehnică de ameliorare a durerii în timpul nașterii asigurând o analgezie de calitate superioară, comparativ cu metodele parenterale sau inhalatorii, menținerea pacientei vigile, cu eliminarea riscului de aspirație, și permițând participarea pacientei în procesul nașterii.
- Factorii fetalii și materni, împreună cu variabilitatea managementului obstetrical, au un impact mult mai mare decât AE asupra progresiei și rezultatului nașterii. În nici un caz nu poate fi atribuită epiduralei o creștere a incidenței operației cezariene.
- Când durată lungă de instalare a analgeziei prin tehnica epidurală devine o problemă (multipare în travaliu susținut, travaliu augmentat de administrarea oxitocinei, dificultatea de predicție a duratei primului stadiu și cererea tardivă de montare a unui cateter) injectarea AL în combinație cu opioizi intratecal furnizează o analgezie rapidă (analgezie secvențială spinală și epidurală).

## HEMORAGII UTERINE FUNCȚIONALE

*Hemoragiile uterine reprezintă unul din cele mai comune motive de prezentare la medicul ginecolog; majoritatea femeilor prezintă, pe parcursul vieții fertile, episoade de sângerare vaginală anormală, prin aceasta înțelegându-se sângerare vaginală fără legătură cu cea menstruală, ciclul menstrual neregulat sau anomalii ale sângerării menstruale. Marea majoritate a acestor situații nu prezintă caractere de gravitate, dar excluderea cauzelor organice, posibil grave, este întotdeauna obligatorie.*

### CUPRINS

- Definiție
- Incidență
- Fiziopatologie
- Histopatologie
- Evaluare și diagnostic
- Diagnostic diferențial
- Tratament

### I. DEFINIȚIE

1. Hemoragia uterină funcțională este o sângerare uterină anormală, de regulă în cantitate excesivă, având următoarele caracteristici:
  - a. este rezultatul unei disfuncții la nivelul gonadostatului; nu este demonstrabilă o cauză organică;
  - b. se asociază des cu anovulația dar poate apare și pe un ciclu ovulator care are o fază foliculară/luteală scurtă sau neadecvată;
  - c. este o manifestare a unei stimulări hormonale anormale a endometriului.
2. Tipuri de sângerare anormală
  - 2.1. Menoragia ( hipermenoreea ) este sângerare menstruală ciclică excesivă cantitativ ( creșterea fluxului menstrual > 80 ml ) sau/și cu o durată >7-8 zile; durata ciclului menstrual este normală.
  - 2.2. Polimenoreea = scăderea duratei ciclului menstrual sub 21 zile; sângerarea ciclică este în cantitate normală.
  - 2.3. Polimenoragia= durata ciclului menstrual mai mică de 21 zile dar cu sângerare ciclică în cantitate crescută.
  - 2.4. Sângerarea intermenstruală= este sângerarea ce apare între perioadele menstruale regulate și variază în cantitate.
  - 2.5. Hemoragia premenstruală= scurtarea regulată a ciclului menstrual prin apariția sângerărilor între a 22-a și a 24-a zi.
  - 2.6. Metroragia= sângerarea uterină ce poate surveni oricând între 2 menstruații normale ( cu cel puțin 24 de ore înainte de debutul menstrei sau la mai mult de 24 ore după încetarea ei ); este neregulată ca frecvență și cantitate.
  - 2.7. Menometroragia= sângerarea uterină total neregulată ca frecvență și durată, excesivă cantitativ; menstrele nu pot fi individualizate de către bolnavă.

## II. INCIDENTĂ

70% din hemoragiile uterine funcționale se întâlnesc la adolescente și la femeile în premenopauză, iar 90% din hemoragiile uterine funcționale survin pe cicluri anovulatorii.

Incidența hemoragiilor uterine funcționale și ponderea lor printre hemoragiile genitale diferă pe parcursul vieții femeii:

### a. pubertate – adolescență

Imediat după apariția menarhei primele cicluri menstruale sunt de regulă anovulatorii iar mai târziu, pentru un timp, poate persista un grad de insuficiență luteală. Hemoragiile uterine funcționale prin anovulație sunt relativ frecvente.

### b. în perioada de activitate genitală

Hemoragiile uterine funcționale sunt relativ rare. Ponderea o dețin hemoragiile organice (patologie asociată sarcinii, patologie benignă/malignă a uterului).

### c. în premenopauză

Sunt frecvente hemoragiile uterine funcționale din ciclurile anovulatorii, dar frecvente sunt și hemoragiile organice.

### d. în menopauză

Pot apare hemoragii funcționale prin atrofierea endometriului, ce corespund unui deficit estrogenic important. Mai pot avea la origine niveluri mari ale estrogenilor extragonadali, produși prin conversia periferică a androgenilor suprarenalieni în estronă (mai ales la obese); astfel, endometrul se află sub stimul estrogenic prelungit, necontrabalansat.

## III. FIZIOPATOLOGIE

### A. In perioada de pubertate și adolescență

Hemoragiile uterine funcționale apar sub forma polimenoreei și/sau hipermenoreei. Cauza este reprezentată de:

1. imaturitatea gonadostatului;
2. nivelul relativ crescut al estrogenilor care nu ating însă concentrația maximă necesară descărcărilor mediociclice de LH preovulator;
3. absența ovulației;
4. absența consecutivă a estrogenilor și respectiv a progesteronului;
5. hiperplazia adenomatoasă a endometriului, fără transformare secretorie → raportul glande - vascularizație / stromă este net defavorabil stromei.

Polimenoreea are un caracter aproape fiziologic în cadrul primelor 20-40 de cicluri menstruale postpubertare care sunt anovulatorii. La această vârstă există numai fază foliculară (proliferativă) datorită imaturizării feedbackului pozitiv de descărcare preovulatorie de LH. Scăderea estrogenilor determină descuamare menstruală sub 21 zile, care se repetă în toată această perioadă în care nu există ovulație, până în momentul stabilirii patternului adult (pick-ul preovulator de LH).

Hipermenoreea din această perioadă are ca substrat funcțional nivelurile constant crescute de estrogeni care induc o hiperplazie adenomatoasă tranzitorie a endometriului. Absența progesteronului (consecință a anovulației), ca factor limitant al creșterii endometriului, face ca vascularizația și glandele endometriale să nu posedă un substrat stromal suficient, astfel că endometrul apare friabil, cu descuamări superficiale neregulate; se produc astfel sângerări abundente.

### B. In perioada de activitate genitală

B.1. Hemoragiile uterine funcționale ce survin pe cicluri ovulatorii:

#### 1. Sângerarea intermenstruală

Sângerarea de la mijlocul ciclului menstrual este determinată de scăderea bruscă postovulatorie a estrogenilor, cu descuamare endometrială consecutivă.

#### 2. Hemoragie premenstruală

Reprezintă cea mai frecventă entitate din acest grup. Cauza este reprezentată de insuficiența de corp galben respectiv scăderea bruscă a progesteronului, fenomen similar înlăturării operatorii a corpului galben sau testului Kaufman.

Este vorba de un corp galben menstrual cu existență anormal de scurtă.

În acest caz sângerarea survine pe un endometru pregătit în prealabil de estrogeni. Scăderea bruscă a progesteronului defrenează activitatea hepatocitelor care vor metaboliza estrogenii (în prezența progesteronului, hepatocitul nu metabolizează estrogenii). Scăderea estrogenilor va antrena descuamarea menstruală.

#### 3. Hipermenoreea prin insuficiență balansată de corp galben

Ca și hemoragia premenstruală este tot o insuficiență de corp galben, dar prelungită. Când debutează sângerarea menstruală, alături de endometrul aflat în stadiul secretor avansat se întâlnesc și parcele de endometru aflat în stadii secretorii mai timpurii și chiar în stadiul proliferativ.

Dezvoltării asincrone a endometrului îi corespunde și o descuamare anarhică, în hartă geografică (zone secretorii ce se descuamează alternativ cu zone proliferative). Astfel descuamarea se prelungește mai mult timp și menstrua este prelungită și neregulată.

4. Hipermenoreea prin niveluri crescute de progesteron  
Apare atunci când există un raport cantitativ progesteron/estrogeni foarte mare, ca în persistența anormal de lungă a corpului galben menstrual (sindromul Halban).

Persistența corpului galben împiedică dezvoltarea și maturarea unui nou folicul; apare astfel o hipoestrogenemie ce împiedică refacerea mucoasei și agravează hemoragia ( hipermenoree ).

Sângerările survin de obicei după întârzieri menstruale de durată variabilă.

În patogenia sindromului ar interveni producția inadecvată de prostaglandine ovariene, cărora li se atribuie inducerea luteolizei.

5. Polimenoreea regulată

Fiziopatologic ea este determinată de 2 fenomene:

- a. scurtarea fazei proliferative (foliculi ovarieni mai sensibili la FSH/LH );
- b. scurtarea fazei secretorii ( de la 10-12 zile la 3-5 zile postovulator ) – se datorează unei insuficiențe de corp galben ce poate avea ca substrat:
  - b1. local: – defect de receptivitate a FSH/LH normal;
    - alterări enzimatice;
    - scleroză vasculară ovariană;
  - b2. central: – dereglări ale secreției tonice de LH;

B.2. Hemoragiile uterine funcționale ce survin pe cicluri anovulatorii

Apar sub forma polimenoreei și a hipermenoreei și sunt mai frecvente decât hemoragiile uterine funcționale ce survin pe cicluri ovulatorii. Se observă mai ales pe timpul verii și se datorează modificărilor secreției:

- a. tonice de FSH/LH;
- b. mediociclice de LH.

Un rol important îl joacă epifiza, ale cărei secreții scăzute de melatonină nu mai pot freca secreția de FSH/LH. Cantitatea crescută de FSH induce o dezvoltare rapidă a foliculilor ovarieni. Estrogenii sunt constant crescuți chiar din ziua a 5-a, a 6-a a ciclului ovarian, inducând la rândul lor o proliferare marcată a endometrului.

Secreția tonică de FSH/LH domină prin valorile sale crescute pic-ul de LH preovulator, care

nu mai apare, deci nu va avea loc ovulația, nu se va produce corp galben, respectiv progesteron.

Estrogenii crescuți permanent vor inhiba la un moment dat și secreția tonică de FSH/LH. Brusc se produce scăderea estrogenilor. Neexistând fază secretorie ci doar proliferativă, scade durata ciclului menstrual → polimenoree. Detașarea și expulzia endometrului aflat în exces este dezordonată, anarhică și trenează, particularitate care o imprimă și hemoragiei → hipermenoree.

### C. In perioada de premenopauză

Hemoragiile uterine funcționale apar sub forma polimenoreei și/sau hipermenoreei. Cauza este reprezentată de:

1. scăderea numărului de foliculi ovarieni funcționali și scăderea sensibilității lor la FSH/LH ( prin scăderea numărului de receptori);
2. scăderea progresivă a cantității de estrogeni produsă global de ovare;
3. nu mai este atins pragul de declanșare mediociclică de LH preovulator → ciclurile ovariene devin anovulatorii;
4. absența corpului galben și dispariția progesteronului ca antagonist al estrogenilor;

## IV. HISTOPATOLOGIE

Examenul histopatologic al produselor obținute prin curetaj uterin hemostatic și biopsic sau prelevate în timpul histeroscopiei poate exclude o cauză organică a hemoragiei ( avort, fibrom submucos, adenocarcinom endometrial ) sau poate avea în cazul hemoragiilor uterine funcționale, următoarele aspecte:

- a. grade diferite de hiperplazie endometrială ( hiperplazie simplă, glandulo-chistică sau adenomatoasă, fără atipii ) → în hemoragiile uterine funcționale din ciclurile anovulatorii;
- b. asincronism în dezvoltarea endometrului: parcele de endometru secretor alternând cu parcele de endometru proliferativ → în hemoragiile uterine funcționale datorate insuficienței de corp galben;
- c. activitate secretorie endometrială intensă, cu reacție pseudodeciduală și chiar reacția Arias-Stella → în hemoragiile uterine funcționale prin persistența anormală a corpului galben ( în contextul clinic: hemoragie ce succede unei întârzieri menstruale, aceste aspecte pot genera confuzii cu sarcina extrauterină);

d. endometru atrofic → în hemoragiile uterine funcționale din climacteriu;

## V. EVALUAREA ȘI DIAGNOSTICUL HEMORAGIILE UTERINE FUNCȚIONALE

### A. Diagnosticul clinic

Hemoragiile uterine funcționale pot îmbrăca diverse aspecte: menoragie, polimenoree, hemoragie intermenstruală, premenstruală, menometroragie etc.

Pierderile de sânge pot fi:

- reduse cantitativ (spotting) → în atrofiile endometriale;
- moderate, cel mai frecvent;
- abundente, mai rar, determinând tulburări hemodinamice.

Sângerarea vaginală reprezintă frecvent singurul simptom. Alteori hemoragia este însoțită de sindrom intermenstrual, premenstrual sau de mastodinii (hemoragiile uterine funcționale din ciclurile ovulatorii).

Examenul cu valve: gleră abundentă, transparentă, filantă (hiperestrogenia necontrabalansată din ciclurile anovulatorii).

Tactul vaginal nu evidențiază modificări patologice ale organelor genitale interne.

Examenul clinic general poate evidenția eventualele răsunet clinic al hemoragiei genitale: semnele anemiei sau tulburări hemodinamice în hemoragiile mari.

### B. Diagnosticul paraclinic

Pentru excluderea unor cauze organice (patologie asociată sarcinii, patologie benignă sau malignă a uterului) și pentru o evaluare completă sunt necesare următoarele investigații:

- Teste de sarcină → exclud hemoragia datorată patologiei sarcinii;
- Echografia:
  - exclde de asemenea patologia datorată sarcinii;
  - exclde sau confirmă diagnosticul de: fibrom uterin, chist ovarian funcțional.
- Citologia Babeș- Papanicolau, colposcopia, biopsia de col uterin → pentru a exclude un cancer de col uterin;
- Curetajul uterin biopsic fracționat și histeroscopia completată cu biopsie endometrială:

- exclde cauze organice;
- evidențiază diverse aspecte histopatologice;
- test indirect de cercetare a ovulației (endometru secretor).

5. Histerometrie, histerosalpingografie → exclud cauzele organice;

6. Dozări hormonale:

6.1. Pentru studiul funcționării ovarului:

- pregnandiolul urinar (z.21-z.23);
- progesteronul seric (z.21 - z.23) → semn indirect de ovulație;
- estrogeni totali în urină (fenolsteroidi) → valori maxime la ovulație;
- estrogeni plasmatici;
- androgeni urinari (17-cetosteroidi);
- androgeni plasmatici: testosteron, androstendion (de origine ovariană), DHEA (de origine suprarenaliană) → la femeile care prezintă sângerare anovulatorie și hirsutism;

6.2. Pentru studiul axului hipotalamo-hipofizar:

- FSH/LH urină - cresc preovulator → teste de ovulație bazate pe picul mediociclic de LH;
- FSH/LH plasmatic;
- PRL și TSH plasmatic → la femeile cu sângerare asociată cu anovulație.

7. Laparoscopia/laparotomia exploratorie → în prezența unei tumori ovariene a cărei malignitate este mai mult sau mai puțin probabilă;

8. Teste clinice/paraclinice de ovulație:

8.1. Curba termică matinală/menotermică/de temperatură bazală:

- test indirect al ovulației (test clinic);
- stabilește:
  - existența ovulației și momentul cu probabilitate → aspect bifazic;
  - absența ovulației → aspect monofazic;
  - insuficiența de corp galben → platou progestativ scurt.

8.2. Semnul pupilei (la orificiul cervical extern);

8.3. Semnul gherei cervicale;

8.4. Frotiu citovaginal hormonal în dinamică

8.5. Dozări hormonale (în primul rând progesteron);

8.6. Biopsia de endometru.

9. Profilul stării de coagulabilitate → când se suspicionează o tulburare a coagulabilității

10. Hemoleucograma, grupa sangvină, Rh:



- 10.1. Hb, Ht, număr de hematii → pentru a evalua consecințele pierderilor de sânge masive, prelungite;
- 10.2. Trombocite → pentru a detecta trombocitopenia;
- 10.3. Leucocite → pentru diagnosticul endometritelor sau leucemiilor;
- 10.4. Grupa sanguină, Rh → în cazul unor pierderi mari de sânge poate fi necesară transfuzia;

- a. afecțiuni hematologice (leucemii, trombocitopenii, boală von Willebrand, anemii severe, etc. );
- b. afecțiuni renale;
- c. afecțiuni hepatice cronice;
- d. HTA și cardiopatii cu insuficiență cardiacă;
- e. malnutriție;
- f. obezitate;
- g. afecțiuni psihiatrice;
- h. neoplazii în stadii avansate.

## VI. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

1. Patologie ginecologică :
  - a. cervicală: cervicite, cancer de col, polip cervical;
  - b. uterină: endometrită, hiperplazie endometrială, polip endometrial, fibrom uterin submucos, adenomioză, cancer endometrial, sarcom uterin;
  - c. tubară: salpingite, cancer tubar;
  - d. ovariană: endometrioză ovariană; neoplasme ovariene estrogeno-secretante;
2. Patologie asociată sarcinii:
  - a. avortul;
  - b. sarcina ectopică;
  - c. boala trofoblastică gestațională;
3. Traume:
  - a. corpi străini;
  - b. dilacerării;
  - c. DIU;
4. Cauze terapeutice (iatrogene):
  - a. administrări intempestive de estrogeni;
  - b. întreruperea administrării estrogenilor la femeia castrată chirurgical/prin iradiere;
  - c. test Kaufman (sângerare după administrare de progesteron);
  - d. utilizare de contraceptive orale cu conținut scăzut de estrogeni;
  - e. utilizarea progestativelor cu acțiune retard (depot);
  - f. preparate tiroidiene;
  - g. preparate cortizonice (cresc scleroza vasculară);
  - h. anticoagulante, aspirina;
  - i. medicație psihotropă;
  - j. hormoni anabolizanți.
5. Disfuncții endocrine:
  - a. tiroidiene ( hipotiroidism, hipertiroidism );
  - b. suprarenaliene;
  - c. adenoame hipofizare;
6. Afecțiuni generale:

## VII. TRATAMENT

### A. *Tratament hormonal*

Constă în administrarea de estrogeni, progesteron sau estroprogestative și are ca scop oprirea sângerării și prevenirea recidivelor.

Mecanismul de acțiune al hormonilor:

1. Progesteronul:
    - a. acționează ca antiestrogenic; are efect antimitotic, împiedicând creșterea, ceea ce justifică utilizarea sa în tratamentul hiperplaziei endometriale;
    - b. crește conversia estradiolului în estronă ( este mult mai puțin activă );
    - c. reduce efectul estrogenilor asupra celulelor țintă prin inhibarea sintezei de receptori estrogenici;
    - d. asigură transformarea secretorie a endometrului aflat sub stimul estrogenici; după încetarea administrării lor se produce descumarea mucoasei uterine → hemoragie de privație;
  2. Estrogenii acționează prin:
    - a. stimularea creșterii / proliferării endometriale rapide la nivelul suprafețelor denudate; după întreruperea administrării estrogenilor apare hemoragia de privație care, spre deosebire de cea indusă de întreruperea administrării progesteronului, se instalează capricios, nu la dată fixă și e mai abundentă;
    - b. asigurarea hemostazei ( după detașarea endometrului necrozat ) prin reepitelizare;
    - c. asigurarea hemostazei prin mecanism vascular direct; inițierea coagulării la nivel capilar;
- Pentru oprirea hemoragiilor uterine funcționale se pot utiliza:
- a. progesteron/progestative
    - reprezintă tratamentul de elecție pentru controlul hemoragiilor uterine

funcționale, mai ales că majoritatea survin pe cicluri anovulatorii;

- se utilizează: medroxiprogesteron acetat, linestrenol (Orgametril), progesteron micronizat (Utrogestan); didrogesteron (Duphaston) etc.;
- dozele se corelează cu amploarea hemoragiei; timpul de administrare → 7-10 zile;
- hemoragia încetează în primele 36 ore de administrare;
- la 3-7 zile după încetarea administrării se instalează hemoragia de privație;
- progesteronul poate să nu stopeze un episod acut de hemoragie uterină funcțională la fel de eficace ca și estrogenii, în special o sângerare prelungită.

#### b. estroprogestative (contraceptive orale):

- convertesc un endometru fragil, supradezvoltat, într-o formă stabilă, pseudodecidualizată;
- se poate utiliza orice tip de pilulă microdozată, în doze mai mari ( 2-3 tb. /zi ); timpul de administrare → 5-7 zile;
- hemoragia este controlată în mod normal în primele 24 ore de administrare;
- după încetarea administrării este de așteptat să se instaleze o hemoragie de privație masivă;
- estroprogestativele nu vor fi utilizate în tratamentul hemoragiilor pubertale pentru că întârzie maturizarea funcțională a axului Ht-Hf-ovarian și există pericolul persistenței tulburărilor menstruale un interval lung de timp.

#### c. estrogenii

- dintre cele trei categorii de preparate hormonale, estrogenii prezintă cea mai mare promptitudine în oprirea sângerării;
- se administrează estrogeni conjugați (Premarin) sau etinilestradiol;
- dozele se corelează cu amploarea hemoragiei; timpul de administrare → 7-10 zile;
- hemoragia încetează în 12-24 ore de administrare;
- hemoragia de privație care succede întreruperii estrogenilor se instalează la intervale de timp inconstante și este de regulă abundentă (spre deosebire de cea care apare după administrarea de progestative); pentru a evita hemoragia de privație necontrolată, consecutivă

administrării estrogenilor, se continuă terapia încă 10 zile asociindu-se estrogenilor un progestativ; prin această schemă de administrare secvențială se realizează un ciclu artificial.

Pentru prevenirea recidivelor se recurge la un tratament profilactic 3-6 luni:

- a. în ciclurile anovulatorii și în insuficiența de corp galben se administrează un progestativ din ziua a 15-a timp de 10 zile, pentru transformarea secretorie a endometriului, supus anterior acțiunii estrogenilor; administrarea discontinuă a progestativului ( doar în a doua parte a ciclului menstrual ) reprezintă un tratament de suplینire a lipsei/deficitului secreției progesteronice și nu asigură și contracepția, în situația în care femeia prezintă ovulații;

- b. Dacă se dorește contracepția, se va utiliza un estroprogestativ.

După administrarea progestativelor / estroprogestativelor 3 luni se testează întreruperea tratamentului, scontându-se pe efectul autolimitativ al dezordinii care se află la originea hemoragiei uterine funcționale. Dacă hemoragiile reapar, tratamentul hormonal va fi reluat pentru alte câteva luni.

#### B. *Tratament medicamentos ne-hormonal*

##### 1. Antiinflamatoarele nesteroidiene ( AINS )

- a. prostaglandinele au acțiuni importante asupra vascularizației endometriale și hemostazei endometriale;
  - tromboxanul determină agregarea plachetară și este un vasoconstrictor puternic;
  - prostaciclina împiedică agregarea plachetară și este un vasodilatator puternic.

- b. AINS inhibă sinteza prostaglandinelor și acționează prin modificarea echilibrului între tromboxan și prostaciclina;

- c. AINS sunt eficace în reducerea pierderilor de sânge la femeile care au ovulație și reduc fluxul de sânge cu până la 50%.

##### 2. Agoniștii LRH

După controlul episodului acut, agoniștii LRH pot fi utili în obținerea amnoreei la pacientele cu hemoragii uterine funcționale cronice. Costurile și efectele pe termen lung limitează tratamentul.

Se folosesc și în hemoragiile uterine funcționale ce survin la fete cu pubertate precoce.

3. Metilergometrina ( Methergin ) și maleatul de ergometrină ( Ergomet )

Ambele preparate prezintă efecte uterotonice și hemostatice. Contribuie la asigurarea hemostazei prin colabarea vaselor, ca urmare a creșterii tonusului musculaturii uterine.

#### 4. Danazolul

Are efect antigonadotrop și diminuează secreția ovariană.

#### 5. Desmopresina

Este un analog sintetic al arginin-vasopresinei și este utilizată ca ultimă linie de tratament la pacientele cu tulburări de coagulare.

### C. *Tratament chirurgical*

#### 1. Chiuretajul uterin

Nu reprezintă tratamentul de primă alegere la pacientele considerate a avea hemoragii uterine funcționale. Se efectuează la pacientele care nu răspund la tratamentul hormonal sau la cele cu hemoragii abundente, și este mai degrabă o măsură diagnostică decât una terapeutică.

Are o serie de avantaje:

- promptitudine în asigurarea hemostazei în hemoragii abundente;
- eficacitate prin controlul imediat al sângerării, dar și prin faptul că de multe ori hemoragiile uterine funcționale nu se mai repetă chiar dacă nu se recurge la nici un alt tratament;
- permite excluderea unor cauze organice (avort, fibrom submucos, adenocarcinom endometrial, cancer endocervical etc.);

– prin examenul histopatologic al produsului obținut poate confirma: anovulația, insuficiența luteală sau sindromul Halban;

De menționat că este o metodă terapeutică excepțională la adolescente, utilizată pentru oprirea hemoragiilor abundente, după epuizarea mijloacelor hormonale/medicamentoase. Este însă obligatoriu la femeile în perimenopauză, înainte de a institui orice tratament hormonal, pentru a nu fi omis un cancer endocervical sau endometrial.

#### 2. Histerectomia

La femeile care nu mai doresc copii, hemoragia uterină anormală persistentă este deseori o grijă în plus și o sursă de stres. Unele paciente nu pot tolera sau aleg să nu urmeze tratamentul hormonal. Histerectomia este o opțiune pertinentă în această situație, de refacere a calității vieții.

#### 3. Ablația histeroscopică a endometrului

Este indicată la femeile cu hemoragii uterine funcționale aflate la finele perioadei reproductive, la care tratamentul hormonal nu poate fi aplicat (este contraindicat) sau nu și-a probat eficacitatea și la femeile care doresc să evite histerectomia sau aceasta nu se poate efectua (datorită unor condiții medicale).

Ablația endometrului se face prin tehnică laser CO<sub>2</sub>, electrocauterizare sau tehnici de distrucție termică.

50% din femei devin amenoreice și 90 % prezintă o scădere a sângerării.

## DE REȚINUT

- Diagnosticul de hemoragie uterină funcțională este un diagnostic de excludere.
- Tratamentul, dacă este necesar, poate fi medicamentos (hormonal sau nu) sau chirurgical.
- Chiuretajul uterin poate fi necesar în scop hemostatic și biopsic, dar nu reprezintă tratamentul de primă alegere la paciente considerate a avea hemoragii funcționale.

# AMENOREEA

*Amenoreea, termen ce derivă din limba greacă (men=luna, rhein=flux) reprezintă forma cea mai importantă a tulburărilor menstruale prin deficit, cu multiple criterii de clasificare, cu etiopatogenie variată și cu tratament individualizat în funcție de clasele OMS sau în funcție de etiopatogenie.*

## CUPRINS

- Definiții
- Clasificare
- Etiopatogenie
- Atitudine diagnostică
- Atitudine terapeutică

## I. DEFINIȚII

**Amenoreea primară** este definită ca fiind absența menstruației după vârsta de 14 ani la o femeie care prezintă deficiențe de creștere staturală și de dezvoltare a caracterelor sexuale secundare sau absența menstruației după vârsta de 16 ani indiferent de creșterea staturală sau de prezența caracterelor sexuale secundare.

**Amenoreea secundară** este definită ca fiind absența menstruației la o femeie care a avut cicluri menstruale dar acestea au încetat pe o perioadă de timp ce depășește durata a 3 cicluri (90 zile).

## II. CLASIFICARE

1. a. Fiziologică (copilărie, prepubertate, menopauză, sarcină, lactație);
  - b. Patologică.
    2. a. Organică, lezională (ex sinechie uterină);
      - b. Funcțională, hormonală.
        3. a. Definitivă (chirurgicală, radică);
          - b. Temporară.
            4. a. Eugonadotropică;
              - b. Hipergonadotropică;
                - c. Hipogonadotropică.
                  - a. întârziere pubertară constituțională;
                  - b. în cadrul hipogonadismelor hipogonadotrope – amenorei primare hipotalamo-hipofizare: deficit LRH sau FSH/LH.
                    - b.1. amenorei primare hipotalamice și supra hipotalamice:
                      1. Tumori hipotalamice;
                      2. Sindromul adipozogenital Babinski Frohlich;
                      3. Hidrocefalia;
                      4. Meningoencefalite;
                      5. Arahnoidita chistică;
                      6. Toxoplasmoza congenitală cu localizare hipotalamică;
                      7. Afecțiuni generale cronice ce împiedică maturarea hipotalamusului (TBC, leucemie, nefropatii cronice, malnutriție);

## III. ETIOPATOGENIE

### A. Amenoree primară:

A.1. *In absența maturizării sexuale*

8. Sindromul Kallman Morsier (displazia olfactogenitală):  
anosmie+impuberism+amenoree primară.

b.2. amenorei primare hipofizare:

1. Panhipopituitarismul primar prepubertar (tumori adenohipofizare nesecretante, meningiom, gliom optic, traumatisme craniocerebrale bazale);
2. Hipopituitarismul gonadotrop pur – deficit doar de LH, FSH;
3. Insuficiența izolată de FSH.

c. In cadrul hipogonadismelor hipergonadotrope – amenorei primare gonadice:

1. Disgenezie gonadică pură = sindrom Turner;
2. Disgenezii mixte;
3. Agenezie gonadică;
4. Sindromul ovarelor nefuncționale Klotz;
5. Sindromul ovarelor rezistente;
6. Ovarile hipoplazice primitive;
7. Deficitul de  $17\alpha$  hidroxilază;
8. Tumori ovariene androgeno-secretante.

A.2. In prezența caracterelor sexuale secundare

a. Amenoreea uterină primară:

1. Imperforația himenului;
2. Septuri vaginale transversale complete;
3. Atrezie col uterin;
4. Stenoza cervicală;
5. Sinechie uterină;
6. Anomalii mulleriene (hipoplazie uterină, absență uter, absență endometru);
7. Agenezii mulleriene – sindrom Rokitansky – Kuster-Hauser.

b. Sindroame suprarenogenitale – amenorei de cauză endocrină extragonadică:

1. Hiperplazia congenitală de corticosuprarenală = sindromul adrenogenital;
2. Tumori de corticosuprarenală.

c. Amenoree hipotalamică și suprahipotalamică – atunci când după instalarea pubertății intervine un traumatism craniocerebral, o meningoencefalită etc.;

d. Amenoree hipofizară – insuficiență izolată de LH.

**B. Amenoreea secundară:**

B.1. Amenoreea uterină

Se caracterizează prin absența răspunsului la administrarea de progesteron chiar dacă s-a făcut pretratament estrogenic; dozări hormonale normale; FSH normal.

1. Sinechii uterine (postpartum, postabortum);
2. Sinechia uterină post TBC genitală;
3. Sinechii cervico istmice;
4. Metroza de receptivitate (sindromul Moricard);  
Alterarea receptivității endometrului la hormonii sexuali.
5. “Silent menstruation”;  
Nu se produce descuamarea endometrului trecându-se de la faza secretorie direct la cea proliferativă.
6. Hipoplazia uterină;
7. Histerectomia;
8. Rezecția histeroscopică a endometrului.

B.2. Amenoreea ovariană

Se caracterizează prin răspuns pozitiv (sângerare uterină) la administrarea exogenă de progesteron precedată sau nu de tratament estrogenic; FSH crescut; progesteron scăzut.

1. Menopauza precoce (insuficiență ovariană prematură = epuizarea foliculilor ovarieni înainte de vârsta de 35 ani);
2. Tumori ovariene funcționale (estrogeno-secretante, androgeno-secretante);
3. Amenoreea ovarioplegică;
4. Sindromul ovarelor polichistice.

B.3. Amenorei hipofizare

Se caracterizează prin FSH/LH scăzute; testul la LRH este negativ.

1. Panhipopituitarismul secundar:
  - 1.1 Hipopituitarismul vasculo - necrotic postpartum (sindromul Sheehan); survine după o naștere complicată cu hemoragie severă și șoc cu necroza adenohipofizei;
  - 1.2 Maladia Simmonds= panhipopituitarism asociat cu cașexie;
  - 1.3 Distrucția chirurgicală sau prin radioterapie a hipofizei;
  - 1.4 Adenomul cromofob acționează nu prin distrugerea hipofizei ci prin întreruperea relelor neuro-vasculare cu hipotalamusul.
2. Sindromul amenoree-galactoree:
  - 2.1 Sindromul amenoree galactoree tumoral Forbes- Albright;
  - 2.2 Sindromul amenoree galactoree funcțional negravidic D'Argonz Castillo;
  - 2.3 Sindromul amenoree galactoree postpuerperal Chiari- Frommel.
3. Sindromul ovarelor polichistice (inclus și aici datorită hipersecreției de LH);
4. Compresiuni ale țesutului hipofizar exercitate de craniofaringioame și alte tumori.

**B4. Amenoree hipotalamice și suprahipotalamice**

Se caracterizează prin absența secreției de LRH sau prin frecvență, amplitudine, durată inadecvată a pulsurilor de eliberare a LRH. LH/FSH scăzute. Răspuns pozitiv la administrarea LRH exogen dar nu există răspuns la clomifen.

1. Panhipopituitarismul secundar:
  - 1.1 Traumatisme craniocerebrale;
  - 1.2 Leziuni degenerative: hemocromatoză, granulomatoză, bruceloză;
  - 1.3 Tumori suprașelare: craniofaringiom, gliom optic;
  - 1.4 Meningoencefalite bazale.
2. Amenoreea psihogenă;
3. Anorexia nervoasă;
4. Pseudocyesisul ( pseudosarcina);
5. Amenoreea atletelor (după eforturi fizice intense);
6. Amenoreea "post-pill" (administrare prelungită de estroprogestative);
7. Amenoreea indusă de droguri- iatrogenă (derivați de fenotiazină, rezepină, citostatice).

**B.5. Amenoree de cauză generală**

1. Denutriția;
2. TBC pulmonară;
3. Ciroza hepatică;
4. Insuficiență renală cronică;
5. Diabet zaharat mai ales cel juvenil;
6. Obezitatea avansată;
7. Tumori neoplazice în stadii avansate;
8. Stenoza mitrală și alte afecțiuni cardiace.

**B.6. Amenoree de cauză endocrină extragonadică**

1. Boala Basedow; favorizează instalarea unei menopauze precoce;
2. Hipotiroidia;
3. Hipertiroidia;
4. Insuficiența suprarenală cronică (boala Addison);
5. Sindroame Cushing (sindroame suprarenometabolice);
6. Hiper corticism iatrogen;
7. Hiperplazii de corticosuprarenală (sindroame suprarenogenitale).

**B.7. Amenoree terapeutice / iatrogene**

1. Amenoree indusă chirurgical/iradiere (castrarea);
2. Amenoree accidentale (după iradiere dorsosacrate sau după tratamente cu citostatice);

3. Amenoree după tratamente hormonale intempestive (doze mari de estrogeni sau androgeni , amenoree post pill);
4. Amenoree după droguri psihotrope.

**IV. DIAGNOSTIC**

- A. Anamneza
- B. Examen clinic general
- C. Examen genital
- D. Examene complementare
- E. Algoritm de diagnostic

**A. Anamneza**

1. Vârsta și momentul instalării amenoreei;
2. Antecedente heredocolaterale la mamă, surori și rude apropiate (vârsta menarhei, dezvoltare somatică, caractere sexuale primare și secundare, anomalii genetice);
3. Antecedente personale fiziologice (cronologia dezvoltării caracterelor sexuale secundare la pubertate, data instalării menarhei);
4. Obiceiuri alimentare , scădere ponderală;
5. Regim de viață (efort fizic, traumă psihică, stres emoțional, schimbarea mediului);
6. Antecedente personale patologice (TBC, meningită, toxoplasmoză, tulburare de olfacție);
7. Semne ale unei disfuncții tiroidiene/suprarenaliene, prezența galactoreei;
8. Antecedente ginecologice/ obstetricale (curetajul uterin, lăuzia patologică);
9. Tratamente recent utilizate (estroprogestative, neuroleptice);
10. Excluderea sarcinii.

**B. Examen clinic general**

Se vor urmări mai ales semnele de discriminie.

1. Dezvoltare somatică, morfotip, înălțime, greutate;
2. Dezvoltarea pilozității la nivelul membrelor, toracelui, pubisului;
3. Existența acneei, seboreei;
4. Dezvoltarea glandei mamare, prezența galactoreei (prin exprimarea mamelonului).

**C. Examenul genital**

1. Inspecția amănunțită a vulvei, himenului (pseudohermofroditisme, virilizări);
2. Tact vaginal, tact rectal pentru informații asupra unor anomalii ale tractului genital;

3. Examen valve (anomalii ale vaginului., existența colului uterin, aspectul glerei).

#### D. Examenе complementare

Dintre investigațiile complementare, dozarea LH/ FSH precizează încă de la început dacă amenoreea este de cauză:

- a. ovariană (FSH crescut);
- b. uterină (FSH normal);
- c. hipotalamo- hipofizară (FSH scăzut).

##### D.1. Pentru cauze uterine:

1. Histerometria → pentru diagnosticul hipoplaziei uterine, a sinechiei uterine sau cervicoistmice, etc.;
2. Histerosalpingografia si histeroscopia → pentru diagnosticul de malformație uterină, sinechie uterină;
3. Ecografia → pentru a exclude sarcina si pentru a aprecia dimensiunile uterului;
4. Biopsia de endometru → atrofie sau hiperplazie glandulo-chistica si ca test indirect de cercetare a ovulației (endometru în fază secretorie);
5. Examenul glerei cervicale;
6. Frotiul vaginal citohormonal;
7. Testele biologice/imunologice de sarcină → pentru a exclude sarcina.

##### D.2. Pentru cauze ovariene:

1. Curba termică matinală (menotermică) → in amenoree e monofazică datorită lipsei ovulației;
2. Laparoscopia (vizualizarea organelor genitale interne) și biopsia de ovar perlaparoscopică;
3. Dozări hormonale urinare:
  - a. Fenolsteroidi pentru estrogeni;
  - b. Pregnanolol pentru progesteron;
  - c. 17-cetosteroidi pentru androgeni.
4. Dozări hormonale sangvine:
  - a. Estrogeni;
  - b. 17-cetosteroidi.
5. Proba de stimulare ovariană cu HCG (treapta a III-a pentru diagnosticul diferențial amenoree ovariană/ amenoree hipotalamo-hipofizară);
6. Proba de stimulare- frenare Jayle → se stimulează ovarul cu HCG concomitent cu inhibarea steroidogenezei corticosuprarenaliene cu dexametazonă pentru a evidenția insuficiența de corp galben.

##### D.3. Cauze hipotalamo-hipofizare:

1. Dozare ser/urină FSH, LH;

2. Dozare prolactină;
3. Examenul fundului de ochi și al campului vizual;
4. Radiografie/ Tomografie computerizată și turcească.

##### D.4. Alte examene:

1. Dozări serice: TSH, ACTH, STH;
2. Radiografie pulmonară ( amenoreea la femei tinere poate fi primul semn al primoinfecției TBC);
3. Glicemie, glicozurie, colesterolemie;
4. Cercetarea corpusculului Barr si a cariotipului.

##### D.5. Proba terapeutică → vezi algoritm.

#### E. Algoritm de diagnostic

Pentru stabilirea etiologiei amenoreei, există un algoritm structurat pe patru trepte.

##### E.1. Treapta I:

**Administrare de progesteron** după excluderea sarcinii (medroxiprogesteron acetat 10 mg/zi 5 zile). După întreruperea tratamentului este așteptată hemoragia de privație hormonală. Există două eventualități:

- a. hemoragia se produce → endometrul e funcțional si bine impregnat estrogenic, uterul si vaginul sunt permeabile, hipofiza secretă FSH/LH normal → **diagnosticul este anovulație**. Ulterior se va investiga nivelul prolactinei (în absența galactoreei) și TSH. Prolactina crescută și galactoreea impun radiografie de și turcească pentru excluderea unui prolactinom.
- b. hemoragie nu se produce → endometru insuficient impregnat estrogenic sau inoperabilitatea tractului genital inferior → se trece la treapta a II-a.

##### E.2. Treapta a II-a:

**Administrare de estrogeni** timp de 21 zile, la care se asociază în ultimele 5 zile un progestativ. Există două eventualități:

- a. hemoragia nu se produce → **diagnosticul este defect al endometrului** (ex.: sinechie uterină) sau **afecțiune congenitală a tractului genital inferior** (ex.: agenezii mulleriene, imperforație himenală, etc).
- b. hemoragia se produce → leziunea este la nivelul ovarelor, hipofizei sau hipotalamusului → se trece la treapta a III-a.

E.3. *Treapta a III-a* :

Este concepută pentru a exclude insuficiența ovariană. Se face un **test de încărcare cu gonadotrofine** (HCG 3000 UI). Există două eventualități:

- hemoragia nu se produce → **leziunea este la nivelul ovarelor** (sindrom Turner, disgenezii ovariene, castrare chirurgicală sau radică).
- dacă estrogenii plasmatici/urinari cresc, mucusul cervical se modifică și apare eventual o hemoragie de privație hormonală → ovarul e funcțional și cauza amenoreei este hipotalamo-hipofizară → se trece la treapta a IV-a.

E.4. *Treapta a IV-a*:

Se **administrează LRH**. Există două eventualități:

- hemoragia nu se produce → **cauza este hipofizară**;
- hemoragia se produce → **cauza este hipotalamică**.

## V. TRATAMENT

### A. Abordare terapeutică în funcție de tipul OMS:

## 1. Tipul I OMS

Se administrează gonadotropine umane:

- HCG:
  - are efect similar LH;
  - se administrează i.m. (Pregnyl);
  - declanșează ovulația după ce a fost realizată creșterea foliculară ;
- Gonadotrofine menopauzice (HMG- human menopausal gonadotropin):
  - Pergonal, Humegon, Puregon ;
  - au acțiune de maturare foliculară.

Adminstrarea gonadotropinelor necesită numai țesut ovarian funcțional nefiind necesară integritatea axului hipotalamo-hipofizo-ovarian.

## 2. Tipul II OMS

Se pot administra :

- Clomifen → utilizarea sa poate fi eficientă în acest tip de amenoree în care există integritate a axului hipotalamo-hipofizo-ovarian;
- Gonadotropine umane → în cazul eșecului cu clomifen
- LRH/ agoniști LRH ( gonadoreline) în terapie pulsatilă;

## 3. Tipul III OMS

Tratamentul vizează substituția estroprogestativă. Poate fi folosit în toate cazurile, cu excepția tipului IV OMS, în care se induce menstra fără a se dori ovulația.

## 4. Tipul IV OMS

Tratament histeroscopic sau chirurgical.

## 5. Tipul V și VI OMS

Tratament cu bromocriptină.

## 6. Tipul V și VII OMS

Tratament antitumoral: chirurgical, radioterapic, chimioterapic.

### B. Abordare terapeutică etiopatogenică

B.1. *Amenoree de cauză uterină (locală)*

## 1. Sinechii uterine → tratamentul constă în :

## a. liza aderențelor:

- în sinechii recente → prin histeroscopie ( presiune/ rupere) sau cu hegar / curetă;
- în sinechii vechi → secționarea aderențelor se face sub histeroscop eventual cu o laparoscopie concomitentă;

## b. prevenirea recidivelor:

- prin mijloace mecanice → DIU 2-3 luni sau sondă Foley / Petzer endouterin 15-20 zile;
- prin mijloace medicamentoase → antibiotice 7-10 zile, estroprogestative pentru refacerea endometriului, corticoterapie (instila antibiotice 7-10 zile, estroprogestative pentru refacerea endometriului, corticoterapie (instilații cu hidrocortizon).

## 2. Sindromul Mayer – Rokitansky- Kuster

Tratament chirurgical : neocolpoează;

## 3. Metroza de receptivitate → tratamentul constă

în fizioterapie, balneoterapie și psihoterapie;

## 4. Sindromul de testicul feminizant

Se recomandă orhiectomia după pubertate datorită incidenței crescute a neoplaziei la nivelul acestor gonade; ulterior se administrează estrogeni pentru efectele asupra tractului genito-mamar;

B.2. *Amenoree ovariană*

## 1. Disgenezii ovariene → tratament estroprogestativ substitutiv

## 2. Menopauza precoce/ insuficiența ovariană prematură → tratament estroprogestativ substitutiv; pentru inducerea ovulației se poate încerca tratament cu clomifen sau cu gonadotropi.



B.3. Amenoree hipofizară

1. Tumori hipofizare → tratament chirurgical/iradiere;
2. Sindromul amenoree-galactoree → tratament cu bromocriptină;
3. Sindromul ovarelor micropolichistice:
  - a. pentru inducerea ovulației și restabilirea fertilității:

- a1. stimulatori ai ovulației: clomifen, gonadotropine, agoniști de LRH;
- a2. tratament chirurgical ( laparotomie/ laparoscopie).
  - rezecție cuneiformă bilaterală a ovarelor ( operația Walther);
  - simpla punționare/ decorticare ovariană parțială.

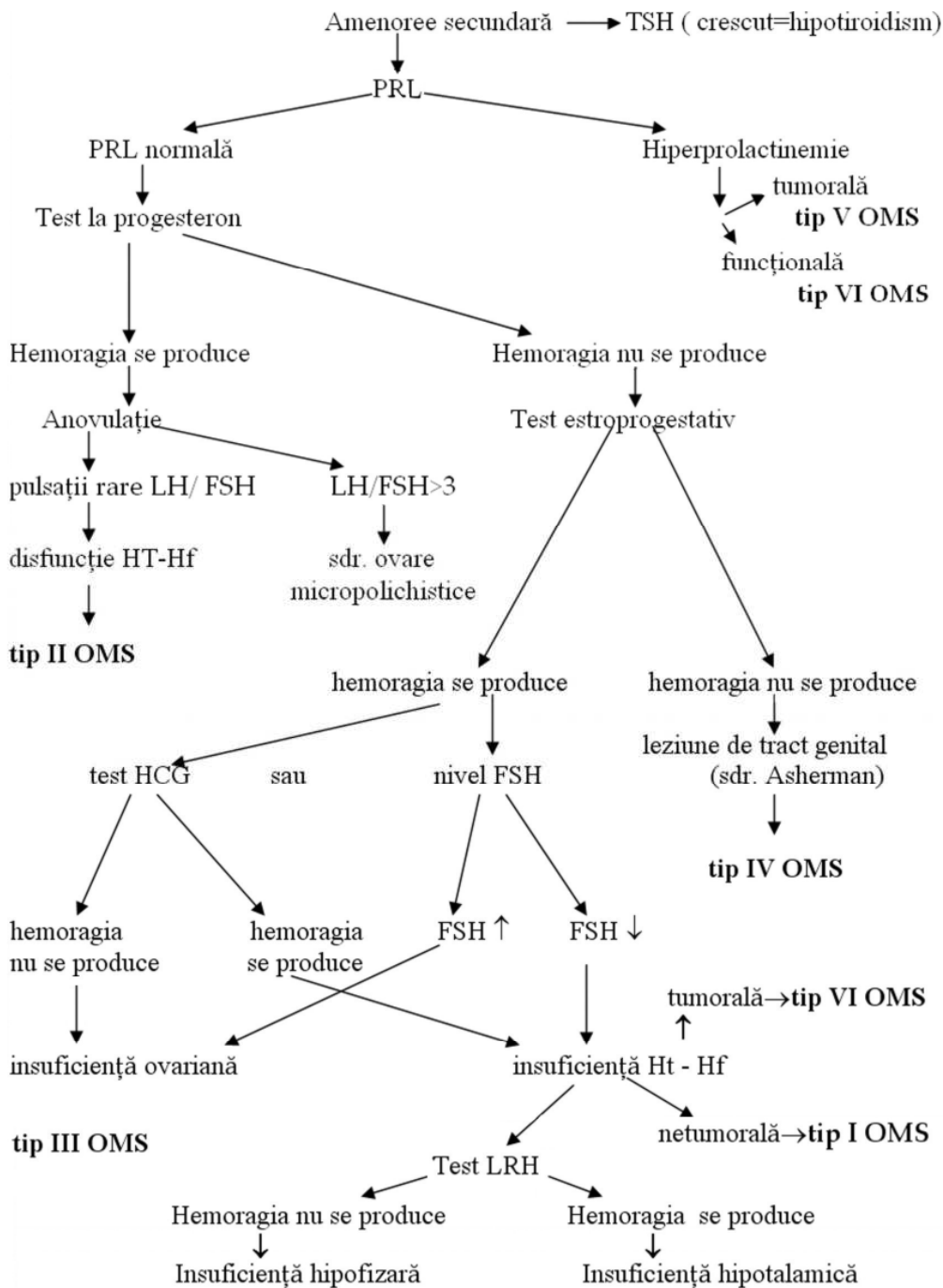
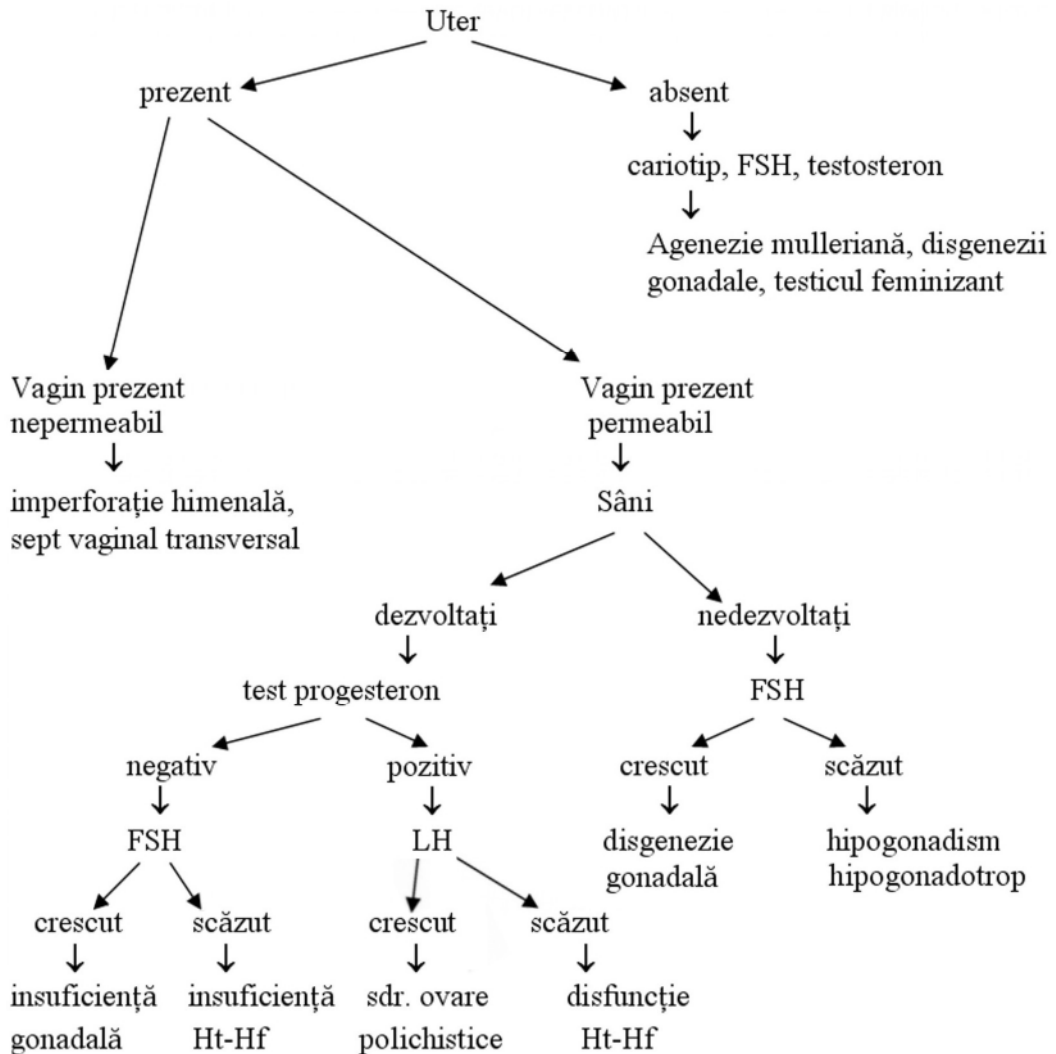


Fig.1. Algoritm diagnostic pentru femei cu amenoree secundară.



**Fig. 2. Algoritm diagnostic în cazul amenoreei primare.**

- b. pentru reglarea menstruației : progesteron (utrogestan), progestative, estroprogestative;

4. Sindromul Sheehan

Substituție hormonală tiroidiană, suprarenaliană și pentru apariția menstrei estroprogestativă. Administrarea de FSH și LH poate fi urmată chiar de ovulație și sarcină

B4. Amenoree hipotalamică

Majoritatea au ca numitor comun diminuarea frecvenței pulsațiilor de LRH tratamentul constând în administrarea de clomifen sau LRH când se dorește inducerea ovulației.

1. Amenoreea după eforturi fizice intense / amenoreea atletelor → se recomandă

schimbarea modului de viață și substituție estroprogestativă ( când nu se dorește sarcina).

2. Amenoreea indusă de droguri → oprirea tratamentului sau administrarea de bromocriptină
3. Anorexia nervoasă și amenoreea psihogenă → se recomandă eliminarea factorilor stresanți, realimentare progresivă, psihoterapie și tratament estroprogestativ substitutiv.
4. Amenoreea indusă de anticoncepționale → inducerea ovulației cu clomifen
5. Sindromul amenoree-anosmie/ sindromul Kallman - Morsier → administrarea de gonadotropine sau LRH
6. Sindromul adiposogenital Babinski-Frohlich ( de natură tumorală diencefalo-hipofizară ) → tratament chirurgical

7. Tumori hipotalamice și procese expansive ale șei turcești cu extensie supraselară ( gliom nerv optic, craniofaringiom) → tratament chirurgical.
- B5. *Amenoree de cauză generală și de cauză endocrină extragonadică* → tratamentul afecțiunilor respective.

## DE REȚINUT

- Amenoreea este cea mai importantă tulburare menstruală prin deficit; se clasifică în amenoree primară și amenoree secundară.
- Primul diagnostic care trebuie luat în considerație la o femeie de vârstă fertilă, cu amenoree secundară, este sarcina (amenoree fiziologică).
- Cea mai frecventă cauză patologică de amenoree secundară este sindromul ovarelor polichistice (anovulația cronică cu estrogen prezent).
- Conform OMS, amenoreea se clasifică în șapte tipuri (I – VII); această clasificare poate servi drept bază algoritmului de tratament al amenoreei.

# ABDOMENUL ACUT DE CAUZA GINECOLOGICĂ

*Abdomenul acut este una din urgențele clasice cu care se confruntă medicul ginecolog și chirurgii în general. Sfera genitală reprezintă una din principalele origini ale abdomenului acut la femeie; o multitudine de afecțiuni ginecologice pot determina abdomen acut.*

*Durerea acută abdominală de cauză ginecologică este frecvent asociată cu semnele inflamației și infecției. Ea trebuie deosebită de cea cu origine în tractul digestiv, de cele mai multe ori diagnosticul etiologic punându-se intraoperator. Tratamentul este specific fiecărui caz de abdomen acut și reprezintă o prioritate absolută.*

## CUPRINS

- Definiție
- Clasificarea factorilor etiologici
- Atitudine diagnostică
- Atitudine terapeutică
- Entități clinice

## I. DEFINIȚIE

Abdomenul acut chirurgical este în primul rând o urgență chirurgicală. El reprezintă o patologie diversă, uneori greu de diagnosticat, în care măsura terapeutică reprezintă o prioritate absolută, iar chirurgia este metoda de tratament electivă.

## II. CLASIFICAREA FACTORILOR ETIOLOGICI

În funcție de etiologie, abdomenul acut chirurgical de cauză ginecologică este determinat de afecțiuni ce pot realiza următoarele tablouri etiologice:

<b>HEMOPERITONEU</b>	sarcina ectopică ruptă
<b>IRITAȚIA PERITONEALA-PERITONITA</b>	abces tubo-ovarian torsiunea de anexă boala inflamatorie pelvină endometrioza pelvină chist ovarian rupt
<b>COMPLICAȚIILE FIBROMULUI</b>	torsiunea de fibrom pediculat subseros necroza miomului
<b>CAUZE IATROGENE</b>	traumatisme, perforația uterină

1. tabloul iritației peritoneale;
2. tabloul hemoragiei intraperitoneale.

La aceste tablouri acute ale patologiei organelor genitale pelvine la femeie, se adăugă abdomenul acut ginecologic de cauză iatrogenă.

## III. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

### III.1. SIMPTOMATOLOGIE

#### 1. HEMOPERITONEUL

Simptomatologia poate debuta brusc sau în contextul unei patologii preexistente. Debutul se face cu durere bruscă, sincopală, în abdomenul inferior sau într-o fosă iliacă.

Această durere este acompaniată de simptomatologie adiacentă ca:

1. grețuri, tulburări digestive, diaree;
2. stări lipotimice, stare de anemie instalată progresiv;
3. dureri în spate, în umăr;
4. tahipnee, respirație superficială, vertij cu dispnee, anxietate, tahicardie, hipotensiune arterială.

În cazurile acute cu hemoperitoneu important sunt prezente și semnele colapsului vascular:

1. hipotensiunea arterială;
2. hipotensiunea ortostatică;
3. tahicardia;
4. oliguria.

## 2. IRITAȚIA PERITONEALĂ

Simptomatologia se exprimă prin durere apărută inițial în zona pelviană, apoi se extinde la întreg abdomenul. Peritonita se însoțește de grețuri și vărsături, iar starea generală a pacientei se deteriorează brusc. Abdomenul este destins prin ileus dinamic, Contractura peretelui abdominal este inconstantă.

## III.2. EXAMEN CLINIC

### 1. IRITAȚIA PERITONEALĂ

La **inspecție** se observă adoptarea unei poziții antalgice cu unul sau ambele membre inferioare flectate. **Palparea** abdomenului constată ca peretele abdominal este mobil cu respirația, palparea fiind dureroasă, cu apărare musculară în hipogastru și fosele iliace.

**Examenul cu valve** permite evidențierea unei leucorei sau a unor leziuni.

La **tactul vaginal** se evidențiază durere vie la mobilizarea uterului și țipatul Douglasului. La **palparea bimanuală** se poate pune în evidență o masă tumorală în zona anexei dureroase, precum și bombarea Douglasului.

### 2. HEMOPERITONEUL

La inspecție se pot observa semnele anemiei: paliditatea tegumentelor și mucoaselor. La nivelul abdomenului se poate evidenția semnul Cullen-zona violacee periombilical. Examenul palpatoriu al abdomenului este dureros și se poate depista o matitate deplasabilă pe flancuri.

Examenul cu valve evidențiază deseori metroragie.

La tactul vaginal, colul uterin este dureros la mobilizare, Douglasul este dureros și bombează.

## III.3. PARACLINIC

Standard în fața unui abdomen acut se consideră următoarele explorări:

1. **hemoleucograma;**
2. **VSH;**
3. **sumar de urină;**
4. **test imunologic de sarcină;**
5. **culturi col și secreție vaginală;**
6. **ecografia-** în special utilă pentru diagnosticul sarcinii ectopice, în cazul unei mase tumorale pelvine sau pentru evidențierea lichidului în Douglas;
7. **radiografia abdominală pe gol-** utilă în diagnosticul diferențial cu patologia gastro-intestinală;
8. **culdocenteza-** mult folosită în trecut este din ce în ce mai puțin folosită. Prezența lichidului în Douglas este identificată ecografic, manevra de culdocenteza este dureroasă, de multe ori diagnosticul fiind fals negativ sau fals pozitiv. Neextragere de sânge prin acul de puncție nu exclude hemoperitoneul;
9. **laparoscopia-** reprezintă de multe ori cel mai bun și mai eficace instrument de diagnostic. Este folosită în cazurile de abdomen acut cu diagnostic incert, în cazul unei mase anexiale de etiologie incertă, în cazul sarcinii extrauterine având și indicație terapeutică.

## IV. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

Tratamentul abdomenului acut de cauză ginecologică trebuie individualizat în funcție de etiologia determinantă. Tratamentul este atât medical cât și chirurgical, de multe ori acestea interferându-se.

**În cazul peritonitelor ginecologice** se urmăresc următoarele obiective:

- evacuarea colecțiilor intraabdominale;
- lavajul și drenajul cavității peritoneale;
- evitarea complicațiilor postoperatorii;
- susținerea terapeutică prin antibioterapie și medicație adjuvantă.

**În cazul hemoperitoneului** se urmăresc următoarele obiective:

- evacuarea hemoperitoneului;
- identificarea sursei hemoragice și asanarea ei;
- reechilibrare hidro-electrolitică;
- refacerea elementelor sanguine prin administrare de plasmă, masă eritocitară, masă trombocitară etc.

Urmărirea atentă a evoluției pacientului până la externare este un factor important al scăderii apariției complicațiilor prevenind astfel scăderea mortalității în abdomenul acut.

## V. ENTITĂȚI CLINICE

### V.1. SARCINA ECTOPICĂ

- Reprezintă sarcina apărută în afara cavității uterine;
- Are o **incidență** de 1% din totalul sarcinilor;
- **Mortalitatea** este mai mica de 1%;
- **Factorii de risc** sunt:
  - Boala inflamatorie pelvină (BIP);
  - Infertilitatea;
  - Intervenții chirurgicale pe trompe;
  - Sterilet;
  - Sarcina ectopică în antecedente.
- BIP crește riscul de sarcină extrauterină de 7 ori;
- **Localizarea** cea mai frecventă este ampula tubară;
- Se manifestă de obicei la 8 săptămâni de amenoree;
- **Clinic**, pacienta se prezintă cu durere în etajul abdominal inferior și sângerare vaginală în cantitate mică, negricioasă;
- Colapsul cardio-vascular și durerea ascendentă în umăr sugerează hemoperitoneu masiv;
- **Examenul local**, deseori evidențiază anexe dureroase și abdomen sensibil la palpare;
- **Testul urinar de sarcină** este pozitiv;
- În cazuri neconcludente, se efectuează; **dozarea beta-HCG seric**;
- **Ecografia** decelează uter fără sac gestațional și poate identifica sarcina ectopică.



Fig.1. Aspect ecografic de sarcină tubară.

- În cazul pacientei cu colaps cardio-vascular se impune **laparotomia de urgență**;
- În cazul pacientei fără dezechilibru hemodinamic, **laparoscopia** este metoda de elecție.
- Sarcina poate fi evacuată prin **salpingostomie**, **salpingectomie** sau **salpingotomie**.

### V.2. BOALA INFLAMATORIE PELVINĂ (BIP)

- BIP este deseori sinonimă cu salpingita acută;
- Este cauzată de traiectul ascendent al afecțiunilor cu transmitere sexuală;
- Se datorează chlamydiei (60%), *Neisseria gonorrhoea* (30%) +/- anaerobi;
- Netratată poate progresa spre piosalpinx sau abces tubo-ovarian;
- **Clinic**, pacienta se prezintă cu dureri în etajul abdominal inferior și leucoree vaginală;
- **Examenul local** este dureros și dificil de efectuat;
- În caz de dubiu diagnostic se recomandă **examen ecografic** și **laparoscopie de diagnostic**;
- BIP cedează deseori la **administrare de antibiotice** (tetraciclină și metronidazol);
- **Intervenția chirurgicală** este rareori necesară
- După 3 episoade de BIP procentul de obstrucții tubare ajunge la 40%;
- 20% din BIP se cronicizează în dureri pelvine cronice.

### V.3. ENDOMETRIOZA

- Constă în prezența de țesut endometrial în afara cavității uterine;
- **Localizarea** este predominantă la nivelul ovarelor, a trompelor uterine, seroasei intestinale sau peritoneului vezico-uterin;
- Cel mai frecvent se întâlnește la femeile între 30 și 50 de ani;
- **Clinic** pacientele prezintă dureri pelvine exacerbate în timpul menstruației. Poate cauza de asemenea dureri lombo-abdominale, obstrucție intestinală, sau simptome urologice;
- Pot exista chisturi endometrioizice rupte cauzând simptomele de abdomen acut;
- Este cauză de infertilitate;
- Diagnosticul poate fi confirmat de **laparoscopie**.
- **Tratamentul hormonal** poate ameliora simptomatologia;



Fig.2. Aspect laparoscopic de sarcină tubară în evoluție.



Fig.3. Chist endometriozic ovarian. Aspect laparoscopic.

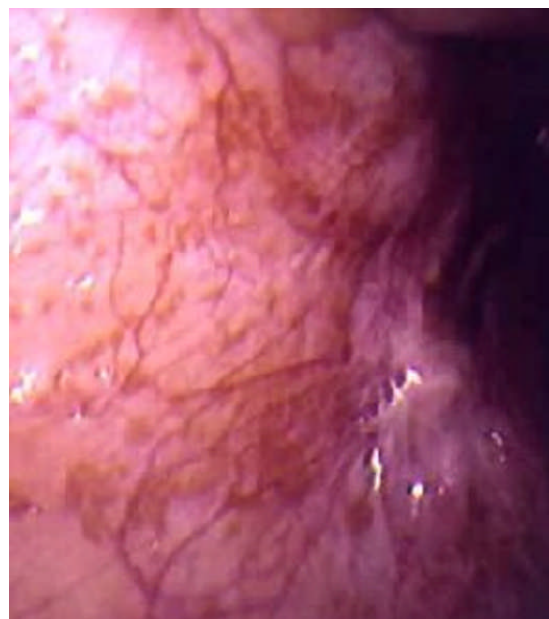


Fig.4. Endometrioza peritoneului pelvin. Aspect laparoscopic.

- **Danazolul** este prima linie terapeutică de urmat.

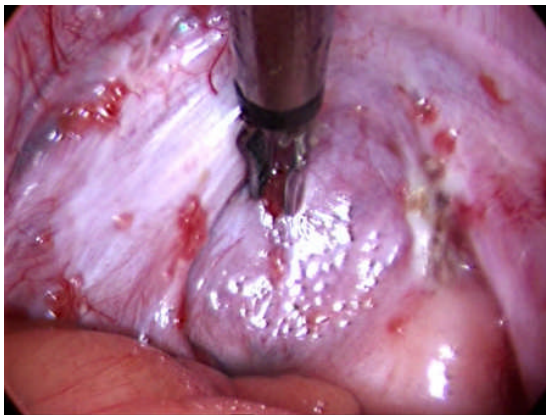


Fig.5. Endometrioza pelvină - diagnostic laparoscopic.

#### V.4. CHISTUL OVARIAN RUPT

- Chisturile ovariene sunt fie funcționale fie proliferative;
- In caz de ruptură, torsiune sau infarctizare, **simptomatologia** este de abdomen acut;
- Pacientele se prezintă cu dureri în etajul abdominal inferior cu debut brusc;
- **Diagnosticul diferențial** se face în majoritatea cazurilor cu sarcină ectopică ruptă;
- La **examinarea bimanuală** se palpează o formațiune tumorală în zona anexială;
- Diagnosticul este pus **ecografic** sau **laparoscopic**;
- **Tratamentul** constă în chistectomie ovariană.

#### V.5. TORSIUNEA DE ANEXĂ

- Torsiunea pediculului vascular anexial determină durere acută în etajul abdominal inferior cu debut rapid;
- Torsiunea anexială **se datorează** de cele mai multe ori unui chist ovarian, a unui chist paratubar sau rareori doar din cauza torsiunii trompei uterine;
- **Durerea pelvină** este acută, puternică sau intermitentă în caz de torsiune parțială;
- **Debutul** coincide cu efortul fizic sau actul sexual;
- Durerea se însoțește de o **simptomatologie asociată** ca, greața, vărsături, agitație psihomotorie, transpirații reci;

- La **examenul local**, abdomenul este sensibil la palpare mergând până la abdomen acut. Examenul bimanual decelează formațiune anexială palpabilă, dureroasă;
- **Paraclinic**, torsiunea de anexă însoțită de infarctizarea pediculului anexial relevă subfebră sau sindrom febril <39C și leucocitoză moderată;
- Diagnosticul se pune clinic și este **confirmat ecografic**;
- **Tratamentul** este **chirurgical (laparoscopie / laparotomie)** constând în detorsionarea anexei și chistectomie. Dacă s-a instalat necroza pediculului vascular se practică ovariectomie.

### V.6. ABCESUL TUBO-OVARIAN

- Abcesul tubo-ovarian este de obicei o **sechelă a unei salpingo-ovarite acute**;
- Semnele și simptomele sunt similare salpingo-ovaritei acute cu mențiunea că durerea și febra pot persista mai mult de o săptămână;
- **Ruptura abcesului tubo-ovarian este o urgență chirurgicală** datorită potentialului septic al bacililor gram negativ și anaerobi răspândiți în cavitatea peritoneală.



Fig.6. Abces tubo-ovarian.

- **Examenul clinic** decelează formațiune dură, dureroasă la palpare, deseori în ambele zone anexiale;
- **Diagnosticul** este **ecografic** și prin **laparoscopie**;
- **Diagnosticul diferențial** se face cu torsiunea de anexă, endometriomul, chistul ovarian spat sau abcesul periapendicular;
- **Tratamentul** abcesului tubo-ovarian se face cu antibioterapie pe cale venoasă și monitorizare continuă. În cazul rupturii abcesului, peritonita difuză se instalează rapid, tratamentul constând în laparotomie exploratorie cu excizia tesuturilor infectate.

### V.7. TORSIUNEA FIBROMULUI SUBSEROS PEDICULAT

- Poate induce tabloul clinic de abdomen acut;
- **Diagnosticul diferențial** se face cu torsiunea de anexă sau cu chistul ovarian torsionat;
- **Diagnosticul** poate fi stabilit **ecografic**, făcând distincția de o formațiune anexială;
- **Tratamentul de elecție** este **excizia fibromului subseros, de preferat laparoscopic**.

### V.8. NECROBIOZA ASEPTICĂ A FIBROMULUI UTERIN

- Apare ca urmare a întreruperii aportului sangvin, cauzată de o creștere rapidă în dimensiuni a fibromului;
- De obicei, această evoluție se asociază cu sarcina;
- Diagnosticul în afara sarcinii este dificil, putând fi confundată cu o patologie inflamatorie acută anexială;
- **Tabloul clinic** este cel al abdomenului acut, cu apărare abdominală la palpare și semnul Murphy pozitiv;
- **Tratamentul** este **medical** sub stricta observație clinică și paraclinică.

### V.9. TRAUMATISMELE ORGANELOR PELVINE

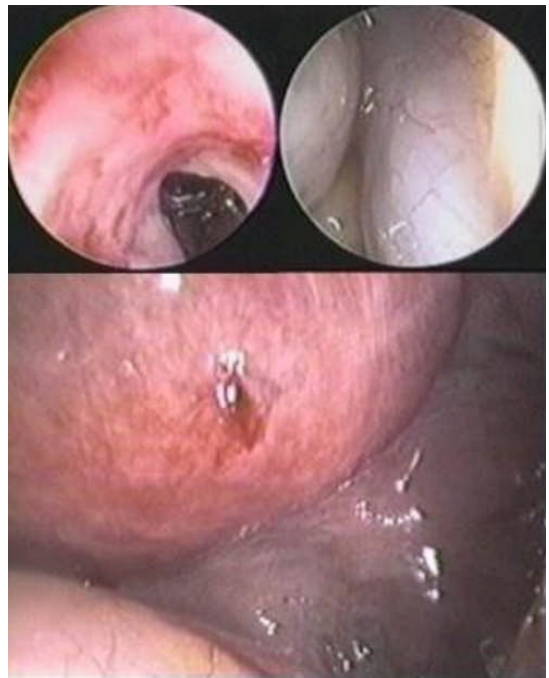
- Sunt fie abdominale cu leziuni ale organelor interne fie vulvo-perineale;
- **Traumatismele vulvo-perineale** pot fi:
  - căderi pe plan dur;
  - traumatisme prin armă albă;
  - introducerea de corpuri străine intravaginal;
  - viol, etc.
- **Simptomatologia** variază, putând ajunge în unele cazuri la abdomen acut;
- **Tratamentul** este individualizat pe particularitatea cazului.

### V.10. CAUZELE IATROGENE

- Includ **perforația, infecția și complicațiile postoperatorii**;
- **Perforația uterină** se produce de obicei în urma unor manevre instrumentale intrauterine, a chiuretajului uterin, a altor manevre în scop abortiv (Fig. 7);



- **Tabloul clinic** este fie cel al hemoperitoneului, fie cel al peritonitei cauzate de asocierea cu leziuni ale organelor digestive;
- Nediagnosticată în timp util, perforația uterină **evoluează către pelvipertonită**;
- **Tratamentul** constă în **antibioterapie**, administrare de **ocitocice**, **pungă cu gheață**, sau **sutura soluției de continuitate**, **laparoscopic**, și, în cazurile cu hemoragie importantă, **histerectomia de hemostază**.



**Fig.7. Perforație uterină. Aspect histeroscopic.**

### DE REȚINUT:

- **Abdomenul acut este o urgență medico-chirurgicală frecventă.**
- **Diagnosticul etiologic este de multe ori dificil, el stabilindu-se uneori intraoperator.**
- **Tratamentul trebuie instituit rapid și este individualizat în funcție de etiologie.**
- **Evoluția este uneori imprevizibilă, de aceea se impune monitorizarea atentă pe tot parcursul tratamentului.**

# INFERTILITATEA

*Infertilitatea o stare caracterizată prin alterarea capacității de a procrea, indiferent dacă e vorba de partenerul feminin, cel masculin sau de cuplu în general. Denumirea de sterilitate, pe lângă impactul psihologic pe care îl are asupra cuplului, definește o stare ireversibilă și nu trebuie utilizată decât în situații bine definite. Clinic, infertilitatea este diagnosticată în absența sarcinii după 12 luni de contact sexual neprotejat și frecvent.*

*Incidența în SUA s-a menținut constantă de-a lungul timpului, pe statistici efectuate în 1965 și 1985 procentul fiind în jur de 13% la cupluri cu partener feminin între 15 și 44 ani. De menționat că în 1985 aceasta înseamnă aproximativ 5 milioane de cupluri în SUA și că percepția generală este că fertilitatea umană este în scădere.*

## I. DEFINIȚIE

**Fecundabilitatea** reprezintă probabilitatea de obținere a unei sarcini în cursul unui ciclu menstrual (aproximativ 0,25 în cadrul cuplurilor tinere, sănatoase).

**Fecunditatea** este capacitatea de a obține o sarcină în cursul unui ciclu menstrual și a o duce la termen, rezultând un nou-născut viu.

## II. AFECȚIUNI CE SE ASOCIAZĂ CU SCADEREA FERTILITĂȚII

Prima împărțire a cauzelor infertilității se face în funcție de partenerul implicat. Astfel, infertilitatea poate fi de cauză feminină sau masculină. În ceea ce privește infertilitatea feminină, la rândul ei aceasta poate fi în legătură cu

## CUPRINS

- Definiții
- Afecțiuni ce se asociază cu scăderea fertilității

- Evaluarea inițială a cuplului infertil

### 1. Infertilitatea de cauză feminină

- Etiologie
  - Cauze anatomice de infertilitate feminină
  - Disfuncția ovulatorie
    - impactul vârstei asupra ovulației
    - hiperprolactinemia
    - deficitul de faza luteală
  - Factori imunologici
  - Cauze genetice
- Infertilitatea inexplicabilă
- Atitudine terapeutică

### 2. Infertilitatea de cauză masculina

- Etiologie
- Atitudine diagnostică
- Atitudine terapeutică

o multitudine de situații patologice cu origine și manifestări extrem de variate. Pentru o mai bună înțelegere aceste afecțiuni pot fi clasificate după mecanismul implicat, astfel:

1. afectarea ovogenezei (perturbarea ovogenezei sau depleția rezervelor foliculare);
2. perturbarea transportului gameților și/sau embrionului la nivelul tractului genital feminin (factori tubari, uterini, cervicali și peritoneali);

3. afectarea procesului de implantare, incluzând defecte precoce în dezvoltarea embrionară și interacțiunile embrion-endometru (factori embrio-endometriali);
4. alte cauze, inclusiv cauze imunologice.

Evaluarea inițială a cuplului infertil vizează obținerea de informații despre toate aceste compartimente.

### III. EVALUAREA INIȚIALĂ A CUPLULUI INFERTIL

Abordarea cuplului infertil este în primul rând una **anamnestică**. Sunt importante orice fel de elemente ce pot sugera afectarea uneia dintre componentele constituite ale traseului frecundării, transportului și implantării embrionare. În ceea ce privește partenerul feminin trebuie abordate următoarele puncte cheie:

Tabel 1

#### Anamneza cuplului infertil.

<b>Antecedente personale patologice</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervenții chirurgicale abdominale</li> <li>• Procese infecțioase intraabdominale</li> <li>• Afecțiuni endocrine cunoscute</li> <li>• Patologie ginecologică cunoscută (fibromatoza uterina, boala inflamatorie pelvina, endometrioza ?)</li> <li>• medicație (contraceptive orale – care, cât timp)</li> </ul>
<b>Antecedente personale fiziologice</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menarha</li> <li>• Pattern-ul menstrual (caracterul menstruațiilor, durata, ciclicitatea, simptomatologia asociată)</li> <li>• Sarcini anterioare (număr, evoluție, avorturi spontane ?, nașteri)</li> </ul>
<b>Antecedente familiale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Afecțiuni genetice</li> </ul>
<b>Factori socio-economici</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fumat</li> <li>• Consum de droguri ilicite</li> <li>• Alcoolism</li> <li>• Condiții de muncă</li> </ul>
<b>Istoric sexual</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obiceiuri sexuale</li> <li>• Frecvența contactelor sexuale</li> </ul>

În cadrul **examenului clinic** trebuie evaluate:

- tipul constituțional;
- greutatea, înălțimea;

- dispoziția țesutului adipos;
- pilozitatea;
- prezența acneei;
- simptomatologie sugestivă pentru o anumită patologie endocrină (galactoree, vergeturi, exoftalmie, etc);
- caracterele sexuale secundare (dezvoltarea sânilor, pilozitatea pubiană);
- Examenul fizic trebuie completat cu examenul abdomenului și examen ginecologic. Dacă este necesar, se efectuează examinare ultrasonografică abdominală și pelvină.

Tabel 2

#### Evaluarea paraclinică a infertilității.

<b>1. Teste inițiale pentru infertilitate</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Documentarea ovulației eficiente</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– dozarea progesteronului la mijlocul fazei luteale (&gt;10 ng/mL)</li> <li>– FSH, LH, E2 în ziua 3 (dacă partenerul feminin &gt;35 ani)</li> </ul> </li> <li>○ <b>Analiza spermei</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– volum 1,5 – 6 mL</li> <li>– concentrație &gt;20 milioane/mL</li> <li>– motilitate &gt; 50%</li> <li>– morfologie normală &gt; 20% (&gt; 14% după criteriile "strict")</li> </ul> </li> <li>○ <b>Modificări ale calității spermei :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– oligospermie – concentrație scăzută</li> <li>– Astenospermie: motilitate redusă</li> <li>– Teratospermie: morfologie anormală</li> <li>– Leucocitospermie: prezența de celule albe</li> </ul> </li> <li>○ <b>Documentarea permeabilității tubare</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– histerosalpingografie</li> </ul> </li> </ul>
<b>2. Teste secundare pentru infertilitate</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Evaluare laparoscopică</b></li> <li>○ <b>Test post-coital</b></li> <li>○ <b>Biopsie endometrială</b></li> </ul>

La o primă analiză, caracterul ciclic, regulat al menstruațiilor este sugestiv pentru ciclurile ovulatorii, care trebuie documentate și obiectiv.

O metodă tradițională, facilă, dar expusă la o multitudine de variații individuale, o reprezintă **determinarea temperaturii bazale**. Aceasta se bazează pe constatarea unei creșteri a temperaturii bazale a corpului cu 0,2 – 0,3 °C odată cu ovulația, cu revenire rapidă la o valoare ușor mai ridicată decât temperatura inițială. Astfel, graficul temperaturii bazale pe parcursul unui ciclu ovulator prezintă un mic "spike" ce marchează momentul ovulator. Există câteva condiții ce garantează succesul acestui tip de examinare. În primul rând, este o investigație de a cărei realizare depinde în

totalitate numai pacienta. Temperatura se ia în fiecare zi, dimineața, înainte de a se da jos din pat, la aceeași oră, notând imediat valoarea obținută pe un grafic. Acest grafic trebuie realizat de medicul examinator și început odata cu prima zi a fiecărei menstruații. Pacienta trebuie instruită foarte bine și motivată să își completeze corect fișa. Numai în aceste condiții rezultatul are valoare.

**Examinarea hormonală feminină** se face în faza foliculară precoce (ziua 3) și cuprinde evaluarea FSH, LH și estradiol. În anumite cazuri, atunci când există patologie endocrină asociată sau simptomatologie sugestivă, investigațiile cuprind și determinarea valorilor prolactinei, TSH, freeT4, cortizol sau produși ai steroidogenezei ovariene sau adrenale.

Determinarea nivelului **progesteronului în a doua jumătate a ciclului** este indicată pentru documentarea ovulației sau în cazul în care este suspectată o insuficiență de faza luteală. Se efectuează, de obicei în ziua 21 a unui ciclu de 28 zile sau la 7 zile după ovulație. Valori peste 30 nmoli/l sunt normale, traduc luteinizarea eficientă.

Abordarea investigațională descrisă anterior suferă variații în funcție de experiența fiecărei clinici. Astfel, locul și momentul unei anume investigații poate fi devansat sau întârziat. Un exemplu în acest sens îl reprezintă testul post-coital, care, de multe ori este plasat între primele investigații, odata cu analiza spermei.

**Testul post-coital (Sims – Hühner)** oferă o impresie combinată asupra dezvoltării foliculare, calității spermei, interacțiunii mucus cervical – spermă și eficienței coitusului. Testul se efectuează în perioada imediat pre-ovulatorie (stabilită prin evaluarea temperaturii bazale, teste de ovulație sau examen ultrasonografic) și constă în prelevarea de mucus de la nivelul canalului cervical, prin aspirare, după 6 – 10 ore de la un contact sexual. Se apreciază următoarele elemente:

- pH (normal 6,9 – 8,0);
- cantitate (normal  $\geq 0,2$  ml);
- filare (“spinnbarkeit”) (normal  $\geq 10$  cm).

Apoi, preparatul se întinde pe o lamă și se examinează direct la microscopul optic evidențiindu-se următoarele:

- motilitatea spermatozoizilor (normal  $\geq 1/\text{camp}$ );
- celularitatea (normal  $\leq 10/\text{camp}$ );
- ramificațiile (“fern test”) – normal dincolo de ramificații terțiare.

În cazul unui test nesatisfăcător, acesta se repetă peste 2 – 3 zile. Observarea aglutinării

spermatozoizilor sau perturbarea motilității acestora sunt sugestive pentru implicarea unui factor imunologic în etiologia infertilității.

Adversarii testului post-coital evidențiază marea sa variabilitate interindividuală, variabilitatea interobserver a interpretării și lipsa de consens privitoare la ceea ce înseamnă un test anormal.

**Histerosalpingografia** reprezintă un test clasic de stabilire a permeabilității tubare. Constă în opacifierea cavității uterine și a trompelor cu o substanță de contrast, de obicei iodată, urmărind morfologia acestora și pasajul peritoneal al substanței. Se efectuează întotdeauna în prima jumătate a ciclului menstrual, nu necesită antibioprolaxie. Procedura implică obținerea imaginilor pe suport radiografic. În cazul evidențierii de anomalii de permeabilitate și morfologie tubară este indicată evaluarea diagnostică/terapeutică laparoscopică.

**Biopsia endometrială** are aceeași semnificație ca și determinarea progesteronului la mijlocul fazei luteale, în sensul că evaluează ovulația, formarea corpului galben și efectul progesteronului asupra endometriului. Se realizează la mijlocul fazei luteale când, ipotetic, are loc implantarea embrionară. Un endometru ”defazat”, adică ce nu corespunde ca aspect histopatologic cu ziua ciclului menstrual poate traduce un deficit de faza luteală, responsabil de infertilitate în prezența fecundării.

## INFERTILITATEA DE CAUZĂ FEMININĂ

### IV. CAUZE ANATOMICE DE INFERTILITATE FEMININĂ

#### IV.1. FACTORUL TUBAR

##### Etiologie

Afectarea tubară este întâlnită în aproximativ 20% dintre cazurile de infertilitate de cauză feminină. Cea mai frecventă cauză de alterare a permeabilității tubare o reprezintă **boala inflamatorie pelvină**. Incidența obstrucției tubare este proporțională cu numărul episoadelor inflamatorii acute. Astfel, după un singur episod infertilitatea tubară apare în 12% din cazuri, după două episoade în 23% și procentul ajunge la 54% după trei acutizări. Alături de infecția clinic manifestă, cu simptomatologie zgomotoasă,

caracteristică, există și infecții subclinice, a căror etiologie este semnată în principal de Chlamydia trachomatis și care reprezintă un alt contributor la obstrucția tubară bilaterală de cauză infecțioasă.

Alături de boala inflamatorie pelvină o serie de alte **procese infecțioase intra-abdominale** și în special cele cu răsunet pelvin sunt implicate în distorsionarea anatomiei tubare. Apendicita acută, peritonita pelvină, diverticulita și abcesele peridiverticulare sunt numai câteva exemple.

Utilizarea **dispozitivelor intrauterine** este asociată cu afectarea permeabilității tubare. Mecanismul este în bună parte legat de creșterea incidenței bolii inflamatorii pelvine.

**Chirurgia interesand trompele uterine** are, probabil cel mai mare potențial de obstrucție tubară, dar nu este cel mai important factor ca și frecvența. Salpingectomiile unilaterale, totale sau parțiale reduc cu 50% șansele de fertilitate, cel puțin din punct de vedere teoretic. Intervențiile conservatoare pe trompele uterine, din ce în ce mai utilizate nu par a avea un procent de permeabilitate tubară apropiat de cel scontat. Cicatrizarea post-operatorie este de cele mai multe ori vicioasă, se face cu alterarea permeabilității tubare. Sarcina extrauterină, ca și patologia cel mai frecvent aflată la baza intervențiilor chirurgicale pe trompe, poate fi rezolvată în anumite situații și prin abord strict medical (administrare de Metotrexat), dar aceasta sacrifică din start trompa, deoarece resorbția sarcinii a cărei evoluție a fost stopată, dacă se produce, este incompletă.

**Intervențiile chirurgicale în sfera pelvină** sunt urmate de formarea în măsură mai mare sau mai mică de aderențe ce pot interesa trompele uterine. Mecanismele fiziopatologice ale acestui proces nu sunt pe deplin înțelese, fiind, în linii mari, vorba de invazia fibroblastică a punților de fibrină formate post-operator. În acest mod orice factor ce crește activitatea fibrinolitică, este eficace în prevenția aderențelor post-operatorii.

*Tabel 3*

**Etiologia infertilității de cauză tubară**

- Boala inflamatorie pelvină
- Dispozitivul intrauterin
- Infecții pelvi-peritoneale
- Chirurgia tubară conservatoare
- Chirurgia pelvină

**Diagnostic**

Cele mai utilizate metode paraclinice de evidențiere a permeabilității tubare sunt:

**1. histerosalpingografia (HSG);**

**2. laparoscopia.**

Dupa cum s-a menționat anterior, ele sunt implicate în această ordine, un aspect histerosalpingografic anormal indicând intervenția laparoscopică.

Dezavantajul principal al HSG este acela ca nu oferă nici un fel de informații despre ceea ce este în afara cavității uterine și a traiecului tubar, aspect care este bine suplinit prin utilizarea laparoscopiei.

În plus, laparoscopia poate reprezenta și o modalitate terapeutică.

**Conduita terapeutică**

Soluția terapeutică o reprezintă repermeabilizarea tubară prin abord chirurgical. Recomandabil și, practic, unica modalitate utilizată, este calea laparoscopică, deoarece se asociază cu un procent mult mai mic de aderențe post-operatorii. Rata de succes este maximă pentru leziuni situate în porțiunea distală a trompei.

Tehnic, se practică:

- **fimbrioplastia:** liza adeziunilor fimbriale sau dilatarea stricturilor de la acest nivel;
- **neosalpingostomia:** crearea unui nou orificiu tubar proximal de zona ocluzivă;
- **reanastomoza microchirurgicală** a zonelor proximale și distale față de ocluzie.

Fecundabilitatea după aceste proceduri este 0.026.

După fertilizare in vitro (FIV) fecundabilitatea este 0.3.

De menționat faptul că aproximativ 20% dintre sarcinile obținute după chirurgie reparatorie tubară sunt sarcini extrauterine.

**Factori de prognostic negativi sunt:**

- dilatație tubară peste 20 mm;
- absența fimbriilor;
- aderențe pelvine strânse;
- aderențe ovariene;
- vârsta avansată;
- durata mare a infertilității.

În cazul ocluziei proximale o soluție o poate reprezenta abordul transcervical, cu permeabilizarea zonei ocluzive prin intermediul unui fir ghid.

În cazul eșecului chirurgical, etapa terapeutică ulterioară este **fertilizarea in vitro**. Chiar și în aceste cazuri, existența hidrosalpinxului indică intervenție laparoscopică pentru corecție, deoarece lichidul din interiorul trompei conține factori ce scade rata de implantare.

## IV.2. INFERTILITATEA DE CAUZĂ CERVICALĂ

În mod normal secreția glandelor endocervicale - mucusul cervical – are proprietăți fizico-chimice ce facilitează transportul spermatozoizilor. Următoarele situații patologice pot afecta această funcție facilitatoare:

- anomalii congenitale implicând cervixul;
- traumatisme cervicale;
- procese infecțioase.

Interacțiunea mucus – spermatozoizi este evaluată prin intermediul testului post-coital. În perioada foliculară tardivă aspectul macroscopic al mucusului trebuie să fie clar, filant, să cristalizeze formând ramificații (datorita conținutului mare de săruri). În ceea ce privește elementele celulare, există numeroase discuții asupra noțiunii de normalitate.

## IV.3. ENDOMETRIOZA

Endometrioza, afecțiune caracterizată prin dezvoltarea tesutului endometrial în afara cavității uterine, se asociază cu un risc crescut de afectare a potențialului fertil feminin. Mecanismele implicate pot fi legate de modificarea anatomiei pelvine și distorsionarea trompelor uterine prin aderențe pelvine și implante peritoneale, distrucția țesutului ovarian prin formare de endometrioame sau afectarea sa în urma îndepărtării chirurgicale a chisturilor endometrioze. În stadiile inițiale ale bolii (stadiul I/II, boala minimă/moderată) în care nu se întâlnesc modificări peritoneale grosiere, sunt implicate mecanisme ce presupun alterarea producției de citokine și factori de creștere, cu afectarea consecutivă a ovulației, fecundării și implantării. La aceste femei s-a constatat prezența unei cantități crescute de lichid peritoneal ce conține în exces macrofage activate, prostaglandine, IL-1, TNF, proteaze. De asemenea, prezența anticorpilor anti-celule endometriale detectate la unele paciente cu endometrioza, poate fi implicată în afectarea procesului de nidație.

## IV.4. LEIOMIOMATOZA UTERINĂ

Altfel spus fibromatoza uterină, afecțiune caracterizată prin dezvoltarea de formațiuni tumorale benigne cu origine miometrială, poate fi asociată cu alterarea capacității de a procrea, deși există numeroase discuții legate de mecanismul implicat. În mod evident, fibroame uterine cu localizare cornuală, implicând ostiumul tubar, vor interfera cu transportul gameților. Noduli

submucoși, ce distorsionează cavitatea uterină se pare ca afectează implantarea și dezvoltarea inițială a sarcinii. Cu toate acestea nu este clar în ce măsură tratamentul chirurgical cu îndepărtarea fibromului ameliorează fertilitatea. Mult mai bine documentate sunt consecințele fibromatozei uterine asupra evoluției unei sarcini și posibilele complicații legate de localizarea fibromului în relație cu placenta sau prezentația.

Din punct de vedere diagnostic, prezența leiomiomelor cu dezvoltare intracavitară și gradul în care prezența acestora distorsionează cavitatea endometrială se apreciază prin histeroscopie. Aceasta nu este o modalitate de investigație inclusă în protocolul diagnostic standard al infertilității, fiind utilizată în funcție de indicații. Desigur, examenul ultrasonografic poate evidenția prezența fibroamelor, fără a avea o mare acuratețe.

## V. DISFUNCTIA OVULATORIE

Perturbarea ovulației normale și eficiente se întâlnește într-o multitudine de situații. În general, acest mecanism este sugerat de iregularitățile menstruale și absența simptomatologiei premenstruale.

**Tabel 4**

### *Cauzele anovulației/oligoovulației.*

<b>Cauze legate de vârstă</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– imaturitatea axului hipotalamo-hipofizo-ovarian post-menarhă</li> <li>– reducerea rezervei foliculare odată cu înaintarea în vârstă</li> </ul>
<b>Afecțiuni sistemice și neoplazii</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– hipo/hipertiroidism</li> <li>– boli cronice renale/hepatice</li> <li>– b. Cushing</li> <li>– PCOS</li> <li>– prolactinom</li> <li>– sindromul șelei turcești goale</li> <li>– sindrom Sheehan</li> <li>– tumori ovariene sau adrenale</li> <li>– tumori hipotalamice</li> </ul>
<b>Medicamente</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– contraceptive orale</li> <li>– compuși progesteronici</li> <li>– droguri antipsihotice</li> <li>– corticoterapia</li> <li>– chimioterapie</li> </ul>
<b>Altele</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– scădere ponderală bruscă</li> <li>– stress</li> <li>– exerciții fizice intense</li> </ul>

În linii mari etiopatogenia anovulației cronice se suprapune peste cea a amenoreei, cele două aspecte fiind în interrelație strânsă

### V.1. IMPACTUL VÂRSTEI ASUPRA FUNCȚIEI OVULATORII

Numărul de foliculi este stabilit în cursul vieții intrauterine, unica perioadă în care are loc multiplicarea ovocitelor. Odată stabilită rezerva foliculară, aceasta se consumă progresiv de-a lungul vieții femeii. Declinul se produce după o curbă exponențială începând din al doilea trimestru de viață intrauterină, astfel încât la naștere numărul total de foliculi este de aproximativ două milioane. La pubertate ajunge la 250.000, iar după 35 – 37 ani rata de epuizare foliculară se accentuează. În cursul vieții genitale active foliculii cu cel mai mare număr de receptori pentru FSH sunt primii selecționați și epuizați, astfel încât, pe măsura trecerii timpului rămân foliculi cu rezistență crescută la FSH. În consecință, fecundabilitatea scade. Din punct de vedere hormonal se constată o creștere a valorilor FSH în faza foliculară precoce. Dozarea FSH în această perioadă este utilă pentru selectarea pacientelor cu rezerve foliculare scăzute.

Mulți factori genetici și de mediu pot interveni în acest proces de epuizare foliculară. Astfel, fumatul este unul dintre cei mai frecvenți intalțiți, rata de pierdere foliculară fiind cu 25% mai mare decât la nefumătoare. Chimioterapia și radioterapia pot epuiza complet în intervale relativ scurte de timp întreaga rezervă foliculară, în funcție de doză.

Pentru aprecierea numărului și calității de foliculi a fost imaginat testul la clomifen (**“clomiphene challenge test”**). Acesta constă în administrarea a 100 mg clomifen citrat/zi între zilele 5 și 9 inclusiv ale ciclului menstrual, cu dozarea inițială (ziua 3) și finală (ziua 10) a FSH. Valori crescute (peste 15 mUI/mL) la ambele evaluări indică o rezervă foliculară redusă.

### V.2. HIPERPROLACTINEMIA

La pacientele cu prolactinoame secretante ovulația și sarcina pot fi obținute relativ facil prin reducerea nivelului circulant de prolactină cu Bromocriptina 2,5 – 7,5 mg/zi. În cazul macroprolactinoamelor, dat fiind riscul de creștere în dimensiuni în cursul sarcinii, cu apariția de complicații neurologice, este indicată o abordare terapeutică mai agresivă (radioterapie, chirurgie) înainte declanșării ovulației. În cazul tumorilor mici creșterea în cursul sarcinii este minimă, cu atât

mai mult cu cât se menține tratamentul cu bromocriptina.

### IV.3. DEFICITUL DE FAZĂ LUTEALĂ

Această denumire semnifică întârziere în dezvoltarea și maturarea endometrului în cursul fazei luteale. Diagnosticul este stabilit histopatologic, proba fiind obținută prin biopsie endometrială efectuată la mijlocul fazei luteale (7 zile după ovulația documentată sau ziua 21 la un ciclu de 28 zile). O întârziere mai mare de 2 zile față de aspectul așteptat definește deficitul de fază luteală.

Se datorează unei anomalii în producția de progesteron și estradiol de către corpul galben. Mult mai rar este vorba de rezistența celulelor endometriale față de progesteron.

Consecința o reprezintă un decalaj între o potențială fecundare și pregătirea endometrială pentru implantare.

**Tratamentul** recunoaște două variante:

1. inducția ovulației cu clomifen sau gonadotropine
2. suplimentare luteală cu progesteron exogen (zilele 15 – 25 ale ciclului)

### VI. FACTORI IMUNOLOGICI ȘI TROMBOFILIIILE

Afectarea fertilității se întâlnește la femei cunoscute cu afecțiuni autoimune (lupus eritematos sistemic, poliartrita reumatoidă) și cu trombofilii congenitale sau dobândite (sindrom antifosfolipidic, deficit de factor V Leiden, de proteina C sau S). În aceste cazuri este vorba în mai mică măsură de perturbarea proceselor pre-fecundare, deși se pare că în cadrul femeilor care solicită proceduri de fertilizare in vitro un procent destul de mare este reprezentat de acest tip de paciente. Mult mai caracteristice bolii, în cazul sindromului antifosfolipidic fiind chiar elemente definitorii, sunt pierderile recurente de sarcină prin afectarea procesului de placentare.

### VII. INFERTILITATEA DE CAUZĂ GENETICĂ

Anomaliile cromozomiale majore sunt asociate cu infertilitate.

**Sindromul Turner** (45X0) se asociază cu depleție ovocitară precoce. La fel și translocațiile și delețiile interstițiale ale cromozomului X, deși nu este întotdeauna clară identitatea genelor implicate. Un scop important al geneticienilor este acela de a identifica genele care sunt implicate în reglarea procesului reproductiv și a căror afectare se asociază cu infertilitate. Printre cele deja identificate se numără cele codificând receptorul pentru FSH, LH, FMR1 (sindromul X fragil), FOXL2 și gena ataxiei-telangiectaziei.

## VIII. INFERTILITATEA INEXPLICABILĂ

Vorbim de infertilitate inexplicabilă în condițiile în care un cuplu nu reușește să obțină o sarcină după 12 luni de contact sexual neprotejat și după completarea unei evaluări extensive ce nu a evidențiat nici o etiologie pentru infertilitate.

Cuplul infertil prezintă:

- ovulație adecvată;
- permeabilitate tubară;
- spermograma normală;
- rezerva foliculară adecvată;
- absența endometriozei și a aderențelor pelvine sau ovariene.

În aceste cazuri evaluarea laparoscopică este indicată, fiind singura ce poate exclude sindromul aderențial pelvin sau endometrioza minimă/moderată.

În multe cazuri este vorba de asocierea a mai mulți factori, cum ar fi: vârsta peste 37 ani, partener masculin cu spermogramă la limita inferioară a normalului, fumat. Fiecare factor în sine nu este suficient pentru a justifica infertilitatea, dar asocierea lor are un impact mai mare.

## IX. ATITUDINE TERAPEUTICĂ – TEHNICI DE REPRODUCERE UMANĂ ASISTATĂ (ART)

### IX.1. INDUCTORI DE OVULAȚIE

1. *Clomifen citrat*
2. *Gonadotropine umane*
  - *menopauzale*
  - *recombinante (FSH)*
3. *Agoniști de GnRh*
4. *Antagoniști de GnRh*
5. *hCG ca analog LH*

#### 1. *Clomifen citrat*

Clomifenul este una dintre cele mai vechi substanțe utilizate în stimularea ovariană. Este un derivat estrogenic non-steroidal, înrudit cu dietilstilbestrolul, cu acțiune duală, agonist-antagonist asupra receptorilor estrogenici, similar tamoxifenului. Prezintă metabolism hepatic și eliminare pe cale digestivă, având un timp de înjumătățire de 5 zile.

Poate fi încadrat în ceea ce acum se numește modulator selectiv de receptori de estrogeni (SERM). Acțiunea sa în ceea ce privește stimularea ovulației se exercită prin legarea de către receptorii estrogenici de la nivel hipotalamic, având efect antagonist, cu blocarea feed-back-ului negativ generat de estrogeni. În acest mod sistemul hipotalamo-hipofizar acționează similar unei stări de hipoestrogenism, prin creșterea producției de gonadotropine.

La nivel ovarian clomifenul stimulează activitatea aromatazei din celulele granuloase. De asemenea, produce un grad de atrofiere endometrială și alterează calitatea și cantitatea mucusului cervical, acestea din urmă fiind defavorabile fecundării și implantării.

OMS împarte femeile cu anovulație în trei mari categorii:

- **grupul I:** hipogonadism hipogonadotrop; și
- **grupul II:** nivele endogene de estrogeni și gonadotropine relativ crescute; în această categorie se înscriu femeile cu PCOS;
- **grupul III:** hipogonadism hipergonadotrop (insuficiența ovariană prematură).

Clomifenul are eficiența cea mai mare la pacientele din grupul II.

#### **Administrare**

Tableta de clomifen are 50 mg și se administrează 1 până la maxim 5 tablete pe zi, timp de 5 zile în cursul unui ciclu menstrual, începând din ziua 3, 4 sau 5. Se începe cu doza minimă și se crește în cursul ciclurilor ulterioare, în caz de răspuns nefavorabil.

#### **Monitorizare**

Efectul este evaluat prin creșterea foliculară și nivelului endogen de estrogeni.

Funcția ovariană este evaluată prin *ecografie transvaginală*, în mod ideal obținându-se până în trei foliculi cu dimensiuni până în 18 – 20 mm. Dacă numărul de foliculi este mare, există pericolul dezvoltării sindromului de hiperstimulare ovariană, alături de riscul de obținere a unei sarcini multiple. În general, scopul hiperstimularii ovariene este



acela de a realiza un *ciclu monofolicular*, un folicul de bună calitate, un embrion viabil, o sarcină unică. Aceasta poartă numele de stimulare ovariană minimă sau stimulare ovariană controlată. Atunci când foliculul dominant atinge 18 – 20 mm se declanșează ovulația cu ajutorul unei administrări unice de hCG, 5000 UI. Contactul sexual sau inseminarea intrauterina sunt recomandate după 30 – 36 ore.

Monitorizarea *valorilor estrogenilor* este mai puțin la îndemână, iar în ceea ce privește nivelul cu importanță clinică, există numeroase controverse. În general acest nivel nu trebuie să depășească 1500 pg/mL la finalul stimulării.

### Numarul de cicluri

Deși nu este unul dintre inductorii de ovulație cei mai eficienți și eleganți, clomifenul este în continuare utilizat ca primă linie terapeutică pentru stimularea ovulației datorită costului său extrem de redus comparativ cu celelalte produse. Întrebarea care se pune este: câte cicluri încercăm? Se pare că răspunsul corect este: maxim 6 după acest interval șansele de obținere a unei sarcini scad progresiv.

## 2. Gonadotropine umane

Primele gonadotropine utilizate au fost extrase din hipofiza umană și erau amestecuri în proporție relativ egală de FSH și LH. Proasta lor tolerabilitate și riscul de boala Creutzfeldt – Jakob le-au făcut prohibite.

Pasul următor a fost obținerea de gonadotropine extrase din urina femeilor post-menopauzale. Aceste preparate conțin, de asemenea, proporții egale de FSH și LH (75 UI din fiecare per fiola). Preparatele mai noi conțin o cantitate mai mare de FSH. Acestea sunt foarte eficiente, bine tolerate, au un răspuns predictibil, dar prezența lor pe piață este relativ fluctuantă.

Pentru a contracara toate aceste neajunsuri, cu un preț mult mai mare, însă, au fost obținute și comercializate **gonadotropinele umane recombinante**. Acestea sunt preparate pure, conținând numai FSH, în doza și cu activitate strict determinate.

Stimularea ovariană cu FSH începe în general în ziua 3 a ciclului menstrual. Dacă femeia nu prezintă menstruații spontane, acestea sunt induse, fie cu administrarea de progesteron 10 zile, fie cu contraceptive orale. Doza de FSH este în general de 50 UI/zi. Se administrează zilnic, în injecții subcutane, până la obținerea cel puțin a unui folicul cu dimensiuni de 16 – 18 mm. În mod ideal numărul de foliculi de asemenea dimensiuni nu

depășește 3. Dacă este mai mare sau dimensiunile foliculare sunt mari, atunci este mai prudentă anularea ciclului pentru a evita hiperstimularea ovariană.

Sunt descrise două mari categorii de protocoale:

- **“step up”**: doza de început este de 50 UI/zi; după 7 zile, în absența unui răspuns satisfăcător, se poate crește la 100 UI/zi; această doză se menține încă 7 zile, după care urmează o nouă treaptă de creștere; nu există o limită clară de zile și doza maximă, în general fiind 35 zile și 250 UI/zi;
- **“step down”**: se începe cu 150 UI/zi, care se mențin până se observă un folicul de 10 mm, apoi se scade la 100 UI/zi, încă 3 zile și se continuă cu 50 UI/zi până la obținerea unui folicul de dimensiunile dorite.

**Monitorizarea** se face în mod similar, prin ecografie transvaginală, practicată la 2 – 4 zile.

**Declanșarea ovulației** se face cu hCG, 5000 UI. Contactul sexual programat sau IUI au loc la 30 – 36 ore ulterior.

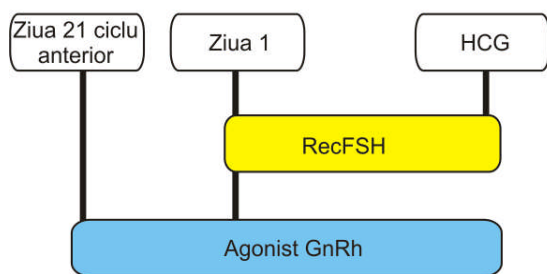
## 3. Agoniștii de GnRh

Una dintre principalele probleme care se ridică în cursul unei stimulări ovariene este aceea a apariției neprevăzute a unei creșteri a nivelului LH endogen, declanșând ovulația spontană înainte de obținerea unui folicul corespunzător și compromițând ciclul de stimulare. Pentru a preveni aceasta a fost introdus în practică un blocant al sistemului hipotalamo-hipofizar: agonistul de GnRh.

Variate preparate (buserelin, triptorelin), cu moduri diferite de administrare (subcutan, intramuscular, intranasal), acestea au rolul de a bloca în totalitate secreția endogenă de gonadotropine. În acest mod răspunsul ovarian devine previzibil, fără accidente nedorite.

După momentul în care se inițiază agonistul, există două mari categorii de protocoale:

- **lungi**: administrarea începe în cursul ciclului precedent, în ziua 21 – 24, printr-o singură injecție a unui preparat retard, cu efect prelungit ( în jur de 40 zile). După 7 zile de la administrare, se începe FSH după maniera descrisă anterior;
- **scurte**: agonistul se începe în ziua sau cu câteva zile înainte de FSH, profitând de așa numitul efect de “flare up” (creșterea inițială a producției endogene de gonadotropine).



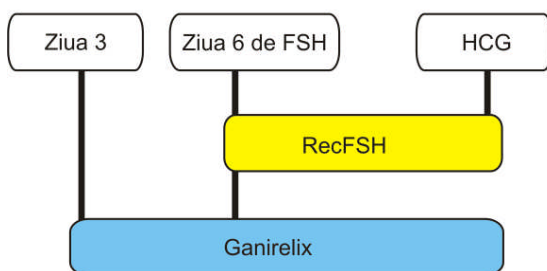
Desigur, există diverse variante în funcție de experiența clinicienilor și a centrelor de fertilizare.

#### 4. Antagoniștii de GnRh

Există doi reprezentanți ai acestei clase, Cetorelix și ganirelix, relativ recent introduși în practica stimulării ovariene. Utilizarea lor conferă o mai mare manevrabilitate a protocoalelor de stimulare ovariană, scurtează foarte mult durata de stimulare, scade cantitatea de FSH administrată. În același timp, necesită o mai mare experiență din partea medicului utilizator.

Antagoniștii nu prezintă efect de “flare up” și au un timp de înjumătățire mult mai scurt, astfel încât administrarea este zilnică.

Momentul începerii administrării este discutabil, în general este vorba de ziua 6 de FSH.



#### 5. hCG

Gonadotropina corionica umana (hCG) are acțiune similară LH, fiind utilizată în declanșarea ovulației, în doză de 5000 UI, administrare unică.

În anumite cazuri, în care există un risc de sindrom de hiperstimulare ovariană, ovulația poate fi indusă cu o singură administrare de agonist de GnRh. Nu este o metodă clasică, dar eficientă în aceste cazuri.

### IX.2. SINDROMUL DE HIPERSTIMULARE OVARIANĂ

Sindromul de hiperstimulare ovariană reprezintă o afecțiune particulară, cu etiopatogenie

complexă și incomplet cunoscută, cauzată de activitatea excesivă ovariană în cursul protocoalelor de stimulare a ovulației.

Din punct de vedere fiziopatologic are loc mărirea de volum a ovarelor, alterare endotelială, cu creșterea permeabilității vasculare, acumularea de fluid în cavitățile peritoneală și pleurale, reducerea volumului intravascular și hemoconcentrație. Creșterea permeabilității endoteliale se poate datora producției ovariene excesive de factor de creștere endotelială (VEGF), sub influența unui nivel estrogenic mult crescut.

#### Clinic

Din punct de vedere al severității se descriu trei forme de sindrom de hiperstimulare ovariană:

Tabel 5

Formele clinice ale SHO.

Usoara	Grad 1	Distensie abdominală și disconfort
	Grad 2	+ greață, vărsături și/sau diaree ovare între 5 – 12 cm
Moderata	Grad 3	+ ascită vizibilă ecografic
Severa	Grad 4	+ ascită manifestă clinic sau hidrotorax cu dispnee
	Grad 5	+ scăderea volumului circulant, hipervâscozitate, hipercoagulabilitate hipoperfuzie renală

În formele severe SHO poate fi asociat cu trombembolism, insuficiență renală și poate conduce la deces.

Risc crescut de SHO prezintă:

- femei peste 35 ani;
- BMI scăzut;
- Doze mari de recF hCG
- Nivele estrogenice mari (>2000 pg/mL);
- Număr și dimensiuni mari foliculare;
- Administrare de hCG;
- Antecedente de PCOS.

#### Tratament

- repaus la pat;
- menținerea volumului intravascular;
- tromboprofilaxie.

O posibilă complicație, datorată dimensiunilor ovariene mari o reprezintă torsiunea ovariană, relativ frecventă în formele medii/severe, necesitând intervenție chirurgicală.

### IX.3. INSEMINAREA INTRAUTERINĂ

Această procedură constă în introducerea cu ajutorul unei pipete speciale a ejaculatului preparat direct în cavitatea intrauterină. Principalul avantaj este acela de a depăși pasajul cervical al spermatozoidilor, alături de care sunt avantajele preparării și îmbunătățirii produsului.

Această preparare constă în spălare, cu îndepărtarea prostaglandinelor și a altor citokine, a agenților microbieni, a spermatozoidilor neviabili (cu morfologie anormală, lipsiți de motilitate), concentrarea într-un volum mai mic și suspendarea într-un mediu ce favorizează capacitația și reacția acrozomală. În acest mod este îmbunătățită o spermă cu parametri scăzuți.

Inseminarea intrauterină se practică în perioada ovulației, documentată prin diferite metode sau asociată protocoalelor de stimulare ovariană, la 30 – 36 ore după administrarea hCG.

Se pot efectua două inseminări succesive la interval de 24 – 48 ore, ceea ce pare a îmbunătăți și fecundabilitatea.

O indicație particulară a inseminării intrauterine o reprezintă cuplurile HIV discordante. În acest mod procreerea este posibilă, fără transmiterea bolii la partener.

### IX.4. FERTILIZAREA IN VITRO (FIV)

Aceasta este ultima formă de terapie a infertilității. Poate fi o abordare de primă linie în anumite situații:

- obstrucție tubară bilaterală;
- afectare spermatică severă;
- prezența de anticorpi antispermatici cu grad mare de legare.

Principala condiție pentru realizarea procedurilor o reprezintă capacitatea ovulatorie feminină. Insuficiența ovariană, răspunsul nefavorabil la stimularea ovariană, reprezintă indicații de donare de ovocite.

FIV presupune, în linii mari, stimulare ovariană, după protocoale similare cu cele descrise anterior. Nu se induce ovulația, ci se recoltează ovocitele prin puncție transvaginală ghidată ultrasonografic, cu aspirarea acestora. În medii speciale are loc fecundarea prin punerea în contact a unui ovocit cu un spermatozoid și formarea embrionului. Se obțin întotdeauna mai mulți embrioni, care sunt conservați în medii protectoare și nutritive până la transferul intrauterin sau chiar perioade mult mai lungi de timp (crioprezervare). Numărul de embrioni transferați este limitat în ultima vreme, datorită riscului asociat sarcinii multiple. De obicei nu se transferă mai mult de 3 embrioni, în anumite țări aceasta fiind reglementată prin protocoale și legislație.

Pe embrionii obținuți, înainte de transfer, de multe ori se practică diagnostic genetic preimplantare, pentru evidențierea eventualelor anomalii cromozomiale și evitarea transferului unui embrion cu afectare gravă.

### INFERTILITATEA DE CAUZĂ ASCULINĂ

#### I. ETIOLOGIE

Cauzele infertilității masculine pot fi împărțite în patru mari categorii.

Tabel 6

Cauzele infertilitatii masculine.

Afecțiuni hipotalamo-hipofizare	<i>Congenitale</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– sindrom Kallmann</li> <li>– hemocromatoza</li> <li>– afecțiuni genetice multiorganice (sdr. Laurence-Moon-Biedl, sdr. Reder-Willi)</li> </ul>
	<i>Dobândite</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– tumori hipotalamice/hipofizare</li> <li>– boli infiltrative (sarcoidoza, histiocitoza, TBC)</li> <li>– cauze vasculare (infarctizare, hemoragii)</li> <li>– afecțiuni endocrine (hiperprolactinemia, exces de androgeni, de cortizol)</li> <li>– droguri (opioide, psihotrope, agonist/antagonisti GnRh)</li> </ul>
	<i>Afecțiuni sistemice</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– boli cronice</li> <li>– deficite nutriționale</li> <li>– obezitate</li> </ul>

<b>Afecțiuni gonadale primare</b>	<i>Congenitale</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– sdr. Klinefelter</li> <li>– criptorhidism</li> <li>– distrofie miotonică</li> <li>– anorhie congenitală</li> <li>– varicocele</li> <li>– sdr. de insensibilitate la androgeni</li> <li>– deficit de 5-<math>\alpha</math>-reductază</li> <li>– deleții parțiale de cromozom Y</li> </ul>
	<i>Dobândite</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– orhita virală, granulomatoasă (TBC),</li> <li>– epididimo-orhita (gonoree, C. Trachomatis)</li> <li>– droguri (alcool, marijuana, anti-androgeni)</li> <li>– radiații ionizante</li> <li>– hipertermie</li> <li>– afecțiuni imunologice</li> <li>– traumă</li> <li>– torsiune</li> <li>– castrare</li> <li>– boli sistemice (insuficiența renală, ciroza, etc)</li> </ul>
<b>Afectarea transportului spermatic</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>– disfuncții epididimale</li> <li>– anomalii ale ductului deferens</li> <li>– anomalii ejaculatorii</li> </ul>
<b>Infertilitate masculina inexplicabilă</b>		

Evaluarea partenerului masculin în cadrul unui cuplu infertil presupune:

- o anamneză detaliată, axată pe evidențierea antecedentelor patologice (infecții, boli virale, patologii infecțioase genitale, intervenții chirurgicale în sfera uro-genitală – hernii, torsiuni testiculare, criptorhidism), consumului de medicamente, expunerii profesionale sau vicioase la noxe (fumat, alcool, droguri ilicite);
- examen general: tip constituțional, greutate, înălțime, dispoziția pilozității, examen pe aparate și sisteme;
- examen genital: penis (dimensiune, locația meatului uretral extern, prezența fimoziei), testiculii (poziție, dimensiune, consistența), epididim (prezența, poziție, dimensiune, sensibilitate), eventuala prezență a varicoceleului;
- tușeu rectal: aprecierea prostatei.

## II. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ - EXAMENE PARACLINICE

### II.1. ANALIZA SPERMATICĂ

În acest mod se obțin date funcționale despre aparatul genital masculin.

Analiza spermatică începe cu **aprecierea macroscopică** a calităților spermei:

#### 1. Lichefierea

Imediat după producere, sperma coagulează. Sub acțiunea enzimelor proteolitice existente în lichidul prostatic (proteaze și amilaze) în 10 – 30 minute are loc lichefierea ejaculatului. Analiza ulterioară a spermei este posibilă numai dacă lichefierea este completă. În condițiile ameliorării calității spermei, acest proces poate fi accelerat cu ajutorul enzimelor exogene.

#### 2. Volumul, activitatea fosfatazei acide, concentrația fructozei

În mod normal volumul ejaculatului este între 2 – 6 ml. Un volum mai mare poate indica și o perioadă mai mare de abținere. Un volum mai mic poate traduce ejacularea retrogradă, stricturi pe traiectul spermei, anomalii secretorii ale prostatei sau veziculelor seminale. Perturbarea activității veziculelor seminale se însoțește de scăderea concentrației fructozei, iar anomalii ale funcției prostatice, de scăderea nivelului activității fosfatazei acide.

#### 3. Determinarea pH-ului

Aceasta se face cu hârtie indicatoare și valorile normale sunt cuprinse între 7,2 – 8. Un pH mai mare poate indica procese inflamatorii prostatice sau seminale, iar valori mai mici indică o cantitate insuficientă de spermatozoizi, astfel încât este colectat mai mult lichid prostatic.

**Analiza microscopică**

Aceasta urmărește în primul rând caracteristicile morfologice și funcționale ale spermatozoizilor, dar și determinarea altor tipuri celulare în ejaculat. Aprecierea “normalității” se face după mai multe criterii, care mai utilizate fiind criteriile OMS din 1987:

- volum > 1,5 ml;
- concentrație >20 milioane/ml;
- > 40 milioane spermatozoizi în total;
- motilitate > 50%;
- morfologie normală >30%;
- < 1 milion leucocite.

Prezența celulelor nucleate în spermă are semnificație în funcție de tipul celular și de număr. Pot fi spermatozoizi imaturi sau leucocite. Acestea sunt vizibile după o colorație ușoară a preparatului și un număr peste 3 milioane/ml indică un proces inflamator.

Analiza spermatică este un proces complex, necesită specialiști antrenați și tehnologie adecvată (laborator de andrologie).

**Teste functionale**

Fără a le detalia, acestea sunt:

- testul post-coital;
- reacția acrozomală;
- teste de evaluare a legării de zona pellucida (hemi zona assay);
- teste de penetrație;
- teste de apreciere a integrității ADN;
- teste de viabilitate spermatică.

**II.2. BIOPSIA TESTICULARĂ**

Este indicată la pacienții cu azoospermie, pentru a face diagnosticul diferențial cu obstrucția canalelor ejaculatorii. În acest mod se obțin câțiva tubuli seminiferi ce vor fi examinați histopatologic, în căutarea semnelor spermatogenezei. Rezultatul poate fi:

- spermatogeneza normală, traiect obstruat;
- hipospermatogeneza (toate tipurile celulare prezente, dar în număr mic);
- blocarea maturației;
- numai celule Sertoli.

**II.3. ULTRASONOGRAFIA**

Ecografia transrectală poate furniza informații în special despre starea prostatei și a glandelor seminale, atunci când analiza spermatică sugerează disfuncții ale acestora. Prin ghidaj ecografic se pot

face și puncții ghidate ale acestor structuri pentru examene suplimentare.

**III. ATITUDINE TERAPEUTICĂ**

Tratamentul este în funcție de elementul implicat. Trecând peste managementul afecțiunilor congenitale, al hipogonadismului hipo sau hipergonadotrop, atitudinea este dictată în primul rând de numărul și calitatea spermatozoizilor.

**Oligozoospermia/azoospermia**

Diagnosticul este definitiv numai după 2 – 3 analize spermatiche consecutive, la cel puțin o lună diferență, urmate de evaluare completă, inclusiv cariotipare. Corelat și cu statusul partenerului feminin, se poate opta pentru:

- inseminarea intrauterină cu/fără stimulare ovariană;
- FIV;
- FIV cu ICSI (injectare intracitoplasmatică);
- Donare de gameți (spermă).

**Ejacularea retrogradă**

Aceasta este diagnosticată atunci când se evidentiază spermatozoizi în urina recoltată după ejaculare. Frecvent întâlnită la pacienții diabetici, atitudinea depinde de numărul și motilitatea celulelor obținute. Pentru îmbunătățirea rezultatelor urina trebuie alcalinizată. Variantele sunt cele descrise anterior: inseminarea intrauterină, FIV cu/fără ICSI.

**ICSI (“intracytoplasmatic sperm injection”)**

Aceasta reprezintă o formă de micromanipulare a gameților, indicată în cazurile de anomalii severe de motilitate a spermatozoizilor, cu afectarea reacției acrozomale sau prezența de anticorpi antispermatici cu grad mare de legare.

Tehnica presupune injectarea unui singur spermatozoid într-un ovocit, sub control microscopic, în cadrul unui ciclu de FIV.

Dat fiind riscul ca embrionul să prezinte o anomalie genetică, în aceste cazuri este întotdeauna indicată efectuarea diagnosticului genetic pre-implantare. În plus, există riscul de afectare macroscopică a oului, cu perturbarea diviziunilor ulterioare, dar se pare că acest risc nu depășește 5 – 6%.

**DE REȚINUT:**

- Infertilitatea feminină poate fi în legătură cu o multitudine de situații patologice, cu origine și manifestări extrem de variate.
- Cea mai frecventă cauză a infertilității feminine este obstrucția tubară.
- Cea mai frecventă cauză de alterare a permeabilității tubare o reprezintă boala inflamatorie pelvină.
- Nodulii fibromatoși submucoși, ce distorsionează cavitatea uterina, afectează implantarea și dezvoltarea inițială a sarcinii.
- Odată cu înaintarea în vârstă rezerva foliculară e constituită mai ales din foliculi cu rezistență crescută la FSH, crește nivelul FSH endogen.
- Infertilitatea inexplicabilă este un diagnostic de excludere.
- Managementul infertilității este în funcție de factorul implicat.
- Stimularea ovariană empirică poate oferi rezultate bune.
- Evaluarea partenerului masculin face parte dintre explorările inițiale.

# SINDROMUL OVARELOR POLICHISTICE

*Pornind de la descrierea clasică a sindromului din 1935 realizată de Stein și Leventhal, care asocia hiperandrogenismul, amenoreea și infertilitatea, aprofundarea mecanismelor fiziopatologice și descrierea de multiple alte modificări metabolice a dus la definirea sindromului ovarelor polichistice ca o perturbare multisistemică, metabolic-reproductivă. Recunoscute la o proporție variabilă dintre paciente, se întâlnesc simptome precum iregularități menstruale, cu lungi perioade de amenoree, manifestări ale hiperandrogenismului (hirsutism cu distribuție de tip masculin, hiperhidroza, alopecie de tip androgenic), infertilitate, grade variate de obezitate, rezistența la insulină, dislipidemie și alterarea morfologiei ovariene.*

## I. DEFINIȚIE

Din punct de vedere endocrinologic, sindromul ovarelor polichistice poate fi descris drept o situație de anovulație cronică cu estrogen prezent și hiperandrogenism; criteriile ecografice nu sunt necesare pentru definirea acestei patologii, dacă se întrunesc toate elementele diagnosticului endocrinologic, dar ele reflectă aspectul morfologic al ovarelor, întâlnit în forma tipică a sindromului.

## II. EPIDEMIOLOGIE

Prevalența PCOS este estimată la 4% – 12% din totalul femeilor de vârstă reproductivă, ceea ce clasează această afecțiune ca, cea mai frecventă perturbare endocrinologică feminină. Procentul

## CUPRINS

- **Definiție**
- **Epidemiologie**
- **Etiologie**
- **Aspecte clinice**
  - **hirsutismul**
  - **disfuncția menstruală**
  - **obezitatea**
  - **morfologia ovariană**
  - **rezistența la insulină**
  - **acneea**
  - **infertilitatea**
- **Fiziopatologie**
- **Efecte pe termen lung**
- **Diagnostic diferențial**
- **Diagnostic de laborator**
- **Tratament**

variază în funcție de criteriile de diagnostic utilizate și populația studiată.

Există o certă tendință de agregare în anumite familii, ceea ce sugerează implicarea puternică a factorilor genetici în fiziopatologia afecțiunii.

### III. ETIOLOGIE

Cauza PCOS este necunoscută, dar ipoteza actuală are la bază existența unei tulburări genetice complexe ce include alterarea funcționalității ovarene fiziologice, interacționând cu o serie de factori extraovarieni declanșatori. Afectarea ovariană poate fi determinată de polimorfismul enzimelor implicate în steroidogeneza ovariană, iar un factor precipitant important poate fi rezistența la insulină, având la bază o cauză dominantă exogenă (factori dietetici, obezitate) sau genetici (diabet zaharat tip II). Această ipoteză este susținută de constatarea unei corelații certe între PCOS și diabetul zaharat tip II. Pacientele cu PCOS au un risc crescut de a dezvolta de-a lungul vieții diferite grade de alterare a secreției insulinice, mergând până la DZ II. În plus, aproape jumătate dintre femeile cu PCOS au o rudă de grad I cu DZ tip II.

Alți factori precipitanți includ adrenarha prematură, heterozigozitatea pentru hiperplazia adrenală congenitală, restricția de creștere intrauterină și androgenizarea prenatală.

### IV. ASPECTE CLINICE

Din punct de vedere clinic se descrie **forma clasică de PCOS**, care, în linii mari, se suprapune peste definiția inițială a sindromului dată de **Stein și Leventhal**. Aceasta include amenoreea și ovarele polichistice, la care se asociază grade variabile de hirsutism și/sau obezitate. Din punct de vedere morfologic la simpla constatare a transformării chistice ovariene s-a adăugat hiperplazia stromală, aflată la baza hiperandrogenismului. Din punct de vedere biochimic, esențială pentru definirea sindromului este documentarea hiperandrogenismului, la care se poate adăuga constatarea unui nivel seric al LH crescută sau creșterea raportului LH/FSH. Numai o treime dintre paciente întrunesc toate criteriile.

**Forma non-clasică de PCOS** include toate pacientele cu hiperandrogenism și anovulație cronică care nu întrunesc criteriile clasice ale sindromului. Deși o decizie încă controversată, acest grup de paciente a fost inclus în grupul PCOS. În acest sens, însă, o atenție deosebită trebuie dată excluderii altor cauze de hiperandrogenism (hiperplazie adrenală congenitală, cauze tumorale). Astfel, într-un sens larg, PCOS include cazurile de hiperandrogenism cronic idiopatic.

Tabel 1

#### Definiția PCOS

	Clinic	Paraclinic
<b>PCOS clasic</b>	<i>Hirsutism Amenoree Neregularități menstruale Obezitate</i>	<i>Hiperandrogenism și Ovare polichistice sau Creșterea LH sau Creșterea LH/FSH + Rezistența la insulina Dislipidemie</i>
<b>PCOS non-clasic</b>	<i>Variabil</i>	<i>Hiperandrogenism</i>

#### IV.1. HIRSUTISMUL

Una dintre cele mai distinctive și vizibile manifestări clinice ale PCOS este hirsutismul, variind de la forme ușoare până la afectare severă. Viteza de creștere foliculară are importanță etiologică, în sensul că pilozitatea instalată progresiv, gradat, cu o rată constantă de creștere reduce etiologie funcțională, în timp ce apariția bruscă a unei pilozități excesive, cu dispoziție de tip masculin, sugerează de multe ori o sursă adrenală neoplazică.

În PCOS dispoziția pilozității este pe părțile laterale ale feței, deasupra buzei superioare, la nivelul bărbiei, extinzându-se pe gât. La aceasta se adaugă pilozitatea excesivă pubiană, cu extinderea zonei de creștere a părului către regiunea subombilicală și distribuție de tip masculin (rombică). În cazurile severe părul poate apărea pe piept sau chiar la nivelul membrelor, flancurile abdominale sau spate, deși acestea nu sunt considerate zone specifice ale pilozității sexual-dependente.

Gradul de hirsutism poate fi apreciat subiectiv, dar mult mai corectă este utilizarea scalei Ferriman – Gallwey, care teritorializează pilozitatea terminală în noua arie corporală, gradate de la 0 la 2. Un scor mai mare de 7 definește hirsutismul.

În unele situații se poate asocia calviția de tip androgenic, însoțită de hiperseboree și hiperhidroză.

Întotdeauna gradul de hirsutism trebuie raportat la nivelul seric al hormonilor androgeni și trebuie ținut cont și de variațiile etnice ale distribuției pilozității. Din acest motiv nu este indicată definirea hirsutismului pe criterii



subiective. În plus, o serie de situații, precum hipotiroidismul și obezitatea, prin reducerea nivelului seric al SHBG, cresc testosteronul liber seric și, implicit, determină manifestări clinice de hiperandrogenism.

#### IV.2. DISFUNCȚIA MENSTRUALĂ

În PCOS disfuncția menstruală este caracterizată prin menstruații neregulate, rare sau absente, având un caracter imprevizibil. În situațiile în care manifestările sindromului debutează în adolescența, are loc perpetuarea patternului menstrual post-menarha, fără obținerea ciclicității menstruale fiziologice. Există și cazuri mai rare în care anovulația cronică și neregularitățile menstruale debutează după un interval de menstruații fiziologice.

În general, volumul de sânge menstrual pierdut este moderat, sângerări abundente întâlnindu-se la persoanele cu proliferare endometrială anormală, în aceste cazuri fiind indicată investigarea unei posibile hiperplazii endometriale sau chiar adenocarcinom endometrial. Aproximativ 20% dintre femeile cu PCOS sunt amenoreice, iar 5 – 10% prezintă funcție ovulatorie regulată.

Ciclicitatea menstruală nu exclude diagnosticul.

O constatare a cărei explicație nu este cunoscută, este aceea ca la femeile cu PCOS, pe măsura înaintării în vârstă există tendința de reluare a ovulațiilor, de normalizare a menstruațiilor, de reducere a nivelului circulant de androgeni și creștere a nivelului de FSH.

#### IV.3. OBEZITATEA

Aceasta nu este o constantă a clinicii PCOS, fiind întâlnită în aproximativ 50% din cazuri, conform unor studii clinice mai vechi, studiile recente indicând un procent mai mare. Distribuția țesutului adipos este de tip androgen, interesând partea superioară a corpului, cu creșterea raportului talie/sold. Acest tip de distribuție a adipozității se întâlnește și în alte situații de hiperandrogenism, în diabet sau hiperlipidemie. Tipul ginoid de obezitate se caracterizează prin depunere adipoasă predominant la nivelul soldurilor, feselor și coapselor, cu un raport talie/sold subunitar.

Scăderea ponderala la aceste paciente este dificilă, indiferent de metodele utilizate. În plus, s-a constatat ca procesul de termogeneza este redus post-prandial, aceasta contribuind parțial la creșterea în greutate.

#### IV.4. MORFOLOGIA OVARIANA

Din punct de vedere **morfologic**, femeile cu PCOS prezintă ovare mărite de volum, cu numeroase chisturi foliculare periferice și stroma centrală în cantitate crescută. Modificările ce stau la baza formării de chisturi în PCOS nu sunt pe deplin cunoscute, dar se știe că foliculogeneza evoluează până în faza de folicul antral, după care maturarea încetează și majoritatea foliculilor devin atrezici. Procesul de atrezie nu se produce imediat ce maturarea și creșterea foliculară încetează, astfel încât foliculii persista și celulele granuloase din structura lor au un potențial steroidogenetic crescut comparativ cu foliculii normali. În acest mod se acumulează o cantitate relativ mare de fluid folicular, care conferă aspectul chistic. Pe măsură ce dimensiunile chistului cresc, stratul granulos periferic se subțiază și degenerază.

O altă constatare este aceea ca ovarul polichistic deține un număr mult mai mare de foliculi primari, secundari și terțiari decât un ovar normal. Dacă aceasta se datorează unui număr mai mare genetic de foliculi sau apoptozei diminuate, nu este clar.

În plus, stroma ovariană este foarte bine reprezentată, ea ocupând minim 25% din porțiunea medulară a ovarului.

Din punct de vedere **ultrasonografic** ovarul polichistic este mărit de volum prin prezența a minim 10 foliculi antrali, cu dimensiuni variind între 2 și 10 mm, dispuși periferic, “in coroana”, în timp ce stroma centrală ocupa peste 25% din aria ovariană centrală. Principalul diagnostic diferențial se face cu ovarul multifolicular ce traduce reluarea ovulației spontane la femei după o perioadă de hipogonadism hipogonadotrop sau aspectul caracteristic unui ovar aflat sub stimulare. În aceste cazuri foliculii rareori depășesc numărul de 6, nu sunt în mod obligatoriu dispuși periferic și stroma centrală nu este crescută de volum.

**Tabel 2**

#### **Criteria ecografice de diagnostic al PCOS**

- Ovar mărit de volum
- Minim 10 foliculi antrali
- 2 – 10 mm/folicul
- dispoziție periferică “in coroana”
- stroma centrală abundentă, peste 25% din ovar

#### IV.5. REZISTENȚA LA INSULINĂ

Femeile cu PCOS asociază în 20 – 40% din cazuri rezistența periferică la insulina și prezintă

hiperinsulinemie compensatorie. Gradul de insulino-rezistență este minim sau moderat în majoritatea cazurilor. Cu toate acestea prevalența alterării toleranței la glucoză este 31%, iar a diabetului zaharat 7,5%.

Rezistența la insulina agravează manifestările PCOS, iar administrarea de medicamente hipoglicemizante reduce nivelul androgenic seric și de multe ori are un efect benefic în privința restaurării ovulației. În plus, insulino-rezistența poate determina și alterarea profilului lipidic.

#### IV.6. ACNEEA și ACANTHOSIS NIGRICANS

Urmarea stimulării excesive a unității pilosebacee de către androgeni, are loc hiperproducția de sebum, asociată sau nu cu acnee.

Acanthosis nigricans este corelată cu granule hiperinsulinemiei, fiind observată până la 50% dintre femeile cu PCOS. Descriptiv, aceasta constă în plăci cutanate pigmentate, cu suprafața catifelată, simetrice, situate la nivelul cefei, în zonele intertriginose sau expuse la presiuni (coate, pumn). Din punct de vedere histologic are loc un proces de hipercheratoză și proliferare fibroblastică dermală, fără creșterea numărului de melanocite sau granulelor de melanina.

#### IV.7. INFERTILITATEA

Infertilitatea, ca și fenomen relativ constant în tabloul PCOS, se datorează în primul rând anovulației cronice. Pe lângă aceasta există și o serie de alți factori implicați. Astfel, femeile cu PCOS au o rată mai mare a avortului spontan în primul trimestru. Se pare că un rol important în acest sens îl are rezistența la insulina, terapia cu metformin ameliorând fertilitatea.

### V. FIZIOPATOLOGIE

Anovulația cronică și ansamblul de manifestări clinice din PCOS se datorează producției și acumulării excesive de androgeni la nivel ovarian. Concentrația intraovariană de androgeni este în această situație mult mai mare decât în cazurile de hiperproducție adrenală și este responsabilă de stimularea creșterii foliculare, blocarea maturității acestora, hiperplazie stromală și tecală.

De-a lungul timpului au existat dezbateri aprinse în legătură cu mecanismul ce stă la baza

hiperandrogenismului, dară este vorba de o perturbare a producției hipofizare de gonadotropine sau alterarea steroidogenezei. În mult mai mare măsură este clar în acest moment că PCOS reprezintă și o tulburare metabolică.

#### V.1. ALTERAREA FUNCȚIEI HIPOFIZARE

În PCOS nivelul LH pe 24 ore, frecvența și amplitudinea pulsațiilor, precum și răspunsul la GnRh sunt crescute. Aceasta sugerează o alterare și în pattern-ul secretor al GnRh, cu scăderea frecvenței pulsațiilor de la 90 minute la o ora. Desigur, aceasta se poate datora atât nivelului crescut de estrogeni, cât și hiperandrogenismului.

Ipoteza inițială atribuia nivelul crescut de LH conversiei periferice a androstendionei adrenale la estrona, cu feedback pozitiv asupra receptorilor hipotalamici și eliberare de GnRh (ipoteza estronei). Aceasta ipoteză este susținută de existența unui nivel seric crescut de estrogeni, rezultați fie din producția ovariană, fie din conversie periferică. Excesul de LH determină hiperplazia celulelor tecale, cu producție anormală androgenică ovariană.

În ceea ce privește impactul excesului androgenic, acestia contracarează feedback-ul negativ al progesteronului, determinând în acest mod creșterea eliberării hipotalamice de GnRh și, implicit, creșterea nivelului de LH.

Al treilea element ce poate avea importanță este hiperinsulinemia, dar aceasta relație nu este documentată. Medicatia hipoglicemizantă reduce nivelul LH la unele femei, în timp ce la altele rămâne nemodificat.

Alături de nivelul LH trebuie avută în vedere și modificarea producției FSH, al cărui nivel seric este scăzut în faza foliculară precoce comparativ cu normalul. Explicația acestui fenomen nu este în întregime cunoscută, fiind sugerat efectul hiperestrogenismului cronic nebalansat.

#### V.2. FUNCȚIA CELULELOR TECALE

În organismul feminin principalele surse de androgeni sunt reprezentate de glanda suprarenală și celulele tecale ovariene. Principalul produs suprarenal este reprezentat de DHEAS (dehidroepiandrosteron-sulfat), în timp ce androgenii cu cea mai mare bioactivitate, androstendion și testosteronul, sunt de producție ovariană. În mod normal, celulele tecale prezintă

receptori pentru LH, activitatea lor fiind sub controlul acestuia. Estrogenii, produși de celulele granuloase, stimulează formarea de receptori pentru LH și reprezintă, în același timp, un substrat pentru producția androgenică tecală.

Nivelul seric crescut de LH determină hiperplazia și hiperproducția androgenică tecală. În plus, sensibilitatea celulelor tecale la LH este crescută, astfel încât chiar și nivele normale sau apropiate de normal ale LH determină hiperactivitate.

Trebuie menționat faptul că celulele tecale pot fi influențate și de alte co-gonadotropine, în mod particular insulina și factorii de creștere insulin-like. Atât în ovarele normale cât și la femeile cu PCOS există receptori pentru aceste substanțe, desiefectul lor de stimulare a steroidogenezei nu este bine documentat.

### V.3. FUNCȚIA CELULELOR GRANULOASE

Celulele granuloase mărginesc cavitatea antrala foliculară și sunt sub coordonarea FSH, prezentând receptori pentru acesta, receptori produși sub stimulare estrogenică. În PCOS celulele granuloase se găsesc în diverse stadii de degenerare la periferia chisturilor foliculare, dar au activitate hormonală, fiind responsabile de producția estrogenică crescută. Aceasta producție crescută nu se datorează neapărat unei hiperactivități a acestor celule, ci numărului crescut de foliculi. Cu toate acestea s-a dovedit că există și o hipersensibilitate a celulelor granuloase la FSH.

La fel ca și în cazul celulelor tecale, și celulele granuloase pot fi influențate de insulina și factorii de creștere insulin-like.

În activitatea ambelor tipuri celulare trebuie menționată implicarea unui alt sistem regulator: **inhibina/activina**. Acest sistem își are originea la nivelul celulelor granuloase și mediază jocul FSH/LH. Astfel, inhibina exercită un efect de feedback negativ asupra producției FSH. În același timp stimulează producția androgenică tecală, iar androgenii întretin producția de inhibina. Activina antagonizează acest efect. În PCOS se constată un nivel scăzut al activinei. Excesul de inhibina se poate datora numărului crescut de foliculi.

Deși există o multitudine de ipoteze, superpozabile și intricate în mare măsură, ideea generală este aceea a unui defect în reglarea ovariană, a unui răspuns anormal la nivele crescute de LH, răspuns care determină fenomene de stimulare în loc să producă "down-regulation".

### V.4. REZISTENȚA LA INSULINA

Rolul primar al insulinei la nivelul celulelor țintă (musculare, hepatice, adipocite) este de transfer intracelular al glucozei, urmat de metabolizarea acesteia într-o formă sau alta. Rezistența la insulina traduce deficitul acestei acțiuni. Rezultatul îl reprezintă creșterea glicemiei, având drept răspuns creșterea producției pancreatice de insulina. În acest mod glicemia este normalizată, iar markerul tulburării metabolice îl reprezintă hiperinsulinemia.

Legarea insulinei de receptorul specific celular și afinitatea față de acesta s-au dovedit a fi normale. Defectul pare a fi legat de activarea tirozin-kinasei și procesul de fosforilare a receptorului sau poate interesa calea post-receptor.

Tabel 3

Modificări hormonale în PCOS

Cresc	Scad
LH, raport LH/FSH	FSH
Estrogeni (estradiol, estrona)	Progesteron
Androgeni (androstendiona, testosteron)	
17 $\alpha$ – hidroxiprogesteron	
Insulina	

## VI. EFECTE PE TERMEN LUNG

Alături de complicațiile imediate (infertilitate, acnee, hirsutism) perturbările metabolice și endocrine din PCOS pot avea consecințe pe termen lung asupra stării de sănătate.

### VI.1. RISCUL NEOPLAZIC

Stimularea persistentă a endometriului de un nivel crescut cronic de estrogeni, nebalansat progesteronic poate duce la dezvoltarea hiperplaziei endometriale și chiar la adenocarcinom. Acest risc nu se manifestă pe perioade scurte de timp, ci la distanță, frecvent în perioada peri și post-menopauzala. În cazurile destul de rare când apare, cancerul endometrial este bine diferențiat și cu un prognostic favorabil.

Legătura cu apariția cancerului de sân este neclară, diferite studii ajungând la concluzii diferite. Teoretic, însă, PCOS reprezintă un factor de risc.

PCOS a mai fost corelat și cu un risc crescut pentru tumorile maligne ovariene. Aceasta asocieră, la fel ca și pentru cancerul de sân, este mai mult teoretică, datele clinice fiind insuficiente.

## VI.2. DIABETUL ZAHARAT ȘI DISLIPIDEMIA

Așa cum s-a menționat anterior, corelația între PCOS și diabet zaharat este strânsă, aproape 40% dintre femeile cu PCOS dezvoltând diabet zaharat tip II sau alterarea toleranței la glucoza până în decada a patra de viață. Toate aceste date sunt susținute de studii clinice consistente. În plus, se pare că acest risc se extinde și asupra rudelor de grad I.

Modificările lipidice, asociate în bună parte cu insulino-rezistența, se caracterizează prin creșterea colesterolului total, a LDL și trigliceridelor, alături de scăderea HDL colesterol. Persistența acestor modificări, cu atât mai mult cu cât ele survin la vârste tinere, crește riscul de ateromatoză sistemică, cu implicații coronariene și cerebrale.

## VI.3. BOALA CARDIOVASCULARĂ ȘI HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

Riscul de dezvoltare a afecțiunii cardiovasculare ține de mai mulți factori: alterarea toleranței la glucoză, obezitatea de tip android, hiperandrogenismul, dislipidemia. PCOS este

implicat în creșterea riscului în măsura în care condiționează direct sau indirect acești factori.

În ceea ce privește hipertensiunea arterială, femeile din grupul PCOS se pare că au un risc de până la 4 ori mai mare de a dezvolta valori tensionale crescute. Asocierea obezității se pare că este unul dintre factorii de risc cei mai importanți.

## VII. DIAGNOSTIC DIFERENTIAL

Lipsa unor teste diagnostice specifice pentru PCOS, la care se adaugă existența unui spectru larg de manifestări clinice și metabolice, face necesară luarea în considerație a unor patologii înrudite (*Tabel 4*).

## VIII. EVALUARE DE LABORATOR

După cum reiese din tabelul anterior, diagnosticul de laborator în PCOS este unul de excludere, modificările hormonale definite ca fiind caracteristice pentru PCOS sunt inconstante (*Tabel 5*).

*Tabel 4*

### *Diagnostic diferențial al PCO (al hiperandrogenismului)*

<b>Hipertecoza ovariană</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– grupuri de celule tecale luteinizate dispersate în stroma ovariană</li> <li>– ovare mărite de volum, fibroase</li> <li>– LH normal</li> <li>– Rezistentă la insulina</li> <li>– Hirsutism sever</li> <li>– Semne de virilizare (clitoromegalie, îngrosarea vocii)</li> <li>– Obezitate</li> <li>– Acanthosis nigricans</li> <li>– Rezistentă la terapia de supresie ovariană</li> </ul>
<b>Hiperplazia adrenală congenitală</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Deficitul incomplet de 21-hidroxilază mimează cel mai bine PCOS</li> <li>– Acumulare de 17-<math>\alpha</math> hidroxiprogesteron <math>\rightarrow</math> testosteron</li> <li>– Clinica similară PCOS</li> <li>– Statură mică, clitoromegalia</li> <li>– Agregare familială</li> </ul>
<b>Sindromul Cushing</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– producție excesivă de cortizol</li> <li>– clinica similară PCOS</li> <li>– facies “în luna plină”</li> <li>– HTA, osteoporoză</li> <li>– Vergeturi</li> <li>– Fără modificări ovariene</li> </ul>
<b>Tumori androgen-secretante</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– ovar sau suprarenale</li> <li>– evoluție rapidă a simptomatologiei</li> <li>– pot asocia alte producții hormonale</li> <li>– rar mase tumorale palpabile sau fenomene compresive de vecinătate</li> </ul>

Tabel 5

## Diagnostic de laborator

Parametru	Semnificație	Valori prag
<i>Testosteron seric total</i>	Excluderea tumorilor ovariene androgen-secretante	200 ng/dL
<i>DHEAS</i>	Excluderea tumorilor adrenale androgen-secretante	7000 ng/dL
<i>17 a. OH-progesteron</i>	Excluderea hiperplaziei adrenale congenitale	3 ng/mL
<i>Cortizol liber urinar</i>	Excludere sindrom Cushing	100 µg/24 ore
<i>Prolactina</i>	Diagnosticul tumorilor secretante	In PCOS crește cu 20 – 40% fata de normal
<i>TSH</i>	Amenoreea de cauza tiroidiana	
<i>LH și FSH</i>	- Nu este obligatoriu - 1/3 din pacienți au LH normal - mai utila e determinarea LH/FSH	
<i>Testosteron liber</i>	- util pentru evaluarea eficienței tratamentului pentru hirsutism	
<i>Glicemia și insulinemia</i>	- cel mai bun test: clampul hiperinsulinemic euglicemic - dificil de realizat - testul de toleranță la glucoza per oral, asociat cu evaluarea insulinemiei	

În ceea ce privește evaluarea imagistica, aceasta se refera în primul rând la examinarea ecografică a morfologiei ovariene. Aspectul este caracteristic și confirmă diagnosticul în prezenta asocierii tabloului clinic. În nici un caz diagnosticul de PCOS nu se pune *numai* pe seama imaginii ecografice. În cadrul examinării ultrasonografice se poate evalua și impactul expunerii estrogenice cronice a endometrului.

## IX. TRATAMENT

### IX.1. CONTRACEPTIVE ORALE COMBinate

Probabil ca cel mai deranjant simptom al PCOS, în special datorită impactului social, îl reprezintă hirsutismul. Astfel încât tratamentul vizează în primul rând reducerea creșterii foliculare și dispariția pilozității anormale existente. Aceasta se poate obține prin supresia steroidogenezei ovariene, interceptarea acțiunii androgenilor la nivelul țesuturilor țintă, alături de care reducerea hiperinsulinemiei poate avea și un rol estetic, pe lângă cel metabolic.

Contraceptivele orale acționează pe primele două verigi. Astfel, ele reprezintă cel mai eficient mijloc de supresie a funcției ovariene, implicat în steroidogenezei la acest nivel. În același timp ele au rolul și de a reduce nivelul circulant de testosteron liber, prin creșterea concentrației serice a SHBG. În acest mod facilitează clearance-ul testosteronului.

În plus, acest tip de terapie asigură un confort sporit pacientelor, producând o sângerare de privație ciclică, lunară și asigurând, în același timp, o cantitate suficientă de progesteron pentru contrabalansa efectele proliferative estrogenice la nivel endometrial. Referitor la componenta progesteronică, întotdeauna trebuie utilizate preparate cu activitate androgenică minimă (norgestimat, desogestrel).

O alternativă ce oferă numai protecție endometrială și o îmbunătățire a caracterelor menstruale, o reprezintă administrarea de preparate progestative de o manieră secvențială (zilele 15 – 25 ale ciclului menstrual). Aceasta este indicată în acele cazuri în care nu pot fi utilizate contraceptivele combinate. Această manieră de administrare nu oferă protecție contraceptivă. Administrarea continuă, zilnică, are efect contraceptiv, dar alterează ciclicitatea menstruală.

### IX.2. COMPUSII ANTI-ANDROGENICI

Pentru a maximiza beneficiul clinic, în special reducerea hirsutismului, se pot asocia la contraceptivele orale combinate diferite preparate cu acțiune anti-androgenică.

#### Spironolactona

Este un diuretic anti-aldosteronic, economisitor de potasiu. Metabolitul său principal este canrenona, ambele substanțe competiționând cu testosteronul pentru situsurile de legare ale acestuia. În acest mod spironolactona exercită o acțiune anti-androgenică, vizibilă în special la

nivelul unității pilosebacee. În plus, interfera și cu steroidogeneza, reducând cantitatea de testosteron circulant. Efectele adverse ale acestei terapii sunt legate de acțiunea diuretică, cu scădere tensională moderată și hiperpotasemie.

**Flutamida și finasteridul** sunt antiandrogeni potenți, extrem de eficienți, având, însă, un grad de toxicitate hepatică.

**Ciproteron acetatul** este un progestativ cu activitate antiandrogenică, ce se găsește asociat cu etinil estradiolul în componenta contraceptivelor orale (Diane - 35®). Este foarte eficient în reducerea hirsutismului și a acneei, și în cazul său este postulat un efect hepatotoxic.

### IX.3. ANTIDIABETICELE ORALE

Sunt indicate în special acele preparate ce au efect de creștere a sensibilității țesuturilor țintă la insulină. Cel mai utilizat medicament este **metforminul**, aparținând clasei biguanidelor. Efectele se exercită atât asupra metabolismului glucidic, reducând gluconeogeneza hepatică și hiperinsulinemia, cât și asupra nivelului circulant de androgeni, care este redus, crește rata ovulației spontane și îmbunătățește răspunsul ovarian la clomifen.

Efectele adverse ale metforminului sunt în primul rând gastro-intestinale, dependente de doza și, de obicei, se remit în câteva săptămâni. Un alt efect advers rar, dar redutabil, este acidoza lactică.

Tiazolidindionele (rosiglitazona, pioglitazona) pot fi utilizate cu efecte similare, însă cu un cost mult mai mare și o toxicitate hepatică ce le limitează sever utilizarea. Aparent efectul hepatotoxic este legat de prima generație de tiazolidindione, dar și cele de generația a doua este indicat a nu fi administrate la persoanele cu funcție hepatică alterată.

### IX.4. TRATAMENTUL HIRSUTISMULUI

Alături de tratamentul farmacologic sunt recomandate și pot fi eficiente diferite metode mecanice:

- epilare și depilare mecanică (eficiente, dar pot cauza iritații locale, dermatite);
- electroliza (sigură, eficientă, dar costisitoare);
- laser-terapia (foarte costisitoare, efecte de lungă durată, chiar permanente);
- Vaniqa (eflornitin hidrocilorid, crema cu efect de întârziere a creșterii piloase).

Pacientele trebuie instruite să nu aștepte beneficii vizibile ale terapiei farmacologice mai

devreme de 3 – 6 luni, aceasta deoarece foliculul pilos are un timp de regenerare de până la 6 luni. Terapie este continuată o perioadă indefinită.

### IX.5. TRATAMENTUL INFERTILITĂȚII

Prima măsură, nu numai în această direcție, o reprezintă **scăderea ponderală**. Aceasta poate duce la reapariția ovulației spontane, ameliorează hirsutismul, crește sensibilitatea la insulina și scade nivelul androgenilor circulanți.

Dacă această primă măsură nu este suficientă pentru reluarea ciclurilor ovulatorii, atunci este tentată stimularea ovariană cu **clomifen**. Dacă răspunsul este nesatisfăcător, se recurge la **metformin**, 8 – 12 săptămâni, după care este reluată stimularea cu clomifen. În caz de insucces se trece la scheme de stimulare ovariană cu **gonadotropine**, după diferite protocoale.

### IX.6. TRATAMENTUL CHIRURGICAL LAPAROSCOPIC

Mecanismul prin care distrucția parțială a ovarului determină dezvoltare foliculară și ovulație este necunoscut. Probabil este vorba de o scădere bruscă a concentrației androgenilor și estrogenilor intraovariani, cu producere de FSH și recrutare foliculară.

Prima metoda chirurgicală utilizată a fost rezecția “în pană” (**wedge resection**), ce presupune extragerea unei zone de țesut ovarian de forma conică, cu vârful la suprafața ovariană și baza în profunzimea stromei. Dacă ovulațiile se relau în buna parte din cazuri, formarea de aderente era extensivă, astfel încât metoda este acum prohibită.

Tehnici laparoscopice;

- electrocauterizare superficială
- “drilling” laser
- biopsii multiple

Scopul este acela de a produce zone de distrucție ovariană corticală și mai ales stromală. Dacă cauterizarea electrică a fost exclusiv utilizată, odată cu dezvoltarea tehnicilor laser, acestea au fost aplicate și în tratamentul PCOS, având o putere de penetrare mai mare, previzibilă și fiind, aparent mai sigure. În ultimul timp, însă, se tinde a renunța la laser, deoarece este asociat cu distrugerea unei cantități crescute de țesut ovarian și formarea de aderente.

Deși implică riscurile unei intervenții chirurgicale, adordarea laparoscopică a PCOS are

marele avantaj de a fi relativ facila, cu efecte rapide și raport cost/eficiență bun.

## **DE REȚINUT**

- **PCOS reprezintă cea mai frecventă cauză de amenoree secundară.**
- **Din punct de vedere endocrinologic, PCOS poate fi descris drept o stare de anovulație cronică cu estrogen prezent și hiperandrogenism; rezistența la insulină este frecvent asociată.**
- **Forma clasică asociază, din punct de vedere clinic, amenoreea, manifestările hiperandrogenismul și ovarele polichistice.**
- **Simptomele sunt prezente în mod variabil, nici unul nu este în sine obligatoriu și definitiv.**
- **Diagnosticul este unul de excludere a altor cauze de hiperandrogenism.**
- **Tratamentul se face în funcție de simptomatologia vizată și se continuă indefinit.**

## HIPERANDROGENISMUL. HIRSUTISMUL

*In funcție de momentul apariției excesului de androgeni, cauzele hiperandrogenismului pot fi **prenatale**: sindrom adrenogenital congenital (prin deficit de: 21-hidroxilaza, 3-beta hidroxisteroid dehidrogenaza, 11-beta hidroxilaza, aromataza placentară); tumori materne androgenosecretante cu sediu ovarian (arenoblastomul, luteomul de sarcina); ingestia de androgeni sau progestogene androgenice de către mamă (medroxiprogesteron, derivați de 19-nortestosteron); tumori de suprarenală, sau **postnatale**, cu surse: ovariană (sindromul ovarelor polichistice, tumori ovariene virilizante - arenoblastomul, gonadoblastomul, tecomul); corticosuprarenala (sindrom Cushing, boala Cushing, sindromul adrenogenital dobândit postpubertar) și tumorale (secreție ectopică de ACTH).*

*Hirsutismul reprezintă nu doar o problemă estetică ci și una medicală; poate fi sursă de traume psihice la femeia afectată, dar și semnul unor probleme medicale serioase.*

### CUPRINS

- Definiție
- Etiopatogenie
- Atitudine diagnostică
- Atitudine terapeutică

## HIPERANDROGENISMUL

### I. DEFINIȚIE

*Hiperandrogenismul definește efectele excesive ale androgenilor: hirsutism, acnee, alopecie androgenică, oligoanovulație și menstrule neregulate.*

### II. ETIOPATOGENIE

Cauzele excesului de hormoni androgeni pot fi :

- tulburarea biosintezei hormonale survenite în organele sexoidogenetice (ovar și/sau corticosuprarenala)

- capacitatea anormală a țesuturilor de a converti precursori sexuali în androgeni
- iatrogen : încărcarea organismului cu androgeni exogeni administrați în scop terapeutic.

În funcție de momentul apariției excesului de androgeni, cauzele pot fi :



## A. Prenatal:

1. Sindrom adrenogenital congenital prin deficit de:
  - 21 hidroxilaza;
  - 3 beta hidroxisteroiddehidrogenaza;
  - 11 beta hidroxilaza;
  - aromataza placentara.
2. Tumori materne androgenosecretante cu sediul ovarian (arenoblastomul, luteomul de sarcina);
3. Ingestia de androgeni sau progesteroni de către mama (medroxiprogesteron, derivati de 19- nortestosteron);
4. Tumori de suprarenala.

## B. Postnatal. Surse de androgeni:

1. Ovariana (sindromul ovarelor polichistice, tumori ovariene virilizante- arenoblastomul, gonadoblastomul, tecomul);
2. Corticosuprarenala: sindrom Cushing, boala Cushing, sindromul adrenogenital dobândit postpubertar;
3. Tumori care secreta ACTH ectopic.

### III. ATITUDINE DIAGNOSTICA

1. Anamneza: reprezintă o etapa importanta mai ales pentru stabilirea debutului fenomenelor de androgenizare precum și evoluția acestora în timp. Se va nota momentul menarhăi și caracterele menstruelor ulterioare.

**ATENȚIE! Existența unui hiperandrogenism / hirsutism familial poate fi cauzată de o formă a sindromului ovarelor polichistice, cu transmitere familială, sau de sindromul adrenogenital.**

2. Examenul clinic : este dominat de tulburări de sexualizare cu cele doua aspecte: androgenizarea și afectarea feminizării, fiecare cu particularități în raport cu vârsta și intensitatea efectelor date de excesul androgenilor.

Excesul de androgeni în viața intrauterina perturba procesul de sexualizare, fetita prezentând la naștere pseudohermafroditism feminin.

#### Tipurile Pradeer de intersexualitate:

Tip I : clitoris hipertrofic; vulva normal conformata

Tip II : clitoris hipertrofic, labii separate dar ridicate transversal, dublu orificiu perineal

Tip III : clitoris voluminos cu falduri de mucoasa, labii mari cu aspect de scrot, orificiul perineal unic unde se deschid vaginul și uretra

Tip IV : clitoris peniform cu un orificiu uretral la baza unde se deschide și vaginul

Tip V : masculinizare aproape perfecta

Excesul de androgeni aparut în viața adulta are efecte de defeminizare, apoi de masculinizare:

Elemente de masculinizare:

- dezvoltarea musculaturii și a scheletului;
- tegumente seboreice (acnee pe fata, spate, torace);
- alopecia (golfuri frontale);
- hirsutism (aparitia pilozității pe zone tipic masculine: fata, gat, presternal, linia alba);
- îngroșarea vocii;
- hipertrofie clitoridiana și pigmentarea labiilor mari care iau aspect scrotal;
- tulburări neurocomportamentale (agresivitate);
- creșterea libidoului.

Elemente de defeminizare:

- neregularități ale ciclului menstrual (spaniomenoree, amenoree secundara);
- sterilitate primară/secundară;
- hiperplazia organelor genitale externe și interne; uter mic, infantil;
- vagin strâmt cu stenoza în 1/3 superioara;
- labii slab dezvoltate, palide;
- diminuarea volumului glandelor mamare.

## 3. Examen paraclinice:

Examenul de laborator releva excesul androgenilor (DHEA, DHEA-sulfat și androstendionul, testosteronul) și al produșilor de metabolism (17-cetosteroidi urinari).

Dozări serice utile în investigarea hiperandrogenismului:

- 17 hidroxiprogesteronul;
  - prolactina;
  - TSH;
  - glicemia;
  - cortizolul plasmatic;
  - 17 hidroxicorticosteroidi;
  - testul de supresie la dexametazona;
- Metode imagistice:
- ecografia pentru patologia ovariana;
  - CT pentru patologia suprarenala;
  - RMN;
  - Scintigrama suprarenala.

### IV. ATITUDINE TERAPEUTICA

La femeile ce doresc obtinerea unei sarcini se va induce ovulatia. La celelalte femei care nu

doresc obtinerea unei sarcini se vor utiliza contraceptive orale combinate.

Mai pot fi utilizate antiandrogenice de tipul :

- ciproteron acetat
- flutamida
- spironolactona
- ketoconazol
- finasterida

Supresia secreției glandei suprarenale se poate testa prin administrarea de dexametazona și prednison.

Tumorile ovariene sau ale glandei suprarenale necesita sanctiune chirurgicala.

## DE REȚINUT:

- Cauzele hiperandrogenismului pot fi prenatale (cauze de pseudohermafroditism feminin) și postnatale (determină defeminizare, apoi masculinizare).
- Prezența fenomenelor de virilizare de la naștere semnifică totdeauna o hiperplazie a glandei suprarenale.
- Apariția fenomenelor de virilizare după vârsta de 2 ani pune problema diagnosticului diferențial între o tumora adrenocorticală și o tumoră ovariană secretantă.

## HIRSUTISMUL

### I. DEFINIȚIE

**Hirsutismul** este definit ca pilozitate excesivă facială și corporală, cu dispunere specific masculină, cauzată de producția în exces de androgeni.

**HIPERTRICOZA** reprezintă o creștere generalizată și rapidă a părului, care este mai lung decât normal, dar fără distribuție masculină. Este indusă probabil de factori genetici.

**VIRILISMUL PILAR** reprezintă cel mai sever stadiu al hiperandrogenismului, caracterizat prin hirsutism și clitoromegalie, îngroșarea vocii, alopecie și schimbarea înfățișării corporale (defeminizare completă). Apare în tumorile suprarenale sau ovariene secretante, care trebuie imediat identificate și tratate.

**HIRSUTISMUL IDIOPATIC** este caracterizat prin prezența hirsutismului, ovare normale și nivele de androgeni normale sau la limita superioară a normalului. Este specific pentru anumite arii geografice (zona Mediteranei) și anumite grupuri etnice.

### II. ETIOPATOGENIE

Papila dermală reprezintă sediul evenimentelor care controlează creșterea părului.

Părul sexual este părul de apariția căruia sunt responsabili steroizii sexuali.

Hirsutismul este rezultatul acțiunii la nivelul tegumentelor, a androgenilor produși excesiv de ovar sau suprarenală.

Stimulul androgenic asupra foliculului pilos necesită conversia testosteronului în foliculul pilos la dehidrotestosteron și astfel, sensibilitatea la androgeni este determinată de nivelul local al activității 5-alfa reductazei. Activitatea 5-alfa

reductazei este stimulată de IGF1. Creșterea IGF1 la pacientele cu anovulație, rezistentă la insulină și hiperinsulinemie poate intensifica hirsutismul la aceste paciente hiperandrogenice.

Principalii androgeni sunt:

- testosteronul;
- dihidrotestosteronul;
- androstendionul;
- dehidroepiandrosteronul (DHA);
- dehidroepiandrosteronul sulfat (DHAS).

50% din testosteron provine din conversia periferică a androstendionului iar câte 25% din

glandele suprarenale și ovare. DHAS este produs 90% în glanda suprarenală.

Testosteronul circulă 80% legat de o beta globulina (SHBG), 19% legat de albumină și 1% nelegat. Androgenitatea este dependentă de fracțiunea nelegată în principal. La femeile cu hirsutism 2% este forma liberă.

FEMEII NORMALE		FEMEII CU HIRSUTISM
1%	forma liberă	2%
19%	testosteron legat de albumina	19%
80%	testosteron legat de SHBG	79%

Patologiile responsabile de producerea în exces a androgenilor:

- tumorile suprarenaliene rare: sunt utile în diagnostic explorările imagistice;
- hiperplazia congenitală de suprarenală: hipersecreția de androgeni apare datorită excesului de ACTH hipofizar;
- tumorile ovariene virilizante rare: tecomul, fibrotecomul, androblastomul, etc.;
- sindromul Cushing: apare o producție crescută de glucocorticoizi și androgeni de către suprarenale;
- iatrogen: administrarea de medicamente (metiltestosteron, unii agenți anabolici, fenitoina);
- luteomul din timpul sarcinii ce reprezintă o reacție exagerată la beta HCG.

### III. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

1. Anamneza: momentul apariției hirsutismului, tulburările menstruale.

2. Examenul clinic: localizarea și caracterile părului (față, gât, piept, trunchi, abdomen superior, inferior, perineu); examenul genital (mărimea clitorisului, mase anexiale);

3. Examine paraclinice :

- dozare testosteron (valori mai mari de 200 ng/dl);
- dozare DHAS (valori mai mari de 700 microg/dl sunt sugestive pentru tumorile suprarenaliene);
- 17 cetosteroizi urinari : măsoară direct activitatea suprarenalei;
- funcția tiroidiană } → pentru femeile cu
- prolactinemia } → anovulație

- testul de supresie la dexametazonă pentru diagnosticul sindromului Cushing;
- testul de toleranță la glucoză cu măsurarea nivelului glicemiei și insulinemiei la 2 ore după administrarea a 75 g glucoză;

#### Glicemia

Normal	mai mica de 140 mg/dl
Anormal	140- 199 mg/dl
DZNID	200 mg/dl și mai mult

#### Insulinemia

Rezistenta la insulina scăzuta	100- 150 microU/ml
Rezistenta la insulina	151- 300 microU/ml
Rezistenta la insulina crescuta	Mai mare de 300 microU/ml

- biopsia endometrială;
- investigații imagistice necesare în decelarea tumorilor ovariene și suprarenaliene.

### IV. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

Eficiența tratamentului este sporită prin combinarea metodelor farmacologice cu cele cosmetice.

- i. Contraceptivele orale combinate: microdozate sau multifazice au efect atât de scădere a LH cu scăderea producției de testosteron cât și creștere a SHBG cu creșterea capacității de legare a testosteronului, în final având loc scăderea nivelului testosteronului liber.
- ii. Medroxioprogesteron acetat : 150 mg I.M. la 3 luni sau 30 mg/zi per os ; tratamentul de supresie hormonală este necesar cel puțin șase luni
- iii. Metode alternative de tratament:
  - spironolactona 200 mg/zi;
  - cyproteron acetat : 50- 100 mg/ zi (ziua 5- 14 a ciclului menstrual) sau încorporat în contraceptivul Diane;
  - dexametazona 0.5- 1 mg/zi;
  - agoniști GNRH : la paciente rezistente la tratament;
  - Flutamida: 250 mg/zi;
  - Finasterid: 5 mg/zi;
  - Tratamentul chirurgical: la femeile la care nu se pune problema fertilității și cu hirsutism persistent se poate practica histerectomie totală cu anexectomie bilaterală.

## DE REȚINUT

- Hirsutismul nu trebuie privit numai ca o problemă estetică, poate fi semnul unor probleme medicale serioase.
- Hirsutismul necesită tratament îndelungat combinat, farmacologic și cosmetic, deoarece involuția foliculilor piloși este destul de lentă.

# PUBERTATEA

Pubertatea reprezintă perioada din dezvoltarea ontogenetică a unui individ în care începe dezvoltarea caracterelor sexuale secundare și este dobândită capacitatea sexuală de reproducere. Tranziția spre pubertate este guvernată de două procese fiziologice: gonadarha și adrenerha. Gonadarha cuprinde creșterea și maturizarea gonadelor și este asociată cu creșterea secreției de hormoni sexuali steroizi și cu inițierea foliculogenezei și ovulației la femeie și spermatogenezei la bărbat. Gonadarha cuprinde telarha și menarha la fete și creșterea testiculară la băieți.

Adrenerha precede gonadarha și este datorată maturării cortexului adrenal asociat cu creșterea secreției de androgeni adrenali dehidroepiandrosteron (DHEA) și sulfatului său (DHEAS) și duce la apariția părului sexual (pubarha).

## I. DEFINIȚIE

Pubertatea se definește ca fiind perioada în care începe dezvoltarea caracterelor sexuale secundare și este dobândită capacitatea sexuală de reproducere. Perioada propriu-zisă a pubertății durează 2 – 4 ani și se întinde între începutul dezvoltării sânilor (telarha) și apariția ciclurilor menstruale (menarha).

## II. FACTORII CE AFECTEAZĂ MOMENTUL DEBUTULUI

Vârsta de început a pubertății la fete este între 8 și 13 ani iar la băieți între 9 și 14 ani și depinde de mai mulți factori:

- Factori genetici determinantă majoră a momentului de debut al pubertății- există o corelație între vârsta menarhei la fete și cea a mamelor;
- Clima - nordicele au o pubertate mai tardivă;
- Rasa - la negrele pubertatea apare la 6 ani;

## CUPRINS

- Definiție
- Factorii ce afectează momentul debutului
- Mecanismul declanșării pubertății
- Pubertatea fiziologică
- Aberații ale dezvoltării pubertate
  - pubertatea precoce
  - pubertatea tardivă
  - dezvoltarea pubertară asincronă.
- Igiena pubertății

- Starea de nutriție - la fetițele moderat obeze pubertatea apare mai devreme;
- Factori socio-economici - vârsta menarhei fiind mai mică la populațiile cu nivel socio-economic ridicat;
- Mediul – în mediul urban, pubertatea apare mai precoce decât în mediul rural.

Debutul modificărilor care duc la instalarea pubertății este marcat de maturarea sistemului nervos central.

Declanșarea pubertății este determinată de o scădere a sensibilității mecanismului de feed-back

negativ care menține în copilarie valorile estradiolului la niveluri nedozabile.

Prin scăderea sensibilității centrilor hipotalamici la mecanismul de feed-back negativ exercitat de estradiol, are loc o creștere treptată a eliberării de GnRH, care va determina o creștere de gonadotropine (mai ales FSH) cu creșterea maturării foliculare și a producției ovariene de estradiol.

Secreția de gonadotropine și GnRH este pulsatilă încă din perioada prepubertară, frecvența pulsațiilor crescând progresiv de la o pulsație la 3-5 ore, în copilarie, la o pulsație pe ora în perioada pubertară. Secreția pulsațiilor apare în special în primele 4 ore de somn.

FSH stimulează ovarul și induce maturarea foliculară cu secreția de estrogeni. În absența inițială a LH, ciclurile vor fi pentru început anovulatorii și neregulate. Ulterior apare și secreția de LH, care prin pick-ul său ovulatoriu va declanșa ovulația și transformarea foliculului postovulatoriu în corp galben, care va secreta progesteron. Ovulația este posibilă numai după feed-back-ul pozitiv al estradiolului asupra gonadotropinelor.

Concomitent cu secreția de gonadotropine cresc și secrețiile de STH, ACTH și TSH. Se produce maturarea suprarenalei cu producție de androgeni ce determină apariția pilozității axilare și pubiene.

#### IV. PUBERTATEA FIZIOLOGICĂ

La fete se instalează cu 1-2 ani mai precoce decât la băieți.

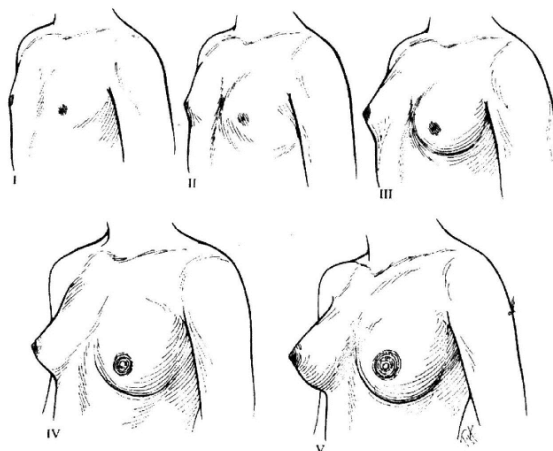
##### A. MODIFICĂRI SEXUALE

###### *Caractere sexuale secundare*

**Stadiile Tanner:** frecvent utilizate pentru a descrie dezvoltarea sânilor și a părului pubian

- **stadiul 1** - se referă la statusul prepubertar cu absența țesutului mamar palpabil, cu areole în general mai mici de 2 cm în diametru, mameloane invaginate netede sau proeminente. Părul pubian stimulat sexual nu este prezent, dar părul nonsexual poate fi prezent într-o oarecare măsură la nivelul ariei genitale.
- **stadiul 2** - apar muguri sânilor alături de țesutul mamar vizibil și palpabil. Areola începe să se lărgească, țesutul cutanat areolar se subțiază iar mamelonul se dezvoltă până la anumite grade. Apare părul pubian lung aspru, răsucit situat de-a lungul labiei mari.

- **stadiul 3** - creșterea și ridicarea întregului sân, mamelonul este la nivelul sau deasupra planului median al țesutului mamar. Părul aspru se întinde până la nivelul muntelui pubian.
- **stadiu 4** - este definit prin proiecția areolei și papilei deasupra conturului general al sânilor. Părul pubian devine de tip adult ca grosime și textură.
- **stadiul 5** - sânul este matur în contur și proporții, mamelonul este mai pigmentat decât în perioadele anterioare, este situat în general sub planul median al țesutului mamar. În jurul circumferinței areolei sunt vizibile glandele Montgomery.



**Fig. 1. Stadiile Tanner ale telarhei.**

##### *Modificarea organelor genitale interne și externe*

Vulva și vaginul se dezvoltă, fanta vulvară se orizontalizează, uterul și ovarele cresc în volum, creșterea interesând în special corpul uterin. În col apare glera, pH-ul vaginal alcalin la fetițe devine acid sub efectul lizei glicogenului de către bacilii Doderlein.

Dezvoltarea mucoasei uterine este urmată de o primă descuamare, rezultatul acțiunii estrogenilor, primele cicluri fiind întotdeauna anovulatorii, sistemul de feed-back pozitiv care determină vârful preovulatoriu de LH maturându-se mai târziu.

##### B. MODIFICĂRI SOMATICE

Viteza maximă de creștere la sexul feminin este atinsă precoce în cursul pubertății, înainte de menarhă. Creșterea are loc la nivelul tuturor segmentelor rezultând silueta de tip feminin, adult cu centura pelviană mai largă decât centura

scapulară. În asociere cu estrogenii, androgenii accelerează diferențierea scheletului și provoacă ulterior închiderea cartilajului de creștere.

Depunerile de grăsime interesează jumătatea inferioară a corpului. Se produce dezvoltarea glandelor sebacee și sudoripare, apare transpirația axilară cu miros specific.

Modificările somatice se acompaniază cu o senzație de teamă, cu o slăbire intelectuală, lipsă de concentrare, care se stabilesc odată cu apariția funcției sexuale.

### C. MODIFICĂRI HORMONALE

Modificările hormonale asociate cu dezvoltarea pubertară încep înainte ca modificările fizice să devină evidente. Precoce, în cursul pubertății crește sensibilitatea LH la GnRH. La sexul feminin creșterea nocturnă a gonadotropinelor este urmată de creșterea secreției de estradiol în ziua imediat următoare (această întârziere este datorată etapelor adiționale necesare în aromatizarea estrogenilor din androgeni). La sexul masculin creșterea nocturnă a gonadotropinelor este urmată de creșterea simultană a nivelurilor testosteronului circulant.

Creșterea FSH precede pe cea LH cu aproximativ doi ani.

Estrogenii la început în cantitate mică cresc de la 10 pg/ml la 50 pg/ml între 10-12 ani.

Pregnanoliolul, metabolit urinar al progesteronului, atinge 4-8 mg/24 ore în a doua jumătate a ciclului, dar numai la câteva luni până la 2 ani după prima menstruație.

Eliminările urinare de 17-cetosteroidi cresc progresiv de la 1 mg la 46 mg după primele menstruații.

## V. ABERAȚII ALE DEZVOLTĂRII PUBERTARE

- A. PUBERTATE PRECOCE
- B. PUBERTATE TARDIVĂ.
- C. DEZVOLTARE PUBERTARĂ ASINCRONĂ

### A. PUBERTATEA PRECOCE

Se definește prin apariția de semne pubertare înainte vârstei de 11 ani, admițând ca limită vârsta de 8 ani. Pubertatea precoce apare la fete de 5 ori mai frecvent decât la băieți. Clinic prima modificare ce apare este de obicei creșterea exagerată, mai rar menarha urmată de telarhă și adrenarhă.

Se pot distinge:

#### 1. Pubertatea precoce GnRH dependentă

În care maturarea gonadelor este consecința unei activități a axului hipotalamo-hipofizar cu creșterea nivelului de FSH. Poate fi:

- *idiopatică*, legată de o predispoziție ereditară (cel mai frecvent);
- *leziuni cerebrale*: tumori diencefalice, hamartoame, care produc descărcări de GnRH la fel ca țesutul hipotalamic normal;
- *malfarmații congenitale* (hidrocefalia, chiste arahnoidale, displazia septo-optică);
- *post inflamatorie* sau *post radioterapie*;
- *histiocitoza X, sindromul Williams-Beuren*.

#### 2. Pseudopubertatea precoce sau GnRH independentă

Rezultă din activitatea unei glande periferice (ovar, suprarenală), nu se însoțește de creșterea FSH și nici de maturarea gonadică. Poate apare în:

- *neoplasme secretoare de gonadotropine* (germinoame, coriocarcinoame, teratoame)
- *adenoame hipofizare* secretante de hormon luteinizant
- *neoplasme gonadale* (tumori ale granuloasei, ale cordoanelor sexuale gonadice, arenoblastoame) ce se asociază cu nivele crescute de estrogeni.
- *hiperplazia adrenală congenitală* (deficit de 21-hidroxiilaza, 11 β- hidroxiilaza, 3 β hidroxi steroid dehidrogenaza) pot conduce la precocitate sexuală și la virilizarea organelor genitale externe. (prin creșterea secreției de androgeni).

*Clinic:*

- fetele prezintă la naștere ambiguitatea organelor genitale externe, organe genitale interne sunt normal dezvoltate.

*Paraclinic:*

- hiponatremie, hiperkaliemie, hipotensiune (în formele cu pierdere de sare), creștere a 17-hidroxi progesteron, DHEA, deoxicorticosteron.

*Tratament:*

- hidrocortizon zilnic în doze fracționte, pentru a inhiba nivelul crescut al ACTH, cu scăderea concomitentă a sintezei de androgeni.

Substituția mineralocorticoidă este necesară la indivizi cu deficit de 21 hidroxiilază independent de asocierea pierderii de sare (fludrocortizon).

*Tratament chirurgical:*

- la fetele cu ambiguitatea organelor sexuale externe.

– *neoplasme adrenale* (adenoame, carcinoame)  
 – *sindromul McCune-Albright* se caracterizează prin multiple leziuni chistice osoase diseminate care conduc la fracturi, pete tegumentare maronii de cafea și precocitate sexuală. Se datorează existenței unei mutații a subunității  $G_{\alpha}$  a proteinei G, ce cupleză semnalele hormonale extracelulare cu activarea adenilciclazei, responsabile de hiperfuncția glandelor endocrine. Hipermetabolismul osos este însoțit de creșterea calcemiei, fosfatazei alcaline. Se mai poate asocia cu hipertiroidism, adenoame hipofizare ce pot determina hiperprolactinemie și acromegalie.

*Tratament:*

– medroxiprogesteron acetat, tamoxifen, inhibitori de aromatază, bifosfonati;

– *menarha prematură izolată* - se caracterizează prin sângerare vaginală fără alte semne de pubertate și se datorează prezenței unui chist ovarian. (cu rezoluție spontană, cel mai frecvent);  
 – *hipotiroidismul*. Fetele cu hipotiroidism primar pot prezenta creșterea sânilor și sângerare vaginală izolată asociate cu multiple chiste ovariene. Valorile crescute de TSH pot reacționa cu receptorii de FSH ducând la creșterea concentrației de estrogeni;  
 – *iatrogen* prin ingestia de androgeni sau estrogeni ingestia de anticoncepționale orale;  
 – *teratoame secretoare de androgeni*;  
 – *sindromul Cushing*.

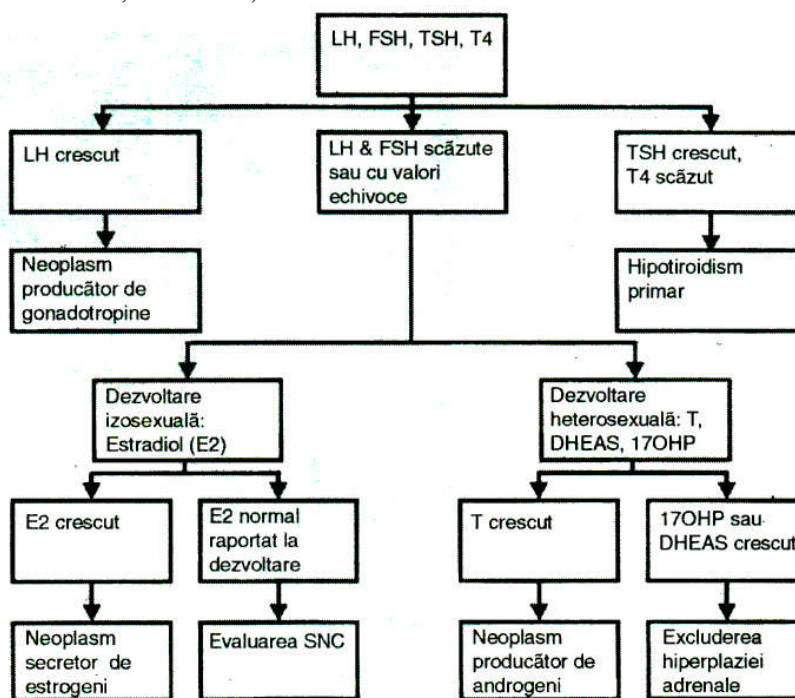


Fig. 2. Diagramă pentru evaluarea pubertății precoce.

## B. PUBERTATEA TARDIVĂ

În majoritatea cazurilor pubertate tardivă este rezultatul întârzierii gonadarhei și apariției caracterelor sexuale secundare cu mai mult de două deviații standard față de populația normală.

Se manifestă la fetele la care nu se dezvoltă caracterele sexuale secundare în jurul vârstei de 13 ani, nu prezintă menarhă în jurul vârstei de 16 ani sau la cele la care au trecut 5 ani sau mai mult de la

debutul dezvoltării pubertare fără ca menarha să fi fost manifestă.

Poate fi:

1. **Pubertatea întârziată constituțional** - apare la indivizii care sunt întotdeauna mai mici decât media înălțimii pentru vârsta respectivă (sub 2 DS) și are o distribuție familială. Deși lipsesc semnele fiziologice de instalare a pubertății se constată o creștere a steroizilor ovarieni și existența răspunsului de tip pubertar al LH plasmatic după administrarea iv de GnRH,



aceasta sugerând debutul dezvoltării caracterelor sexuale secundare în următoarele 6 luni.

**2. Pubertatea întârziată din hipogonadismul hipogonadotrop** - LH și FSH mai mici de 10mUI/ml. Este determinată de absența sau secreția scăzută de GnRH de hipotalamus sau gonadotropine de adenohipofiză. Dacă secreția de GH nu este afectată, indivizii respectivi au statură normală, corespunzătoare vârstei.

Hipogonadismul hipogonadotrop poate să apară în următoarele cazuri:

– *tumori hipofizare și hipotalamice.*

Craniofaringiomul este cea mai frecventă tumoră la copii. Se dezvoltă supraselar și clinic se caracterizează prin cefalee, tulburări vizuale, statură mică sau insuficiența creșterii, pubertate întârziată sau diabet insipid.

Examenul fizic poate descoperi defecte ale câmpului vizual, atrofie optică sau edemul papilar.

Radiologic tumoră poate fi chistică sau solidă și poate prezenta arii de calcificare.

Paraclinic se poate însoți de hiperprolactinemie, consecința a întreruperii inhibiției dopaminergice hipotalamice.

Terapia constă în excizie chirurgicală și radioterapie cu substituția adecvată a hormonilor hipofizari.

– *afecțiuni dobândite* (histiocitoza X, granuloame tuberculoase sau sarcoide, leziuni post inflamatorii, post traumatice, displazia sau hipoplazia optică asociată cu palatoschizis);

– *iradierea SNC* pentru tumori sau limfoame;

– *sindrom Kallmann* constă în triada simptomatică : anosmie, hipogonadism și non percepția culorilor. Este mai frecvent la bărbați decât la femei. Se poate asocia cu palatoschizis, cheiloschizis, ataxie cerebeloasă, anomalii ale centrului setei și de eliberare a vasopresinei.

Embriologic, neuronii GnRH se dezvoltă inițial în epiteliul placadei olfactive și migrează în mod normal în hipotalamus. În sindromul Kallman s-au descoperit defecte genetice la nivelul proteinelor care facilitează migrația neuronală

Clinic indivizii prezintă: infantilism sexual, amenoree primară, organe genitale interne hipotrofice.

Tratament: pacienții răspund la terapia pulsatilă de GnRH exogen. La femeile care nu doresc concepție este indicată terapie de substituție.

– *sindromul Prader-Wili* se caracterizează prin obezitate, statură mică, hipogonadism, retard mintal, pubertate tardivă;

– *boli cronice*: malnutriția protein-calorică sau dietele severe cu scăderea greutatei reale mai puțin de 80% din greutatea ideală (se însoțește de deficit hipotalamic de GnRH);

– *anorexia nervoasă* poate determina pubertate tardivă dacă debutează precoce.

Se caracterizează prin: inanitie extremă, amenoree, tulburări de personalitate cu atitudine deformată asupra alimentației, sau greutate corporale cu distorsionarea imaginii propriului corp.

– *activitatea fizică excesivă* (sport de performanță, balet);

– *hipotiroidismul primar*;

– *hiperprolactinemia* prin supresia secreției pulsatile de GnRH.

**3. Pubertatea întârziată din hipogonadismul hipergonadotrop** (FSH.>30mU/ml) apare în:

– *agenezia gonadica*

– *disgenezia gonadală pură* – se caracterizează prin fenotip feminin și cariotip 46XX sau 46XY (sindromul Swyer).

Clinic gonadele sunt disgnetice (două benzi fibroase), uter mic, col alungit, amastie, organe genitale externe infantile, amenoree primară, lipsa pilozității sexuale.

În cazul prezenței cromozomului Y, pot apărea semne de virilizare.

Tratament – substituție estro-progestativă, gonadectomie (46XY)

– *sindromul Turner* cei mai afectați indivizi au cariotipul 45X (unii pot prezenta mozaicism 45X/45XX, 45X/46XY).

Clinic se caracterizează prin:

– ipotrofie staturală

– facies triunghiular, brachicefalie, ptoză palpebrală, pterigium coli, urechi jos implantate

– cariotip modificat, corpuscul Barr absent

– insuficiența ovariană severă caracterizată prin sexualizare pubertară absentă, lipsa pilozității axilo-pubiene, amastie, amenoree primară, infertilitate. Organele genitale interne și externe sunt feminine dar hipoplazice

– semne asociate: malformații cardio-vasculare (coarctatie de aortă, DSV, anevrism de aortă), malformații renale (rinichi în potcoavă, aplazie renală unilaterală), hipoplazia sistemului limfatic (apariția limfedemului la nivelul extremităților).

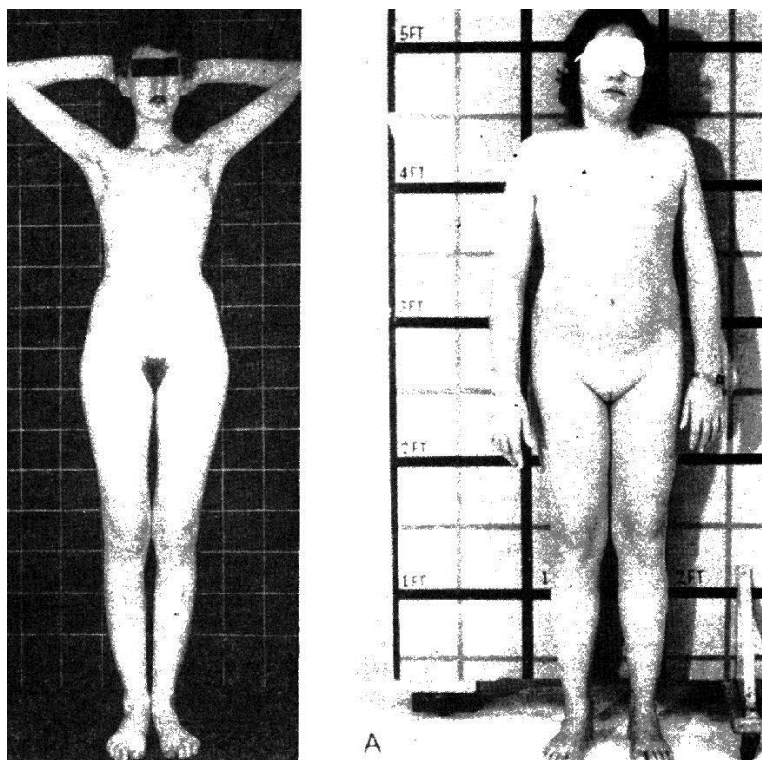


Fig. 3. Aspect fenotipic în sindromul Kallmann.

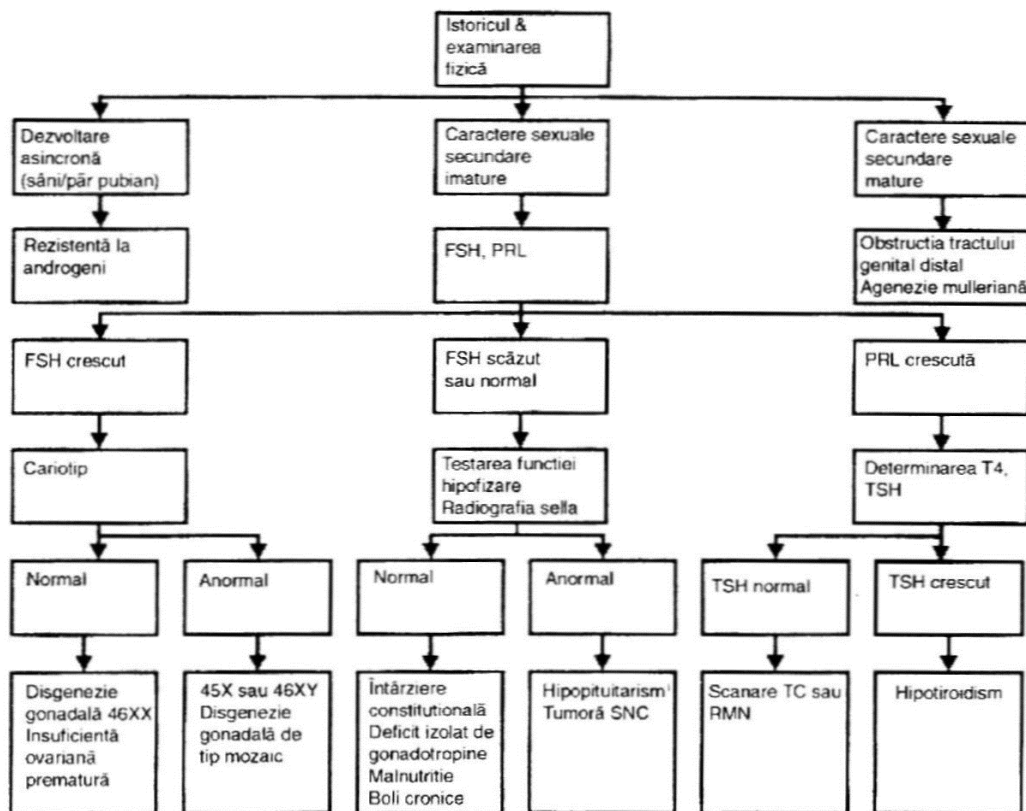


Fig. 4. Algoritm de diagnostic al pubertății tardive.

Tratament:

- administrarea de GH pentru creștere;
- terapia de substituție estro-progestativă la 13-15 ani după ce terapia cu GH este completă;
- sarcina este posibilă prin fertilizare in vitro;
- în cazul descoperii la cariotip a unui cromozom Y, se impune extirparea chirurgicală a gonadelor;
- *insuficiențe ovariene primare* prin iradiere, chimioterapie, ooforită autoimună asociată cu boala Addison.

#### 4. Anomalii anatomice ale canalului de pasaj al tractului genital

- *disgenezia mulleriană* (sindromul Mayer-Rokitasky-Kuster)

Sindromul Mayer-Rokitasky-Kuster se caracterizează prin amenoree primară, caractere sexuale secundare prezente, vagin absent sau hipoplazic, uter rudimentar dar cu întreruperea continuității vaginale în treimea superioară, funcția axului hipotalamo-hipofizo-ovarian normală. Se mai poate asocia cu malformații renale, hipotrofie staturală, spina bifida, facies dizarmonic.

- *obstrucția distală a tractului genital* (himen imperforat, sept vaginal transvers).

### C. DEZVOLTAREA PUBERTARĂ ASINCRONĂ

- *sindromul de rezistență completă la androgeni* (testiculul feminizant)

Sindromul testiculului feminizant (sindromul Morris) este o boală genetică (cu transmitere X linkată recesivă) în care lipsesc receptorii periferici

androgeni. Este cea mai frecventă formă de pseudohermafroditism masculin.

Se caracterizează prin cariotip 46XY, aspect fenotipic feminin cu vagin în deget de mână, lipsa derivatelor Mulleriene, gonadele sunt testicule localizate la nivelul labiilor, canal inghinal sau intraabdominal. La pubertate apar caractere sexuale secundare sub influența estrogenilor (din testicul și din conversia periferică a androgenilor), pilozitate pubo-axială scăzută, clitoris hipoplazic.

Paraclinic: nivelul testosteronului crescut (uneori valori mai mari decât la barbat), FSH normal, LH crescut.

Tratament – gonadectomie după realizarea feminizării pubertare (risc de neoplazie), urmată de estrogenoterapie (pentru menținerea caracterelor sexuale secundare).

- *sindromul de rezistență incompletă la androgeni.*

## VI. IGIENA PUBERTĂȚII

- **Igiena alimentației** – are ca obiectiv acoperirea tuturor necesităților de glucide, proteine, săruri minerale și vitamine, printr-o alimentație variată și completă.
- **Igiena fizică** – asigurarea igienei corporale în general și a celei genitale în special, exerciții fizice moderate.
- **Igiena mintală** – înlăturarea surmenajului școlar, munca rațională, odihnă suficientă, se evită munca prelungită și intensivă.
- **Educația sexuală** – prezentarea riscurilor bolilor venerice și evitarea unei eventuale sarcini.

## DE REȚINUT

- Pubertatea este o perioadă critică în dezvoltarea ontogenetică, perioadă în care începe dezvoltarea caracterelor sexuale secundare și la sfârșitul căreia trebuie să fie dobândită funcția de reproducere.
- Aderanțele dezvoltării pubertare au determinism complex și diagnosticul etiologic exact este important în vederea adoptării atitudinii terapeutice corespunzătoare.

## PROLAPSUL GENITAL

*Prolapsul genital reprezintă principala indicație pentru chirurgie ginecologică, după menopauză.*

*În susținerea organelor intrapelvice sunt implicate: musculatura pelvină, un sistem fascial complex, inervația pelvină. În ultima perioadă s-a impus conceptul de **fascie endopelvică**, ca principal sistem de susținere a organelor pelvine. Aceste organe, situate superior de vagin, sunt în imediata apropiere a acestuia și, când fascia endopelvică este ruptă sau prezintă dilacerări (ie postpartum), se produce prolapsul, hernierea organelor pelvine în vagin.*

*Defectele fasciei endopelvice sunt, frecvent, limitate ca întindere și determină lipsă de susținere localizată specific în segmentele vaginale apical, anterior sau posterior; acest fapt trebuie cunoscut când se alege modalitatea de reparare chirurgicală a unui anume tip de herniere a organelor pelvine.*

### I. DEFINIȚII

Prolapsul genital este definit ca fiind descensul (hernierea) organelor pelvice (uretra, vezica urinară, rectul, intestinul, uterul) în vagin sau dincolo de introitus. Rareori în acest proces este antrenat un singur organ pelvin.

**Prolapsul uterin** se definește drept coborârea uterului și a cervixului sub nivelul ligamentelor care ancorează cervixul la pereții laterali ai pelvisului, până la nivelul introitusului sau dincolo de introitus (**Fig. 1**).

**Prolapsul de boltă vaginală** reprezintă hernierea apexului vaginal, refăcut după histerectomie, dar incorect ancorat la sistemul de susținere intrapelvic, până la nivelul introitusului sau dincolo de introitus (**Fig. 2**).

### II. CLASIFICARE

#### II.1. FORMELE ȘI GRADELE PROLAPSULUI GENITAL

- a. Prolaps genital izolat:
- colpocel anterior;
  - colpocel posterior.

### CUPRINS

- Definiție
- Clasificare
  - Formele și gradele prolapsului genital
  - Factori etiologici
- Atitudine diagnostică
  - Simptomatologie
  - Elemente de diagnostic
  - Diagnosticul diferențial
- Atitudine terapeutică
- Prognostic

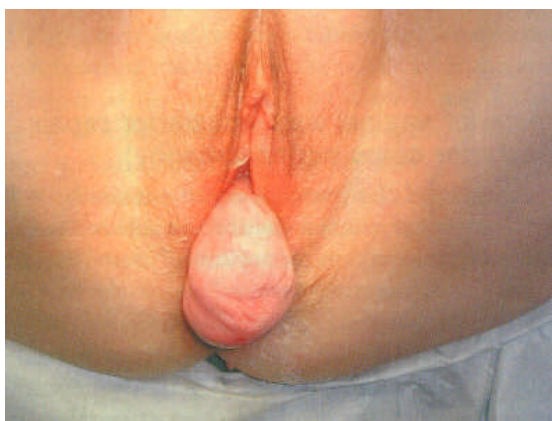
- b. Prolaps genital asociat:

- anterior:
  - uretrocel;
  - cistocel;
  - cistouretrocel.
- central:
  - prolaps uterin gr I;
  - prolaps uterin gr II;

- prolaps uterin gr III.
  - posterior:
    - rectocel;
    - enterocel.
- c. Prolapsul vaginal după histerectomie.



**Fig.1. Prolaps uterin.**



**Fig.2. Prolaps de boltă vaginală.**

Prolapsul pereților vaginali reprezintă o alunecare a pereților vaginali prin hiatusul urogenital. Prolapsul vaginal poate exista de sine stătător sau descensul poate antrena organele vecine.

Cistocelul reprezintă hernierea bazei vezicii urinare la nivelul peretelui vaginal anterior. Uretrocелul reprezintă hernierea peretelui posterior al uretrei la nivelul peretelui vaginal anterior. Uretrocелul se asociază frecvent cu cistocelul și în acest caz se numește cistouretrocел. Hernierea la nivelul peretelui anterior vaginal a vezicii urinare și a uretrei duce la modificarea unghiului uretrovezical și la apariția incontinenței urinare de efort.

Colul uterin se afla situat în treimea superioara a vaginului și acesta herniază împreună cu uterul în cazul prolapsului uterin. Prolapsul uterin are trei grade:

- Gradul I herniere a uterului și colului, colul coborând sub planul spinelor sciatică, fără a ajunge la nivelul introitului vaginal;
- Gradul II colul uterin se găsește la nivelul vulvei iar în caz de efort acesta se poate exterioriza.
- Gradul III sau prolapsul uterin total în care uterul și colul ajung în afara vulvei, vaginul fiind inversat în deget de mână.

Uretrocелul se produce ca urmare a alungirii ligamentelor pubouretrale și a porțiunii anterioare ale fasciculelor puboanale ale mușchilor ridicători anali, frecvent consecutiv nașterii. Se adaugă modificarea lumenului uretral, mai precis se produce ovalizarea lumenului, lărgirea uretrei însoțită de scurtarea ei și dispariția unghiului uretrovezical posterior. În cursul unor eforturi fizice mari (tuse, strănut, ridicarea greutăților) aceste modificări duc la pierderea involuntară de urină, fenomen care se agravează în postmenopauză.

La nivelul peretelui vaginal posterior hernierea peretelui anterior al rectului determina apariția rectocelului. Se datorează în principal laxității țesuturilor situate între vagin și rect .

Hernia fundului de sac Douglas ce conține anse ale intestinului sau epiploon, între ligamentele uterosacrate poartă numele de enterocel. Enterocелul prezintă toate elementele unei hernii: sac herniar, conținut, gâtul sacului, tratamentul chirurgical presupunând aceiași timpi operatori .

Prolapsul genital după histerectomie presupune coborârea pereților vaginali și a bontului vaginal.

## II.2. FACTORI ETIOLOGICI

Etiologia prolapsului genital este multifactorială. Factorii responsabili de apariția prolapsului sunt:

1. nașterea;
2. factori genetici;
3. factori congenitali;
4. chirurgia suprapubiană pentru IUE;
5. menopauza.

La aceștia se adaugă obezitatea, constipația, eforturi fizice mari, tusea cronică din afecțiunile respiratorii; asociate, toate acestea conduc la creșterea presiunii abdominale și, în final, la apariția prolapsului genital.

### II.2.1. NAȘTEREA

Pe parcursul gestației progesteronul și cortizolul, sintetizați de organism în cantitate mare, determina înmuierea țesuturilor de susținere ale organelor pelvine. Astfel se produce relaxarea și distensia ligamentelor de susținere și ancorare ale uterului. La aceasta se adaugă factorul mecanic: nașterea presupune o trauma asupra planșeului pelvin cu alungirea ligamentelor de susținere și ancorare ale uterului. La multipare și în generala nașterea pe cale vaginală determina rupturi și dilacerări ale fasciei endopelvice ce pot apare în cazul unui travaliu prelungit, la a doua sarcină, copii voluminoși, manevre de expresie manuală, vezica urinară insuficient golită în timpul expulziei, etc.

### II.2.2. FACTORI GENETICI

Explica o mica parte a cauzelor de prolaps genital. Este vorba de anumite modificări ale țesuturilor conjunctive determinate de alterarea structurii colagenului care fac ca prolapsul genital să apară chiar la nulipare.

### II.2.3. FACTORI CONGENITALI

Rar fetițele se pot naște cu prolaps genital sau acesta poate apare în timpul copilăriei. Variantele anatomice și deficiențele congenitale ale țesuturilor explică o mica parte a etiologiei acestei boli precum și apariția acesteia la o vârstă mică.

### II.2.4. CHIRURGIA SUPRAPUBIANĂ PENTRU TRATAMENTUL IUE

Deși intervențiile chirurgicale sunt frecvent folosite pentru tratamentul prolapsului genital tot ele pot fi responsabile într-un număr mic de cazuri de apariția și dezvoltarea prolapsului. Colposuspensia Burch modifica anatomia locală prin aducerea joncțiunii uretrovezicale în spatele simfizei pubiene și astfel întreaga greutatea

viscerelor abdominale se redistribuie doar la nivelul fundului de sac Douglas în final ducând la apariția enterocelului.

**II.2.5. MENOPAUAZA**, caracterizată prin scăderea producerii de estrogeni, determină modificări structurale ale țesuturilor de susținere ale planșeului pelvic. Este unul din factorii principali predispozanți, implicați în apariția prolapsului genital. Estrogenii intervin în formarea colagenului și astfel se explică de ce majoritatea pacientelor dezvoltă boala după instalarea menopauzei.

## III. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

### III.1. SIMPTOMATOLOGIE

Prolapsul genital, în special cel de dimensiuni reduse, poate fi asimptomatic, diagnosticat întâmplător, atunci când pacienta se prezintă la medic pentru o secreție vaginală. Pe lângă simptomele nespecifice există și simptome specifice fiecărui tip de prolaps genital.

Din grupa simptomelor nespecifice fac parte:

- senzația de disconfort pelvin, pelvialgii, senzația de greutate (apăsare) pelvină simptome care se ameliorează în clinostatism;
- senzația de pierdere a viscerelor, „ceva care cade”;
- dispareunia reprezintă durerea din timpul actului sexual.

Prolapsul vaginal anterior asociază frecvent cistocelul și uretrocelul. Din acest motiv pe lângă simptomele generale apar simptome urinare. Mai mult de 50% din femeile cu incontinență urinară au un cistoutrocel semnificativ. Alte simptome ce apar în prolapsul anterior sunt polachiuria și senzația imperioasă de a urina. Toate aceste simptome sunt înrăutățite de poziția ortostatică, tuse, strănut. Cistocelul de mari dimensiuni creează dificultăți de golire completă a vezicii urinare necesitând golirea manuală a vezicii urinare și favorizează apariția infecțiilor de tract urinar recurente. Ca urmare se poate concluziona că simptomele specifice prolapsului vaginal anterior sunt comune cu cele ale cistitei.

Prolapsul uterin gradul I frecvent este asimptomatic. Pacienta poate prezenta:

- senzație de apăsare pelvină;
- incontinență urinară ușoară;
- leucoree;
- tulburări anale.

În prolapsul uterin gradul II colul uterin se află situat la nivelul vulvei pacienta poate prezenta pe lângă simptomele de mai sus:

- alungirea hipertrofică colului;
- semne de cistită și staza urinară;
- fenomene de compresiune rectală, constipație;
- senzația de greutate în micul bazin și de pierdere a viscerelor se accentuează

Prolapsul uterin gradul III, uterul prolabat în totalitate; pacienta prezintă:

- stază urinară mergând până la retenție acută de urină, infecție urinară asociată sau chiar complicații: IRC determinată de obstrucții uereterale;
- sângerare vaginală determinată de leziunile de decubit ale mucoasei și leucoree persistentă, mirositoare;
- tulburări ale actului de defecație

Rectocelul de mici dimensiuni nu are o simptomatologie agresivă. Bolnava poate acuza în cazul unui rectocel voluminos senzația de defecație incompletă și disconfort rectal necesitând uneori golirea manuală a rectului.

Enterocelul se caracterizează prin apariția unei umflături la nivelul peretelui vaginal posterior se asociază cu o simptomatologie de disconfort în etajul abdominal inferior.

### III.2. ELEMENTE DE DIAGNOSTIC

Diagnosticul de prolaps genital se pune în urma examenului clinic. Examinarea pacientei trebuie începută cu examenul clinic general pe aparate și sisteme putând fi observate și diagnosticate simptome sau boli ce determină sau favorizează apariția prolapsului genital (obezitatea, tulburări respiratorii, boli pulmonare cronice, tusea cronică, fumatul). Excesul ponderal face ca o masă pelvică mai mare să solicite planșeul perineal și în timp să determine apariția prolapsului genital.

La examenul ginecologic al pacientei la inspecție și examenul cu valve pot apare:

- modificări atrofice la nivelul vulvei;
- vulva este întredeschisă;
- la îndepărtarea labiilor mari poate apare prolapsul;
- la deprimarea cu valva a peretelui vaginal posterior se poate evidenția cistocelul și colpocelul anterior; aprecierea exactă a dimensiunilor colpocelului anterior; la manevra Valsalva poate apărea pierdere involuntară de urină;
- în mod asemănător se examinează și peretele vaginal posterior și se evidențiază rectocelul;

- prezența leziunilor ulcerative de decubit și a leucoreei;
- prezența cicatricilor perineale.

La tactul genital se evidențiază prezența unei formațiuni tumorale de consistență moale, elastică reductibilă, nedureroasă la nivelul peretelui vaginal anterior în cazul cistocelului. La fel se palpează și rectocelul la nivelul peretelui vaginal posterior și se poate aprecia tonicitate a mușchilor ridicători anali. Tactul vaginal combinat cu tactul rectal evidențiază septul rectovaginal subțire, moale care proemină în vagin. În cazul unui enterocel acesta se examinează la examenul cu valve combinat cu tactul rectal pentru a evidenția limita superioară a rectocelului.

La examenul uretrocelului se constată prezența incontinenței urinare de efort și hernierea uretrei în jos.

Diferențierea gradelor de prolaps uterin a fost făcută anterior.

În prolapsul de grad I colul uterin hipertrofic coboară până în treimea inferioară a vaginului.

În prolapsul de grad II se observă prezența colului la nivelul introitului vaginal sau se exteriorizează în afara acestuia la efort. Colul este hipertrofic alungit, se poate observa ulceratie pe una din buzele colului. Dacă se palpează bimanual uterul se constată ca acesta este încă un organ intrapelvin de obicei în poziție de retroversoflexie.

În prolapsul uterin gradul III uterul și colul uterin în totalitate devin organe extrapelvine. De obicei se pot vizualiza și leziunile asociate de decubit: ulceratia colului care se poate extinde în profunzime și este responsabilă astfel de apariția sângerării vaginale, ulceratii ale pereților vaginali. Dacă se examinează tumora prolabată între index și medius anterior și policele posterior și după ce palpăm uterul degetele examinatoare se înalnesc prin grosimea pereților vaginali avem diagnosticat astfel prolapsul uterin gradul III. Aceasta este manevra care permite diferențierea între un prolaps uterin grad II cu alungire hipertrofică a colului uterin și un prolaps uterin total.

În cazul unei hipertrofii de col uterin fără a fi asociată cu prolaps se constată poziția înaltă a fundurilor de sac vaginale, absența cistocelului și a rectocelului, poziția înalta a corpului uterin.

Examele ginecologice complementare după diagnosticarea clinică a prolapsului genital:

- examenul citotumoral cervicovaginal;
- examenul colposcopic și efectuarea unei biopsii țintite din leziunile ulcerative exocervicale dacă se suspicionează un proces malign; rareori însă aceste leziuni sunt produse de asocierea prolapsului genital cu cancerul exocervical;

- curetajul biopsic fracționat endocervical și de endometru;
- teste urologice pentru evidențierea unei eventuale ureterohidronefroze și teste funcționale renale.

**ATENȚIE!** Se evaluează toate aspectele suportului vaginal. Este recomandabil ca examenul clinic să se facă și în clinostatism, și în ortostatism.

### III.3. DIAGNOSTICUL DIFERENTIAL

Elemente ale diagnosticului diferențial ale diferitelor tipuri de prolaps genital au fost discutate și anterior .

Diagnosticul diferențial al cistocelului se face cu: tumori vezicale și uretrale, diverticuli uretrali și vezicali, hernierea de anse intestinale la nivelul peretelui vaginal anterior. În aceste cazuri examenul clinic genital combinat cu cistoscopia, cateterizarea vezicală pot preciza diagnosticul .

Diagnosticul diferențial al rectocelului se face cu:

- enterocelul;
- lipoame, sarcoame, ce se pot dezvolta din țesuturi ale septului rectovaginal.

### IV. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

O regulă fundamentală ghidează atitudinea terapeutică în prolapsul genital și anume: dacă prolapsul genital nu produce simptome și pacienta nu conștientizează prezența prolapsului genital, nu este necesară o intervenție chirurgicală. În aceste cazuri, laxitatea țesuturilor observată de către medic în urma examenului clinic genital nu trebuie să ducă la ideea că tratamentul chirurgical este atitudinea terapeutică indicată și eficientă.

**Profilaxia** vizează evitarea producerii cauzelor favorizante ale prolapsului genital:

- asistența corectă a nașterilor în maternități;
- folosirea perineotomiei și epiziotomiei;
- golirea completă a vezicii urinare în momentul expulziei și evitarea manevrelor traumatizante la naștere;
- sutura corectă a leziunilor perineale;
- în postmenopauza folosirea terapiei de substituție hormonală;
- evitarea efortului fizic la pacientele care efectuează munci fizice grele;
- tratamentul afecțiunilor care cresc presiunea abdominală;

- gimnastica medicală exercițiile de întărire a musculaturii perineale sunt folosite pentru tratamentul profilactic al prolapsului genital postpartum sau postoperator.

#### Tratamentul conservativ

Indicațiile tratamentului conservativ în prolapsul genital sunt limitate ca urmare a progreselor chirurgiei moderne și a îmbunătățirii metodelor de anestezie generală.

În general tratamentul conservativ prin utilizarea de pesarii este folosit:

- la pacientele care refuză intervenția chirurgicală din diferite motive;
- la pacientele a căror stare de sănătate este precară și intervenția chirurgicală comportă un risc major;
- la pacientele care nu sunt pregătite pentru o intervenție chirurgicală sau ca tratament temporar pentru a vedea dacă la reducerea prolapsului genital dispar simptomele determinate de acesta.

Pesariile sunt inele de plastic care se introduc în vagin cu o margine în spatele simfizei pubiene și cealaltă margine la nivelul fornixului posterior . Se realizează astfel suspendarea uterului și a vaginului; se reduce cistocelul nu și rectocelul; odată inelul fixat se reexaminează pacienta la interval de 4-6 luni pentru a vedea dacă la inspectarea vaginului se constată modificări atrofice și ulcerative ale mucoasei vaginale care pot duce la necroză .

Pesariile nu se folosesc la pacientele cu vaginite, metroragii sau infecții anexiale active.

Există mai multe tipuri de pesarii vaginale cele mai folosite sunt tip Smith-Hodge, pesariile inelare și pesarii tip Menge (de preferat în prolapsul avansat).

Este necesară toaleta riguroasă și troficitatea vaginului trebuie menținută la femeile în postmenopauză cu unguente ce conțin estrogeni și vitamina A. Tratamentul cu estrogeni pentru modificările atrofice ale mucoasei vaginale sub forma unor estrogeni administrați local pot ameliora simptomele și îmbunătăți calitatea țesuturilor.

Complicații ale utilizării pesariilor sunt: apariția polachiuriei, infecții ale tractului urinar, sângerări, secreții vaginale patologice sau chiar apariția de fistule.

#### Tratamentul chirurgical

Majoritatea procedurilor de tratament chirurgical sunt vaginale, puține cazuri necesită o abordare chirurgicală abdominală. O atenție deosebită trebuie acordată dimensiunilor vaginului, dacă femeia dorește păstrarea funcției sexuale.



Cistocelul moderat, asimptomatic, la femeile tinere nu se operează. Se operează cistocelul voluminos, care este frecvent asociat cu stază urinară și cistită, motiv pentru care evaluarea preoperatorie a sumarului de urină și urocultura sunt necesare; este necesară plicaturarea suburetrală pentru a evita o incontinență urinară indusă iatrogen.

**Colporafia anterioară** este operația standard pentru tratamentul chirurgical al unui cistocel voluminos. Frecvent, prolapsul vaginal anterior se asociază cu incontinență urinară de efort, iar cistocelul cu uretrocelul. Operația constă în plicaturarea fasciei vezico-vaginale, după decolarea laterală a lambourilor de mucoasă vaginală și decolarea vezicii de pe colul uterin, evidențierea cistocelului care se înfundă în una sau două burse de catgut 0; dacă este prezent și un uretrocel asociat, se suspendă joncțiunea uretrovezicală cu 2-3 fire neresorbabile trecute în "U", firele încărcând țesuturile periuretrale, inclusiv fibrele sfincterului intern uretral. Înnodarea firelor se face după sondarea vezicală; operația este urmată de excizia excesului de mucoasă vaginală și refacerea peretelui anterior al vaginului.

În afară de **operația tip Kelly** descrisă mai sus, pentru cura chirurgicală a uretrocelului pe cale vaginală se pot folosi și alte procedee chirurgicale:

- Tehnica Nichols presupune identificarea joncțiunii cistouretrale și a ligamentelor pubouretrale alungite care sunt coborâte suburetral și apropiate reazându-se astfel ridicarea joncțiunii uretrovezicale;
- Tehnica Berkow presupune ridicarea meatului urinar scurtat cu plastia suburetrală a mușchilor bulboavernosi;
- Tehnica Ingelman Sundenberg presupune ridicarea joncțiunii uretrovezicale prin apropierea porțiunii anterioare a fasciculusului puboanal.

Repararea pe cale abdominală a cistocelului presupune apropierea spațiului retropubian. Defectul peretelui vaginal anterior este evidențiat de ajutorul operator: cu mâna introdusă transvaginal, vezica urinară este ridicată și se expune astfel țesutul musculofacial al vaginului. Se utilizează suturi din material neresorbabil ce trec prin grosimea peretelui vaginal (fără a trece prin venele din apropiere), în imediată apropiere a vezicii urinare care se suspendă la arcul tendinos. Sutura succesive se pot întinde de la spina ischiatică până la joncțiunea uretrovezicală.

Complicațiile pot fi minimalizate urmărind atent următoarele reguli:

- asigurarea unei hemostaze eficiente și evitarea hematoamelor;
- leziunile vezicii și uretrei duc la fistule de aceea recunoașterea unor eventuale leziuni implică repararea lor obligatorie;
- o plicaturare a joncțiunii uretrovezicale excesivă duce la obstrucție vezicală utilizarea cateterului Foley impunându-se;
- este posibilă ligatura unuia sau a ambelor uretere;
- la utilizarea sondei Foley pe o perioadă îndelungată apar infecțiile urinare;
- granuloamele persistente determinate de utilizarea firelor neresorbabile sunt responsabile de apariția dispareuniei postoperator.

Drenajul vezical postoperator este obligatoriu până când funcția vezicală se reia (volum rezidual sub 100 ml):

- sondă vezicală Foley;
- Cateter suprapubian este recomandat;
- cateterizare vezicală intermitentă.

Tratamentul chirurgical al rectocelului :

1. Colpoperineorafie posterioară cu miorafia ridicătorilor anali
2. Repararea defectelor specifice ale peretelui rectal posterior
3. Utilizarea de grefe
4. Plicaturarea rectocelului
5. Repararea prolapsului rectal

**Colpoperineorafie posterioară** cu miorafia ridicătorilor anali este operația indicată pentru rectocel și adesea prolapsul genital anterior se asociază cu prolapsul genital posterior astfel că în majoritatea cazurilor colporafia anterioară este urmată de această operație. Principiile sunt asemănătoare cu cele din colporafia anterioară. După incizia în acoladă a mucoasei vaginale și a tegumentelor perineale se decolează lateral mucoasa până se identifică rectocelul și fascia mușchilor ridicători anali care nu este bine să fie disecați și izolați urmează aplicarea de fire bilateral pe fascia rectovaginală cu reducerea rectocelului, excizia excesului de mucoasă vaginală. Apoi intervenția chirurgicală presupune colporafia posterioară și miorafia ridicătorilor anali cu fire separate de cutgut. Este necesară o bună afrontare a mucoasei vaginale și suturi simetrice la nivelul comisurii posterioare, la joncțiunea dintre mucoasa vaginală și tegumentele perianale. Refacerea tegumentelor perianale se face cu fire izolate de

nailon cu afrontare corespunzătoare. O îngustare exagerată a vaginului poate să producă dispareunie.

Repararea defectelor specifice presupune principii asemănătoare cu cele din tratamentul chirurgical al cistocelului.

Utilizarea de grefe este necesară când septul rectovaginal este inadecvat pentru repararea rectocelului (septul rectovaginal nu ajunge la apexul vaginal la multe femei el având doar 2-3 cm lungime fiind prea scurt iar postoperator poate apare o scurtare a vaginului dacă nu este folosită o grefă). Disecția începută median se întinde lateral până la ridicătorii anali și este urmată de identificarea țesutului de suport al apexului vaginal: ligamentele uterosacrate și cardinale. Grefa este măsurată și suturată cu material neresorbabil între țesutul de susținere al apexului vaginal și ridicătorii anali (polyglactin 910 mesh).

Plicaturarea unui rectocel sau înfundarea în bursă este necesară în cazul unui rectocel voluminos în acest caz fiind folosite fire din material resorbabil.

Repararea prolapsului rectal: de fapt este vorbă de rectul care prolabează în afara sfincterului anal. Este o procedură mai puțin utilizată de ginecologi și presupune repararea transanală cu excizia excesului de mucoasă rectală pe o pensă clampă urmată de sutura cu fir de vycril 3.0 pe pensa clampă.

Complicații ce pot apare pot fi evitate în majoritatea cazurilor prin:

- asigurarea hemostazei și evitarea hematoamelor;
- leziunile rectului duc la apariția fistulelor de aceea trebuie recunoscute și reparate anatomic;
- excizia exagerată a excesului de mucoasă vaginală favorizează apariția dispareuniei;
- granuloamele care apar după utilizarea firelor neresorbabile necesită refacerea suturilor.

Când se evidențiază rectocelul, trebuie identificat și un eventual **enterocel** asociat. Dacă există și un enterocel, principiile chirurgicale sunt comune cu cele ale reparării herniilor: izolarea sacului herniar, excizia lui cu ligatura transfixiantă la baza sacului și apropierea țesuturilor pentru a preveni recurența enterocelului.

**Tratamentul chirurgical al prolapsului uterin:** în gradul I asociat cu prolaps vaginal se indică operațiile de tip Kelly, de plastie vaginală, cu plicaturare suburetrală pentru tratamentul IUE.

**Histerectomia vaginală** este operația indicată în prolapsul uterin total. Fibroza locală care se

poate asocia cu prolapsul genital face ca extirparea uterului pe cale abdominală să fie mult mai dificilă. O atenție deosebită trebuie acordată unor boli asociate: un cancer ovarian cu ascită produce presiune la nivelul uterului și astfel se poate dezvolta prolapsul genital, în acest caz diagnosticul etiologic al prolapsului având o importanță deosebită, pentru că atitudinea terapeutică este diferită.

Dificultăți în realizarea histerectomiei vaginale apar în cazul aderențelor intestinale la nivelul peretelui uterin (în cazul unor endometrioze, post intervenții chirurgicale abdominale, peritonite). Un timp foarte important al acestei intervenții chirurgicale, după extirparea uterului, este ancorarea boltei vaginale la nivelul bonturilor ligamentelor de susținere ale uterului, pentru a evita prolapsul de bont vaginal după histerectomie.

**Tripla operație de la Manchester** este indicată pentru tratamentul chirurgical al prolapsului uterin grad I și II cu alungirea hipertrofică a colului uterin. Ea constă în:

- colporafie anterioară și plicaturarea ligamentelor cardinale pe fața anterioară a istmului uterin;
- amputația colului uterin;
- colpoperineorafie posterioară cu miorafie ridicătorilor anali.

Operația nu este indicată la femeii tinere, deoarece prin amputarea colului uterin această intervenție predispune la :

- sterilitate;
- avorturi;
- nașteri premature;
- distocie cervicală;
- dismenoree în caz de stenoză cervicală.

În cazul unei histerometrii sub 8 cm, nu este justificată amputarea colului uterin. Rezultatele în prolapsul uterin total sunt mai slabe decât rezultatele post histerectomie vaginală. Deoarece uterul nu se extirpă, operația trebuie precedată întotdeauna de chiuretaj biopsic fracționat, pentru a pute exclude un cancer de endometru sau de endocol.

Prolapsul genital post histerectomie se prezintă sub forma unei eversiuni vaginale.

Tratamentul chirurgical presupune 2 intervenții:

- sacrocolpopexia;
- sacrospinopexia.

**Sacrocolpopexia** reprezintă suspendarea boltei vaginale la corpul sacrului, direct sau indirect folosind benzi de Marlex, Goretex între cele două

structuri. Operația se poate realiza laparoscopic sau pe cale abdominală.

**Sacrospinopexia** se realizează prin suspendarea apexului boltei vaginale la ligamentele sacrospinoase. Operația se efectuează pe cale vaginală și complicații ce pot apărea sunt:

- leziuni ale nervului sciatic;
- lezarea vaselor rușinoase.

La femeile tinere care mai doresc copii este bine să ne abținem de a trata un prolaps discret, eventual chiar asociat cu IUE ușoară, înainte de completarea planificării familiale. În general este bine în aceste cazuri să se amâne intervenția chirurgicală atunci când prolapsul incipient este asimptomatic. Intervențiile efectuate pe cale vaginală pot fi urmate de leziuni importante ale părților moi cu ocazia unei nașteri ulterioare iar cele abdominale sunt urmate de durere pelvină, sterilitate, avorturi prin împiedicarea distensiei uterului în sarcină ca urmare a diverselor pexii efectuate.

La femeile până la 65 ani, intervenția chirurgicală pentru prolaps trebuie să urmărească păstrarea funcției sexuale. La femeile în vârstă, cu

acordul acestora, poate fi sacrificată funcția sexuală prin efectuarea unei colpohisterectomii sau colpoclezis. Dacă uterul este conservat, este indicat un chiuretaj uterin biopsic pentru a exclude prezența unui cancer de endometru.

## V. PROGNOSTICUL

În general, prognosticul în prolapsul genital depinde de:

- severitatea simptomelor;
- experiența medicului;
- gradului prolapsului;
- vârsta și așteptările pacientei.

Rata de eșec a intervențiilor pentru cura cistocelului este de 20% - 30%; eșecul este reprezentat de recurența cistocelului sau de apariția unui cistocel de novo. Recurența cistocelului presupune identificarea unor defecte paravaginale, sau rupturi ale fasciei endopelvice care nu au fost reparate anterior. Exercițiile izometrice pubococcigiene trebuie încercate înainte de reintervenția chirurgicală.

## DE REȚINUT

- Prolapsul genital este definit ca hernierea unor organe pelvice (uretra, vezica urinară, anse ale intestinului subțire, rectul) la nivelul vaginului.
- Afecțiunea este mai frecventă la femeile obeze, în postmenopauză și la pacientele care au asociate boli care cresc presiunea intraabdominală (tusea cronică, constipație).
- Pacientele au simptomatologie urinară, digestivă, discomfort pelvin și senzația de pierdere a viscerelor.
- Tratamentul de bază este chirurgical, dacă nu există contraindicații.

## NEOPLAZIILE INTRAEPITELIALE CERVICALE (CIN)

Neoplaziile intraepiteliate cervicale sunt procese patologice la nivelul mucoasei colului uterin, a căror depistare și tratare în timp util constituie profilaxia primară a cancerului cervical. În acest moment este dovedită cu certitudine **relația de cauzalitate între infecția cu tipuri înalt oncogene de HPV (human papillomavirus) și apariția cancerului de col uterin**. HPV este un virus ADN, clasificat în familia Papovaviridae cu peste 70 de tipuri identificate până în prezent și care în funcție de potențialul oncogen au fost împărțite în **tipuri cu risc înalt, mediu și scăzut**. **Tipurile 6 și 11, cele mai frecvente**, induc în principal condiloame exofitice ale tegumentelor anogenitale și ale vaginului, însă au fost depistate și în leziunile CIN I, cu aceleași caracteristici de acantoză bazală și koilocitoză de suprafață ca și ale condiloamelor. De asemenea, tipurile 16, 18, 30, 31, 33, 35, 39, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 56, 58 și 61, au fost regăsite atât în condiloamele plate, cât și în leziunile CIN I. Doar un subset al acestor tipuri HPV: tipurile **16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56, 58 și 61**, denumite și cu risc crescut pentru displazie, sunt adesea identificate în leziunile neoplazice cervicale intraepiteliale CIN 2 și CIN 3, ca și în majoritatea cancerelor. Alte tipuri de HPV: 26, 34, 40, 54, 55, 57, 59, 62, 64, 67 și 70 au fost depistate, cu frecvență variabilă, în condiloame vulvare, peniene sau cervicale și în neoplazii intraepiteliale.

### CUPRINS

- Definiție
- Clasificări
  - straturile epitelului cervical
  - modificări histopatologice în CIN
  - clasificarea CIN
- Etiopatogenie: HPV și cancerul de col
- Atitudine diagnostică
- Atitudine terapeutică

#### Genital Human Papillomavirus Subtypes by Malignant Potential<sup>†</sup>

Risk	Subtypes
Low risk	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, CP6108
Probably high risk	26, 53, 66
High risk	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82

<sup>†</sup>Adapted from Munoz, N, Bosch, FX, de Sanjose, S, et al. N Engl J Med 2003; 348:518.

## I. DEFINIȚIE

**Neoplaziile intraepiteliale cervicale (CIN)** sunt modificări epiteliale atipice (displazii) de diferite intensități, produse de stimuli oncogeni și care constituie **etape intermediare** în progresia epiteliului normal exocervical sau endocervical spre **cancerul de col**.

## II. CLASIFICĂRI

### II.1. STRUCTURA EPITELIULUI CERVICAL

- Epiteliul exocervical** ca și cel al vaginului este pavimentos pluristratificat și la femeia adultă este format din 3 zone principale:
  - zona bazală care asigură regenerarea epiteliului este formată dintr-un **strat bazal** cu un rând de celule și **stratul parabazal** format din 3-4 rânduri de celule.
  - zona mijlocie (**stratul spinos** sau **intermediar**) formată din 8-12 rânduri de celule.
  - zona superficială (**descuamativă, de cornificare**) formată din 2-3 rânduri de celule.

Epiteliul exocervical este situat pe un corion conjunctivo-vascular de care este separat printr-o **membrană bazală**.

**Stratul bazal (germinativ sau cilindric)** este format dintr-un singur rând de celule ovalare sau cilindrice (15-20 microni) așezate perpendicular pe membrana bazală.

**Stratul parabazal (spinos profund)** este format din 2-3 rânduri de celule ovalare sau poliedrice (20-25 microni) cu citoplasmă bazofilă și nuclei voluminoși.

**Stratul mijlociu (intermediar)** este format din 8-12 rânduri de celule mari (25-30 microni), poliedrice. Celulele au o citoplasmă clară, bazofilă care conține vacuole de glicogen iar nucleii relativ mari spre stratul bazal devin picnotici spre suprafață. Acesta este stratul de rezistență al epiteliului.

**Stratul superficial (cornos)** este format din celule mari (40-60 microni), poligonale, turtite, orientate paralel cu membrana bazală cu citoplasmă slab bazofilă sau acidofilă și nuclei picnotici sau absenți.

- Epiteliul cilindric endocervical** acoperă tot canalul cervical până la orificiul extern al colului unde se continuă cu epiteliul pavimentos ectocervical. Trecerea de la epiteliul endocervical unistratificat la cel

pluristratificat al exocolului se realizează la **nivelul joncțiunii scuamocilindrice (JSC)**, zonă deosebit de importantă deoarece la nivelul ei debutează leziunile displazice. **JSC** nu are o poziție fixă de-a lungul vieții femeii, ea fiind situată inițial pe exocol la adolescente, apoi la femeia adultă se află la nivelul orificiului cervical extern pentru ca la menopuză să ajungă în interiorul canalului cervical. Epiteliul endocervical este format din 2 tipuri de celule: (a) **celule ciliate**, cilindrice sau poliedrice cu nucleul bazal și al căror pol apical este acoperit cu cili. (b) **celule mucipare** caliciforme, cilindrice secretoare de mucină. Aceste celule au o activitate ciclică ritmată de stimulii hormonal, rezultatul fiind caracterele diferite ale glerei cervicale, de-a lungul ciclului menstrual.

### II.2. MODIFICĂRILE HISTOPATOLOGICE CARACTERISTICE ÎN CIN

- Inhibiția maturației.** Celule epiteliale de tip imatur bazal ocupă peste 1/3 din grosimea epiteliului—modificare necaracteristică fiind prezentă și în inflamații, traumatisme remanieri.
- Creșterea proliferării.** Apar mitoze tipice dar mai ales atipice în toată grosimea epiteliului în timp ce în epiteliul normal apar mitoze tipice doar în straturile bazale.
- Pleiomorfismul celular.** Variații de dimensiuni celulare, formă și colorabilitate, mai ales modificări nucleare.
- Pierderea polarității celulare.** Se observă orientarea variabilă a celulelor în raport cu membrana bazală, în formele severe dispărând complet arhitectura epitelială.

### II.3. CLASIFICAREA CIN

**CIN I (displazia ușoară):** hiperplazia stratului bazal, cuprinzând 1/3 din grosimea epiteliului, cu mitoze frecvente și pleiomorfism celular și mai ales nuclear, însă cu păstrarea maturației în straturile superficiale.

**CIN II (displazia moderată):** prezența celulelor atipice cu pleiomorfism nuclear la peste jumătate din grosimea epitelului, cu conservarea maturației și a polarității în straturile superficiale.

**CIN III (displazia severă):** inhibiția maturației în toată grosimea epitelului, cu pleiomorfism intens, mitoze atipice și pierderea polarității.

**Carcinomul in situ** este caracterizat prin prezența modificărilor atipice în toată grosimea epitelului fără a se depăși membrana bazală, astfel încât între categoria histologică CIN III și carcinomul in situ nu există practic diferențe.

De-a lungul timpului, pentru descrierea displaziilor cervicale și pentru interpretarea FBP s-au fost folosite diferite nomenclaturi și sisteme. Consensul de la Bethesda din 1988 a fost cel care a modificat fundamental sistemul de raportare al rezultatelor anormale citologice, reglementând diferențierea de descrierea histologică CIN; modificările citologice care erau descrise până atunci drept CIN I au fost grupate cu atipiile celulare de tip koilocitic sau condilomatos în clasa citologică **LSIL** (*low – grade squamous intraepithelial lesions*), iar modificările citologice CIN II și CIN III / CIS au fost grupate în clasa citologică **HSIL** (*high – grade intraepithelial lesions*). În plus, a fost introdusă o nouă categorie citologică, **ASCUS** (*atypical squamous cells of undetermined significance*). Conferința de Bethesda din 2001 a avut drept principal subiect reevaluarea categoriei ASCUS, în cadrul căreia a fost identificată o subcategorie de celule scuamoase atipice suspecte de HSIL, **ASC-H**; restul frotiurilor ASCUS, după excluderea ASC-H, sunt denumite **ASC-US**.

**ATENȚIE! Există două sisteme de descrierea a leziunilor displazice cervicale: unul histologic (CIN I, CIN II, CIN III/Cis) și unul citologic (ASCUS, LSIL, HSIL).**

**Termenii CIN III și Cis se referă la același tip de leziune intraepitelială cervicală.**

### III. ETIOPATOGENIE: HPV ȘI CANCERUL DE COL

Prezența AND-HPV a fost *confirmată* în aproximativ 90-95% din cancerele de col examinate. Tipul cu prevalența cea mai mare este HPV 16. Prevalența celorlalte subtipuri înregistrează variații geografice, HPV 18 fiind predominant în Asia de Sud-Est, iar HPV 45 în

vestul Africii. În America Centrală și de Sud se înregistrează cele mai rare tipuri: 39 și 59. Global, incidențele celor mai *răspândite* tipuri sunt următoarele: HPV 16 - 50%, HPV 18 - 14%, HPV 45 - 8% și HPV 31 - 5%.

O mică proporție a cancerelor cervicale nu conțin AND-HPV. Motivul ar putea fi lipsa metodelor de detectare, dar cel mai probabil posibilitatea existenței unor carcinoame nelegate etiologic de HPV.

Infecția cu HPV debutează în momentul pătrunderii virusului în celula epitelului matur sau în celulele metaplazice imature, astfel că după o infecție acută există trei feluri de sechele posibile:

- **persistența infecției virale în stare latentă:** genomul viral se stabilizează sub formă de **epizom neintegrat** în genomul celulei gazdă și pacienta este asimptomatică (fără modificări cito-colpo-histopatologice), dar este HPV pozitivă la testare;
- **infecție activă, productivă:** apariția de condiloame benigne și CIN I; are loc replicarea intranucleară a HPV neintegrat în genomul celulei gazdă;
- **transformarea malignă,** cu apariția de leziuni intraepiteliale de grad înalt, sau carcinom invaziv sau adenocarcinom; HPV integrat în genomul celulei gazdă.

**Tabel 1**

**Variațiile expresiei bolii în funcție de staturul viral**

Staturul infecției HPV	Expresia bolii
latentă	absentă
productivă	condiloma acuminata, majoritatea LGSIL, rar HGSIL
non-productivă* (în transformare)	rar LGSIL, majoritatea HGSIL, toate carcinoamele invazive

\*Majoritatea LGSIL regresează spontan sau după terapie. Doar o mică proporție progresează (aproximativ 15%) spre HGSIL.

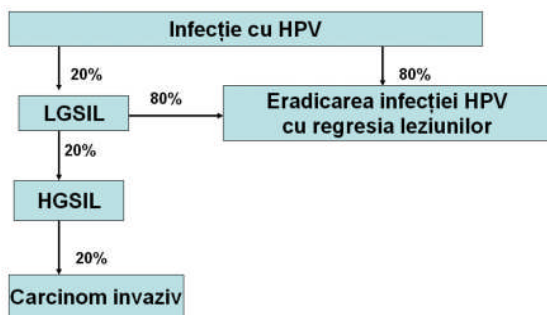
Virusul HPV, virus mic ADN, conține aproximativ 7900 perechi de baze și datorită noilor tehnici de biologie moleculară folosind PCR și probe de ADN s-a putut realiza tipajul HPV, astfel că un tip de HPV este definit ca distinct dacă el prezintă mai puțin de 90% din ADN similar unui alt tip de HPV.

Genomul HPV conține secvențe ADN pentru 6 proteine precoce (**early-E**) cu rol în replicarea genomului viral și în transformarea celulară, 2

proteine tardive (**late-L**) care formează structura capsidei virusului și o porțiune de control.

Cele mai importante proteine HPV în patogenia leziunilor de grad înalt sunt **E6 și E7**, ele fiind diferite în funcție de tipul HPV și tot ele determinând încadrarea în grupul de risc scăzut, intermediar și înalt oncogen. Importanța E6 și E7 rezidă în capacitatea lor de a induce transformarea celulară prin legare de proteinele intracelulare **p53 și pRB**. Proteinele E6 ale HPV 16 și 18 formează complexe cu proteina celulară p53 și îi declanșează degradarea pe calea proteolitică dependentă de ubiquitină. Deoarece delețiile și mutațiile genei p53 sunt leziunile genetice cele mai frecvente în celulele canceroase umane, constatarea este foarte importantă. S-a dovedit că p53 este implicată în repararea leziunilor AND prin “înghețarea” celulelor în faza G<sub>1</sub>. Acest fapt permite repararea înainte de debutul sintezei replicative a AND care ar perpetua mutațiile induse. În cazul leziunilor severe, care nu mai pot fi reparate, p53 induce apoptoza. **P53 are, prin urmare, rol crucial în menținerea integrității genomului celular, iar inactivarea ei de către E6 conduce la acumularea leziunilor genetice și la progresiunea tumorală. Legarea E6 la p53 anulează represia mediată de p53 a multiplilor promotori oncogeni.**

Este cunoscut faptul că pentru apariția carcinomului este necesară persistența leziunilor induse de HPV, timp de luni sau ani. Progresiunea tumorală este accelerată de mutageni fizici sau chimici care pot afecta atât funcțiile celulare, cât și cele virale. Progresiunea tumorală este însoțită de creșterea expresiei oncogenelor virale. În straturile bazale ale leziunilor scuamoase intraepiteliale de grad mic (LGSIL) există o transcriere foarte slabă a regiunilor genelor precoce. În contrast, transcrierea regiunii E6/E7 este de-represată în leziunile scuamoase intraepiteliale de grad înalt (HGSIL) și în cancer.



**Fig. 1. Istoria naturală a infecției HPV**  
[Sursa: J Midwifery Women's Health, 2004  
Elsevier Science, Inc.].

**ATENȚIE! Nu toate neoplaziile intraepiteliale progresează spre carcinom invaziv, dimpotrivă, majoritatea se vindecă spontan. Progresia spre carcinom invaziv este cu atât mai probabilă cu cât gradul leziunii este mai înalt (Fig. 1).**

#### IV. DIAGNOSTICUL CIN

Metodele de bază în diagnosticul CIN sunt reprezentate de: citologia Babeș-Papanicolaou, colposcopie și biopsie.

**Citologia Babeș-Papanicolaou (FBP)** este o metodă de screening avînd rolul de a depista precoce modificările infraclinice ale colului uterin și reprezintă recoltarea de celule de la nivelul exo, endocolului și a zonei de transformare și citirea după colorarea Papanicolaou.

##### Condiții de recoltare

- pacienta să nu fie la menstruație;
- fără: irigație vaginală, medicație intravaginală, contact sexual cu 48 ore înainte;
- după tratarea infecțiilor vaginale;
- momentul ideal de recoltare: la mijlocul ciclului.

##### Metode de recoltare

Maniera de recoltare care s-a demonstrat ca fiind cea mai corectă și care oferă material suficient (din endo și din exocol) este reprezentată de recoltarea combinată cu periută de endocol (rotită în endocol 180° și descărcată pe lamă prin rotire în sens invers celui inițial) urmată de recoltarea de la nivelul exocolului cu spatula Ayre rotită 360°, astfel încât să obțină celule de la nivelul întregii arii de transformare. Recoltarea din fundul de sac vaginal posterior aduce elemente celulare de origine vaginală și uterină.

**ATENȚIE! Interpretarea este preferabil să se facă utilizând sistemul Bethesda.**

**Tabel 2**  
**Clasificarea anomaliilor scuamoase în sistemul Bethesda, comparativ cu alte nomenclaturi**

Sistemul Bethesda	Terminologie echivalentă
ASCUS	Atipie scuamoasă, clasa II Babeș-Papanicolaou
LSIL	Displazie ușoară, atipie koilocitică, CIN 1, atipie condilomatoasă
HSIL	Displazie moderată, CIN 2 Displazie severă, CIN 3, carcinom in situ

FBP este primul pas în depistarea CIN, prin urmare dictează conduita ulterioară în cazurile în care rezultatul sugerează existența unei leziuni intraepiteliale. În figura de mai jos este redată corespondența rezultatelor FBP cu examenul histopatologic (Fig. 2).

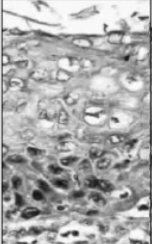
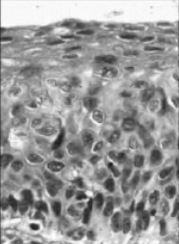
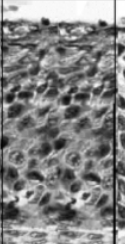
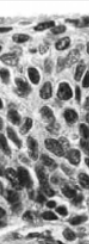
LGSIL		HGSIL	
CIN I	CIN II	CIN III	
Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia	Carcinoma in-situ
			

Fig.2. Corespondența între rezultatele citologice și cele histologice.

**Colposcopia.** Metodă imaginată de Hinselmann în 1924 constă în inspectarea

exocervixului cu o lupă binoculară care mărește de 8-50 ori diferențiind diversele leziuni exocervicale interpretate clinic în mod vag ca :eroziuni, pseudoeroziuni, zone roșii, cervicite.

**Tehnica examenului colposcopic** constă în expunerea colului cu un specul astfel încât să nu se traumatizeze exocolul. Se pot face inițial prelevări bacteriologice sau pentru citologie cervico-vaginală. După recoltare se inspectează colul inițial fără preparare, apoi se badijonează cu **acid acetic 3-5%** care prin coagularea mucusului și deshidratarea proteinelor evidențiază mai bine diferite aspecte colposcopice. Displaziile cervicale realizează așa numitul 'epiteliu aceto-alb' (EAA) care în funcție de intensitate, contur, modificări vasculare subiacente sugerează gradul displaziei: ușoară, moderată sau severă ce urmează a fi confirmat prin biopsie. După examinarea cu acid acetic se badijonează colul cu **soluție Lugol** efectuându-se **un test Lahm-Schiller** care diferențiază epitelile normale bogate în glicogen care se colorează în brun de cele anormale care se colorează slab sau deloc. **În urma colposcopiei se stabilește zona ce urmează a fi biopsiată.**

**Conduita în cazul rezultatului ASC-US**

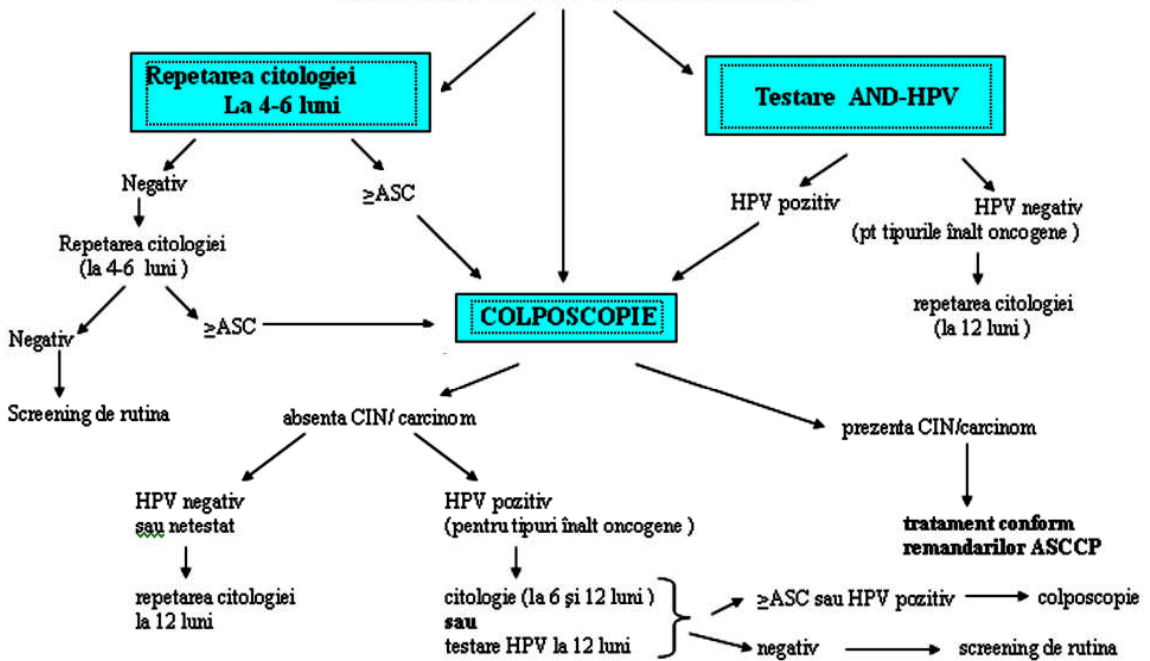


Fig.3. Algoritm ASCUS

**Indicații:** Frotiurile de tip ASCUS / ASC-US nu reprezintă o indicație automată pentru colposcopie, cu mențiunea că, deoarece frotiurile

ASCUS sunt foarte frecvente, în ele se regăsesc majoritatea (peste 50%) din leziunile histologice CIN II / III. După conferința de la Bethesda din



2001 și după studiul ALTS, ASCCP (American Society of Colposcopy and Cervical Pathology) a concluzionat că pacientele cu frotiu ASCUS trebuie testate pentru HR HPV, pentru selecționarea celor la care se face colposcopie, în timp ce pacientele cu frotiu LSIL sunt investigate direct colposcopic, deoarece prevalența infecției cu HR HPV este prea mare în această ultimă populație (peste 80%) pentru a servi drept criteriu de selecție a cazurilor cu risc crescut pentru displazie de grad înalt (**Fig. 3**).

**Biopsia** este metoda care stabilește cu certitudine natura și gravitatea unei leziuni furnizând material pentru **examen histopatologic**. Există mai multe metode de biopsie în funcție de rezultatul FBP și de aspectul colposcopic astfel:

- biopsia țintită sub colposcop;
- chiuretajul endocervical pentru rezultate FBP sugerând leziuni glandulare;
- excizia întregii zone de transformare, LLETZ (Large Loop Excision of the Transformation Zone) cu rol biopsic și terapeutic;
- conizația: în cazurile cu rezultat FBP sugerând leziune glandulară sau în cazurile în care leziunea nu este vizibilă colposcopic în totalitate, sau nu este vizibilă JSC.

## V. TRATAMENTUL CIN

Abordarea terapeutică a neoplasmelor cervicale intraepiteliiale depinde de gradul extensiei și aspectul citologic al leziunilor.

Un număr semnificativ de leziuni CIN1 se remit spontan, deci nu este necesar tratamentul lor, ci doar *urmărirea* atentă. Leziunile CIN2 și CIN3 necesită tratament pentru prevenirea *transformării* lor în carcinoame (proces de lungă durată, însă frecvent în cazul leziunilor de grad înalt).

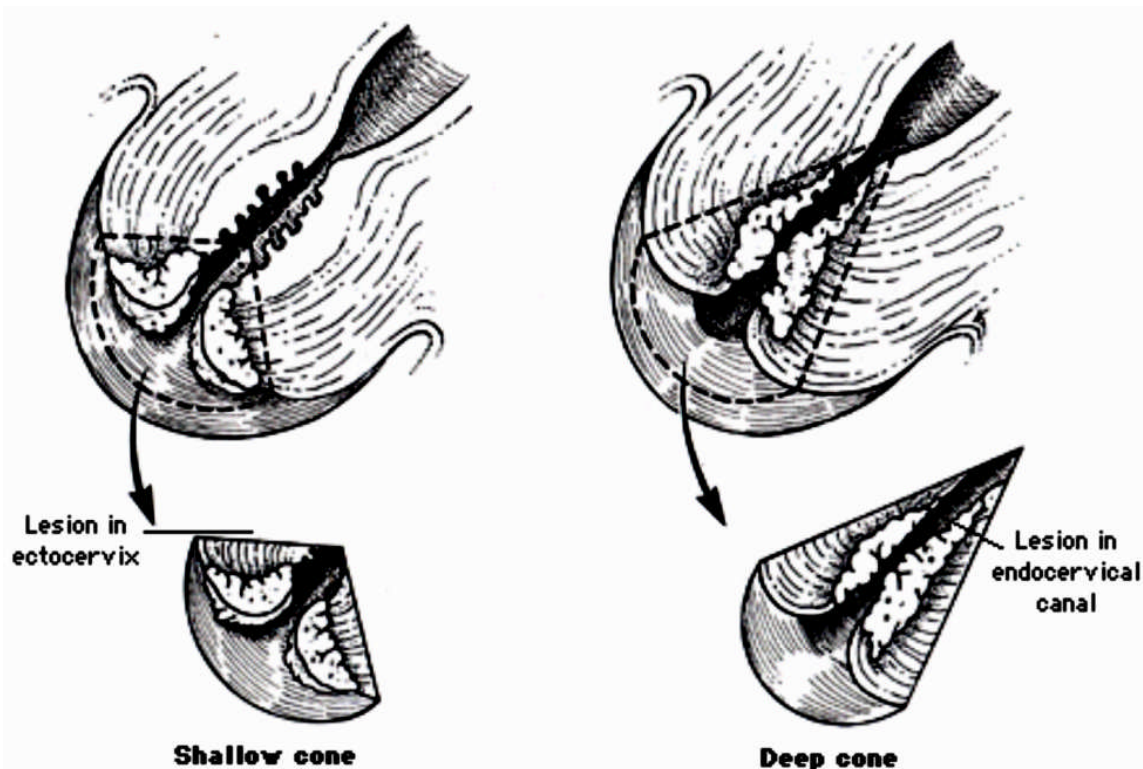
### Tratamentele standard includ:

#### Proceduri destructive:

- electrocauterizarea;
- criocauterizarea;
- vaporizarea laser CO<sub>2</sub>;
- electrocoagularea radicală.

#### Proceduri excizionale:

- excizia largă a zonei de transformare cu ansa diatermică (Large loop excizion of the transformation zone-LLETZ) (**Fig. 2**);
- conizația clasică (**Fig. 3**);



**Fig. 3.** Conizație clasică.

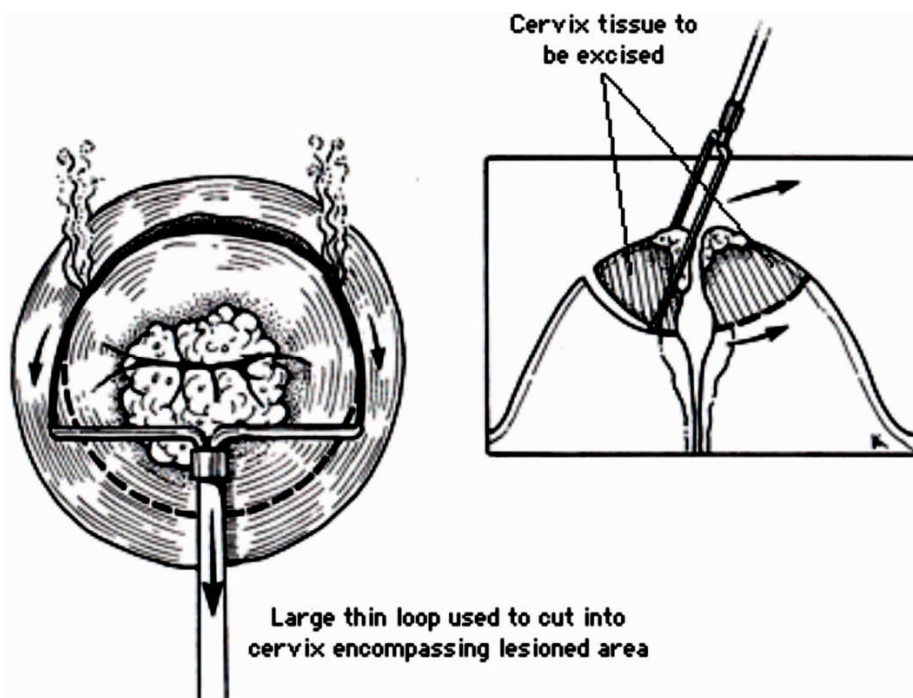


Fig. 2. LLETZ.

- conizația cu laser CO<sub>2</sub>;
- conizația cu ansa diatermică;
- conizația cu ac diatermic;
- conizația cu bisturiul cu ultrasunete.

#### Tratamentul CIN I confirmat biopsic :

- urmărire fără tratament (FBP, testare HPV la 12 luni, colposcopie);
- proceduri distructive sau excizionale.

#### Tratamentul CIN II, III confirmat biopsic:

- leziune vizibilă în totalitate: proceduri distructive sau excizionale;

- leziune recurentă sau leziune vizibilă incomplet: proceduri excizionale.

#### Urmărire după tratament:

- FBP +/-colposcopie la 4-6 luni până la obținerea a 3 citologii negative apoi citologie anual;
- testare HPV la 6 luni după tratament.

### DE REȚINUT:

- Profilaxia primară a cancerului de col uterin se realizează în mod eficient prin depistarea și tratarea în timp util a CIN.
- CIN este o descriere histologică, nu citologică; termenii CIN III și Cis sunt echivalenți.
- FBP este o metodă eficientă de depistare a displaziilor cervicale, obligatoriu de efectuat sistematic.
- Interpretarea FBP trebuie făcută în sistemul Bethesda.
- Rezultatele citologice tip ASCUS nu reprezintă o indicație automată pentru colposcopie.
- Pentru tratarea leziunilor intraepiteliale cervicale de grad mic / vizibile în totalitate se pot folosi procedee distructive, în schimb pentru leziunile de grad înalt / recurente sunt recomandabile proceduri excizionale.

## CANCERUL DE CORP UTERIN

### **CANCERUL ENDOMETRIAL**

*Cancerul endometrial este cea mai frecventă afecțiune malignă genitală a femeilor din Statele Unite, în România situându-se pe locul II după cancerul de col uterin; dincolo de sfera genitală, frecvența de apariție a carcinomului endometrial se situează sub cea a cancerelor mamar, colonic și pulmonar.*

*Riscul estimat al unei femei de dezvolta cancer endometrial pe parcursul vieții: 2-3%.*

*Incidența între 40-50 ani este estimată la 10-40 cazuri/ 100 000 femei, dar crește la 110 cazuri / 100000 femei în vârstă de 70 de ani.*

*Vârsta medie de apariție este 60 de ani; cancerul endometrial apare cel mai frecvent la femei în perioada postmenopauză și agresivitatea crește cu avansarea în vârstă.*

*Rolul estrogenilor în dezvoltarea majorității cancerelor endometriale a fost stabilit cu certitudine; orice factor care crește expunerea la acțiunea neantagonizată a estrogenilor crește implicit riscul dezvoltării acestei neoplazii*

*Diagnosticarea se face de obicei în stadii precoce și terapia complexă face ca rata de supraviețuire la 5 ani pentru boala localizată, regională și metastatică să fie de 96%, 65% și respectiv 26%, ceea ce conferă bolii un prognostic relativ bun comparativ cu cel al altor localizări maligne.*

### **SARCOMUL UTERIN**

*Sarcoamele uterine sunt tumori primare de origine mezodermală caracterizate printr-o deosebită agresivitate biologică.*

*Incidența este în general redusă, reprezentând 2-6% dintre tumorile maligne uterine, dar riscul dezvoltării lor crește de aproximativ 6 ori și se menține 10-20 de ani după iradierea externă a pelvisului în scop terapeutic.*

*Tumori cu malignitate extremă, sarcoamele uterine diferă din punct de vedere al diagnosticului, evoluției clinice, diseminării și implicit al tratamentului, de tumorile maligne endometriale.*

### **CUPRINS**

#### *Cancerul endometrial*

- **Clasificare**
- **Factori de risc**
- **Factori de protecție**
- **Etiopatogenie**
- **Anatomopatologie**
- **Atitudine diagnostică**
  - **Diagnostic clinic**
  - **Screening**
  - **Diagnostic paraclinic**
  - **Diagnostic diferențial**
- **Stadializare**
- **Factori de prognostic**
- **Atitudine terapeutică**
- **Monitorizarea postterapeutică**

#### *Sarcomul uterin*

## I. CLASIFICARE

Datele epidemiologice au demonstrat existența a două forme de cancer endometrial diferite sub aspectul modului de prezentare, etiopatogeniei, evoluției și al prognosticului.

**Tabel 1**

### *Tipurile patogenice de cancer endometrial*

<b>Tipul I</b> <i>Cancer endometrial estrogeno-dependent</i>	<b>Tipul II</b> <i>Cancer endometrial estrogeno-independent</i>
Pondere: >85%	Pondere: <15%
Diferențiere înaltă	Diferențiere slabă, celularitate agresivă
Prognostic favorabil	Prognostic infaust
Perimenopauză	Postmenopauză
Expunere estrogeni neantagonizați (+)	Expunere estrogeni neantagonizați (-)
Endometru hiperplazic	Endometru atrofic
Nuliparitate	Multiparitate
Obezitate	Subponderalitate
DZ, HTA -asociere frecventă	DZ, HTA- asociere ne semnificativă

## II. FACTORI DE RISC

În dezvoltarea cancerului endometrial au fost identificați o serie de factori de risc utili în deosebi în depistarea tipului I de cancer, deoarece majoritatea lor se asociază cu o stimulare estrogenică prelungită a endometrului în absența unui nivel adecvat de progesteron. Astfel, s-a demonstrat faptul că riscul apariției cancerului de endometru după instalarea menopauzei se corelează semnificativ cu nivelurile circulante crescute de estrogeni și androgeni, precum și cu concentrațiile scăzute de SHBG.

Dintre factorii de risc, hiperplazia atipică de endometru prezintă cel mai înalt grad de asociere, 29% dintre aceste leziuni progresând malign în timp ce 30-40% din cazurile de cancer endometrial coexistă cu hiperplazia atipică.

Obezitatea crește major incidența cancerului endometrial datorită nivelurilor crescute de estrogeni endogeni rezultați prin conversia androstendionei în estronă și prin aromatizarea androgenilor în estradiol în țesutul adipos periferic, independent de distribuția corporală a acestuia, în condițiile unor nivele scăzute ale SHBG. Tumorile endometriale dezvoltate de femeile obeze sunt de tip endometrioid, cu agresivitate redusă.

Terapia de substituție estrogenică în absența suplimentării progesteronice crește riscul cancerului de endometru de 3,1 până la 15 ori, în relație directă cu doza și durata administrării. Tumorile ovariene estrogeno-secretoare furnizează același exces estrogenic dar sursa este endogenă.

Stimularea estrogenică prelungită în absența protecției progesteronice este mecanismul comun prin care atât menarha precoce cât și menopauza tardivă contribuie la creșterea incidenței cancerului endometrial.

Tamoxifenul este un inhibitor competitiv al legării estrogenului de receptorii specifici cu efect parțial agonist. Administrarea lui în intenția de a supresa proliferarea țesutului mamar este urmată stimularea liniei endometriale, cu o creștere de 2-3 ori a riscului de cancer endometrial, cu creșterea incidenței hiperplaziei endometriale, și conform unor studii recente, cu creșterea semnificativă a riscului sarcoamelor, tumorilor slab diferențiate și în stadiu avansat, la nivel uterin. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) concluzionează în anul 2000 că deși Tamoxifenul este asociat creșterii riscului de cancer endometrial, beneficiul lui în tratamentul cancerului de sân depășește acest risc, recomandând ca pacientele sub tratament să raporteze prompt orice formă de leucoree sau sângerare anormală pe cale vaginală, utilizarea drogului să fie limitată la 5 ani, examenul ginecologic să se efectueze anual cu reintroducerea preparatului după tratamentul medical sau chirurgical al hiperplaziei atipice diagnosticate; incidența crescută a atrofiei chistice care poate genera ecografic numeroase rezultate fals pozitive, justifică în opinia experților lipsa de eficiență a screeningului care nu este recomandat.

Diabetul zaharat și hipertensiunea arterială sunt factori asociați unui risc crescut, dar efectele hiperinsulinemiei, rezistenței la insulină și a factorilor de creștere insulin-like asupra proliferării endometriale sunt în curs de evaluare.

Nuliparitatea constituie un factor de risc datorită numeroaselor cicluri anovulatorii cărora li se datorează infertilitatea. Lipsa secreției progesteronice normal prezente în faza luteală în condițiile unor concentrații adecvate de estrogeni biologic activi, explică de ce anovulația cronică se asociază cu creșterea riscului de cancer endometrial, un exemplu clasic în acest sens constituindu-l sindromul ovarelor polichistice.

Predispoziția familială constituie de asemenea un factor de risc. Cancerul colorectal nonpolipozic ereditar și statusul de purtător al mutațiilor

incriminate în geneza acestei afecțiuni induc un risc de dezvoltare a cancerului endometrial aproximativ între 22-50%. Recent, mutații ale genei BRCA1 au fost incriminate în creșterea de două ori a riscului populației generale, studii viitoare urmând să clarifice suplimentar acest aspect.

Tabel 2

**Principalii factorii de risc pentru cancerul endometrial**

Factori de risc	Risc relativ
Cancer colorectal nonpolipozic ereditar	22 - 50
Hiperplazie endometrială atipică	8 - 29
Obezitate	3 - 10
Terapie de substituție estrogenică	3,1- 15
Tamoxifen	2 - 3
Diabet zaharat	1,3 - 2,8
Menopauză instalată tardiv	2,4
Nuliparitate	2 - 3
Anovulație cronică	3

### III. FACTORI DE PROTECȚIE

Utilizarea contraceptivelor orale pe durată minimă de 1 an asigură un efect protector atât față de cancerul ovarian cât și față de cel de endometru pe o perioadă estimată la 15 ani.

Mecanismele biologice prin care creșterea activității fizice scade riscul cancerului par a fi reprezentate de modularea nivelelor hormonale endogene și a factorilor de creștere, scăderea obezității în general și a adipozității centrale în special, nu în ultimul rând situându-se efectul benefic asupra funcției imune.

Dacă dieta bogată în grăsimi animale pare a se constitui într-un factor de risc independent de obezitate, alimentația bazată pe fructe și legume, cu aport crescut de fibre, pare a asigura un anumit grad de protecție.

Date epidemiologice sugerează o incidență scăzută a cancerului endometrial la fumătoare, explicată probabil prin stimularea metabolizării hepatice a estrogenilor; date fiind riscurile generale pe care le implică fumatul, încadrarea lui în rândul factorilor protectori este dificil de a fi asumată.

### IV. ETIOPATOGENIE

Modificările moleculare care survin pe parcursul dezvoltării cancerului endometrial sunt în curs de investigare. Carcinoamele endometrioide se consideră a fi generate de interacțiunea dintre factorii hormonal și anumite evenimente mutaționale, expresia anumitor gene la nivel endometrial fiind influențată de nivelul hormonal.

Printre anomaliile genetice comune hiperplaziei endometriale și cancerului endometrial se numără instabilitatea microsateiților, mutațiile K-ras și PTEN, precum și mutațiile genei supresoare tumorale p53 apărute târziu în 20% din cazurile de carcinom endometrioid și precoce în 90% dintre tumorile seroase dezvoltate pe endometru atrofic, fiind absente în hiperplaziile endometriale.

### V. ANATOMOPATOLOGIE

Macroscopic se descriu:

- forma difuză care interesează o mare suprafață endometrială, cu aspect cerebroid, necrotic sau ulcerativ, tumora fiind dură și friabilă; mase tumorale alb cenușii invadează musculatura uterului, care apare mărit de volum și de consistență diminuată;
- forma circumscrișă exofitică, polipoidă, cu ulcerații și zone de necroză, este forma cea mai comună de prezentare.

Tabel 3

**Clasificarea histopatologică a cancerului endometrial**

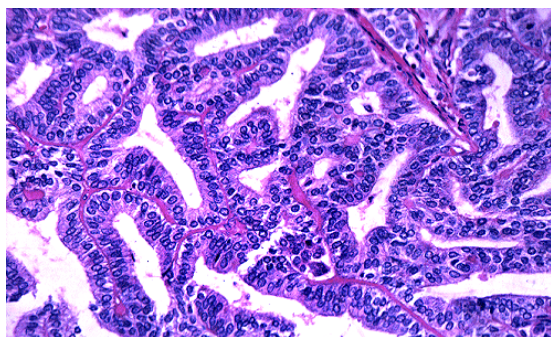
<i>Adenocarcinom endometrioid</i>	75-80% - tipul cel mai comun de cancer endometrial Glande dispuse „spate în spate” cu absența stromei intervillozitate; celule glandulare columnare cu nuclei dispuși bazal, suprafețe intraluminal netede; stromă desmoplazică.
<i>Adenocarcinom viloglandular/papilar</i>	2% din carcinoamele endometrioide Aranjare celulară de-a lungul septurilor fibrovasculare, conferind aspect papilar, dar cu menținerea caracteristicilor de celule endometrioide; întotdeauna bine diferențiate.
<i>Adenocarcinom cu diferențiere scuamoasă</i>	15-25% din carcinoamele endometriale Gradul de diferențiere al componentei scuamoase evoluează paralel cu al componentei glandulare.
<i>Carcinom</i>	Formă mixtă de adenocarcinom și carcinom cu celule scuamoase

<i>adenoscuamos</i>	
<i>Adenocarcinom mucinos</i>	5% din carcinoamele endometriale >50% din tumoră alcătuită din celule cu mucină intracitoplasmatică; arhitectură glandulară bine diferențiată.
<i>Adenocarcinom papilar seros</i>	5% din cancerele endometriale Tulpini fibrovasculare tapetate de celule cu atipie marcată cu stratificare în mănunchiuri; corpi psammoma frecvenți; diferențiere redusă (G înalt), agresivitate marcată, invazie miometrială și vasculo-limfatică cu diseminare precoce. Femei vârstnice cu hipoestrogenemie.
<i>Adenocarcinom cu celule clare</i>	1-5% din cancerele endometriale Frecvent aspect mixt papilar, tubulochistic, glandular și solid; celule cu atipie nucleară marcată, citoplasmă abundentă clară sau eozinofilică, aspect „în țintă”; agresivitate marcată, invazie miometrială și vasculo-limfatică cu diseminare precoce, prognostic mai nefavorabil decât al carcinomului seros. Caracteristic la femeii vârstnice.
<i>Carcinom scuamos</i>	<2% din cancerele endometriale Pure, sau cu elemente glandulare în număr redus. Asociază frecvent stenoză cervicală, inflamație cronică; prognostic infaust.
<i>Carcinom nediferențiat</i>	Formă extrem de malignă în care nu se poate recunoaște structura glandulară; celule cu atipie marcată.
<i>Tumori mezodermale maligne mixte</i>	Forme extem de rare.

Clasificarea histologică a cancerului uterin publicată în cea de-a VI-a ediție 2002 a Manualului de Stadializare a Cancerului AJCC, este realizată în acord cu WHO și ISGP; sarcomul uterin este exclus din clasificare.



**Fig.1. Adenocarcinom endometrial-macroscopic.**



**Fig.2. Adenocarcinom endometrial bine diferențiat.**

## VI. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

### ➤ *Diagnostic clinic*

Sângerarea uterină anormală este cea mai comună manifestare a cancerului endometrial (90% din cazuri), apariția ei precoce contribuind esențial la diagnosticarea în stadii incipiente a bolii. Caracterul este variabil, de la pierderi de sânge reduse cantitativ de culoare roșie sau roz apărute la femeii vârstnice, la menometroragii obiectivate pre- și perimenopauzal. Un simptom clasic descris este hidroleucoreea rozată cu aspect de „zeamă de carne”. Pacientele vârstnice cu stenoză cervicală se pot prezenta cu leucoree purulentă, însoțită sau nu de hemato- sau piometrie, semne asociate frecvent unor stadii avansate de boală.

Durerea se poate manifesta ca senzație de presiune sau disconfort pelvin, uneori având caracter colicativ generat de prolabarea prin col a unor vegetații tumorale.

Mai puțin de 5% dintre cancerele endometriale diagnosticate sunt asimptomatice, depistarea lor datorându-se unor imagini sugestive obținute prin ecografie sau tomografie computerizată indicate în alte afecțiuni, sau evidențierii de celule endometriale maligne la examenul citologic Babeș Papanicolau, situație care se corelează de asemenea cu o stadialitate avansată; prezența celulelor endometriale de aspect normal la examenul citologic cervical după vârsta de 40 de ani, deși



incomplet elucidată, pare a avea de asemenea semnificația unei afecțiuni endometriale, riscul de cancer endometrial fiind însă de 2 ori mai mic decât în cazul decelării celulelor atipice.

Examenul clinic rare ori relevă aspecte diagnostice, obezitatea și hipertensiunea arterială fiind factori constituționali asociați dar cu incidență crescută în populația de vârstă a treia. În stadii avansate palparea abdomenului poate decela prezența ascitei, a metastazelor hepatice sau omentale, adenopatia periferică putând fi evidențiată.

Examenul cu valvele relevă atrofie genitală sau dimpotrivă, semnele unei impregnări estrogenice marcate, colul indemn, prin care se observă scurgerea de sânge sau detritusuri necrozate, purulente în stadiile avansate.

La tactul vaginal uterul este mic, ferm, mobil în stadiile incipiente, dimensiunile crescând și consistența diminuându-se odată cu invazia bolii.

Examenul rectovaginal bimanual trebuie să analizeze anexele, parametrele și fundurile de sac pentru a aprecia eventuala extensie.

### ➤ *Screening*

Deși factorii de risc sunt relativ bine cunoscuți, screeningul cancerului endometrial nu poate fi realizat datorită absenței unui test corespunzător, noninvasiv, ieftin, sensibil și specific. Chiar în cadrul populației cu risc crescut, posibilitățile actuale de diagnostic precoce nu pot decela decât cel mult 50% din totalul cazurilor de cancer.

O categorie specială este reprezentată de femeile cu cancer colorectal nonpolipozic ereditar. American Cancer Society recomandă biopsia endometrială anuală tuturor femeilor peste 35 de ani care sunt purtătoare de mutații asociate acestei afecțiuni sau care provin din familii cu mutații specifice prezente, sau cu predispoziție față de cancerul colonic transmisă autozomal dominant, chiar în absența documentării ei prin teste genetice. Rezultatele acestei recomandări nu au fost comunicate încă, dar evaluarea ultrasonografică bianuală a acestor paciente nu s-a dovedit o metodă eficientă de screening. Corolarul acestei probleme îl constituie depistarea genetică a mutațiilor răspunzătoare de apariția acestei forme de cancer colorectal în rândul femeilor cu afectare malignă endometrială, apărută în special anterior vârstei de 50 de ani.

### ➤ *Diagnostic paraclinic*

1. Diagnosticul de certitudine este evident histopatologic.

Histeroscopia urmată de dilatație și curetaj uterin fracționat rămân „the gold standard” în diagnosticul cancerului endometrial.

Biopsia endometrială prin aspirație, efectuată în ambulator, utilizând pipela Cornier sau canula Novac conferă alături de o acuratețe diagnostică aproape similară curetajului uterin clasic (90-98%), avantajele simplității tehnice în condițiile scăderii numărului de complicații și creșterii confortului pacientei, fără a necesita anestezie. Acest tip de biopsie este considerat în continuare primul pas în managementul sângerărilor uterine anormale sau prezenței celulelor endometriale la examenul citologic cervical; histeroscopia cu biopsie țintită urmată de curetaj uterin biopsic fracționat este indicată biopsiilor benigne cu simptomatologie persistentă, hiperlaziilor atipice la orice vârstă și celor fără atipii în postmenopauză. Este însă de menționat faptul că toate procedeele biopsice subdiagnosticează gradul tumoral în 30% din cazuri comparativ cu rezultatul histopatologic al pieșei rezecate.

Histerometria, examen adjuvant obligatoriu care precede biopsia, permite în lipsa unor fibroame care măresc și deformează cavitatea, diferențierea stadiului Ia (< 8cm) de stadiul Ib (>8cm) ale vechii clasificări FIGO.

2. Datorită posibilității apariției cancerului endometrial pe endometru atrofic și numeroaselor aspecte benigne asociate unor proliferări endometriale importante, măsurarea ecografică transvaginală a grosimii endometriale nu se poate constitui într-un criteriu de diagnostic înalt specific. Totuși, doar pe baza acestui parametru, biopsia endometrială se impune tuturor pacientelor cu sângerare uterină în postmenopauză, a căror grosime endometrială este  $\geq 4$  mm. Dimesiunea medie a endometrului calculată pe un lot important de paciente diagnosticate cu cancer endometrial a fost de 20mm, limită de la care numărul afecțiunilor benigne pare să scadă semnificativ, în favoarea creșterii celor maligne.

Aspecte ecografice de asemenea sugestive sunt iregularitățile focale, modificarea aspectului omogen miometrial și în special zonele difuz sau parțial ecogenice, deși 10-15% dintre cancercele endometriale pot fi izocogene.

Estimarea prin ecografie transvaginală a invaziei miometriale ca factor de prognostic preoperator are comparativ cu stadializarea operatorie o sensibilitate și o specificitate de 90% și respectiv 50% pentru afectarea superficială a miometrului, și de 85% și respectiv 65% pentru invazia profundă, ceea ce reprezintă o acuratețe superioară dozării CA 125.

Aprecierea ultrasonografică a extensiei tumorale dincolo de seroasă este relativă și suplimentară îngreunată de existența unor condiții premorbide de tipul fibromatozei sau adenomiozei uterine. De asemenea, evaluarea invaziei cervicale este grevată de o rată crescută a rezultatelor fals negative.

Prin urmare, caracteristicile ultrasonografice care încearcă să diferențieze tumorile uterine maligne de condițiile benigne sunt reprezentate de aspectul ecogenic îngroșat al endometrului, de creșterea în volum și tendința la retroversie a uterului, precum și de absența haloului subendometrial; sensibilitatea de diferențiere a creșterii fluxului apreciată prin examinarea Doppler color, este de aproximativ 40%.

Ultrasonohisterografia este utilă evidențierii leziunilor polipoide care cresc grosimea endometrului dar pot fi rezecate histeroscopic.

3. Histerosalpingografia evidențiază conturul neregulat al cavității uterine, imagini lacunare endometriale și poate aprecia după unii autori invazia miometrială, dar prezintă risc crescut de diseminare neoplazică și infecție a cavității peritoneale pe cale tubară.

4. Evaluarea imagistică preoperatorie începe cu o radiografie toracică, examinarea CT fiind indicată doar în cazul în care există suspiciunea extensiei extrapelvine a bolii. Datorită faptului că este scumpă și are valoare predictivă redusă în aprecierea invaziei limfactice, miometriale și cervicale, computer tomografia este înlocuită cu rezonanța magnetică nucleară cu contrast sporit care pare să fie cea mai bună metodă radiologică de evaluare a invaziei miometriale, comparabilă cu examinarea macroscopică directă; rata rezultatelor fals negative situată între 1-10% nu permite înlocuirea stadializării chirurgicale complete cu rezultatele acestei explorări.

5. Nivelul seric al CA 125, cu valori normale < 35 UI/ml în perioada fertilă și < 15 UI/ml în postmenopauză, prezintă o creștere semnificativă la majoritatea pacientelor cu cancer endometrial avansat sau metastatic; pragul optim nu a fost încă stabilit, dar creșterea sa preoperatorie poate fi utilă atât aprecierii stadiului chirurgical, cât și evaluării postoperatorii a răspunsului la tratament.

6. Examenul citologic Babeș Papanicolau nu reprezintă un test sigur de diagnostic, doar 30-50% dintre pacientele cu cancer endometrial prezentând rezultate anormale la acest test, în absența patologiei cervicale.

7. Evaluarea citologică endometrială, prin lavaj endouterin cu recuperarea lichidului introdus în cavitate sau prin lavaj cu presiune negativă, este

raportată a avea o acuratețe diagnostică de 80-90%, dar prezintă riscul major al diseminării tubare.

Perierea endometrială sau utilizarea helixului Milan-Markley sunt metode de biopsie superficială cu sensibilitate variabilă între 85-97%, abandonate în ultimii ani în favoarea biopsiei endometriale prin aspirație.

Tabel 4

#### Explorarea paraclinică a cancerului de corp uterin

Diagnostic pozitiv	Examen histopatologic
Teste de laborator	Studii genetice moleculare Marker tumoral CA 125 Examen citologic Babeș Papanicolau Evaluarea citologică endometrială Biopsie endometrială prin aspirație/curetaj/histeroscopie
Explorări imagistice	Histeroscopie Ultrasonografie 2D, 3D, Doppler color, ultrasonohisterografie Histerosalpingografie Tomografie computerizată Rezonanță magnetică nucleară Tomografie cu emisie de pozitroni
Tehnici chirurgicale	Laparoscopie Laparotomie exploratorie

#### ➤ Diagnostic diferențial

Plecând de la faptul că deși sângerarea uterină în postmenopauză este cea mai frecventă manifestare a cancerului endometrial dar numai 10%, maxim 20% dintre pacientele cu această simptomatologie ascund un proces proliferativ malign uterin, diagnosticul diferențial capătă o pondere deosebită.

Cea mai frecventă cauză de sângerare uterină în menopauză este reprezentată de atrofia endometrială, responsabilă de 60 până la 80% dintre aceste cazuri. În acest context, pereții vaginali apar subțiri, friabili, ei înșiși putând sângera la traumatisme minore.

Terapia de substituție estrogenică, factor de risc pentru dezvoltarea cancerului endometrial, poate fi cauza a 15-25% din metroragiile survenite în postmenopauză.

Sângerarea în postmenopauză prin dezvoltarea hiperplaziei endometriale, cu sau fără atipii, la femeii care ar trebui să prezinte deficiență estrogenică, necesită o explicație; cele mai frecvente surse de estrogeni la această vârstă, obezitatea și tumorile ovariene secretante, trebuiesc



atent evaluate în vederea tratamentului de fond a 5-10% din sângerările postmenopauzale. Palparea unuia sau ambelor ovare la paciente aflate la menopauză este sugestivă pentru lanțul etiopatogenic descris, indicând coroborarea biopsiei endometriale, examenului imagistic și markerilor tumorali.

Polipii endometriali provoacă 2-12% din sângerările continue sau recurente ale postmenopauzei și diagnosticul lor imagistic prin histeroscopie sau ecografie transvaginală, complementar biopsiei, poate evita o histerectomie inutilă.

Cancerul endocervical izolat sau concomitent cu unul endometrial creează frecvent dificultăți de stabilire a originii procesului proliferativ pe fragmentele extrase în urma curetajului biopsic fracționat.

Leiomioamele nu trebuie niciodată a fi considerate cauze de sângerare după instalarea menopauzei, dar anterior acesteia reprezintă una dintre cele mai frecvente etiologii într-un interval de vârstă în care cancerul endometrial nu poate fi exclus.

Tulburările de coagulare pot apare relativ frecvent în cadrul unor boli sistemice la această categorie de vârstă, crescând riscul manevrelor diagnostice necesare.

## VII. STADIALIZARE

Definițiile categoriilor T, N și M (conform American Joint Committee on Cancer) corespund stadiilor FIGO 1988.

Clasificarea se aplică carcinoamelor și tumorilor mezodermale mixte maligne, fiind necesară verificarea histologică anterioară, cu subdivizarea carcinoamelor după tipul histologic și grad. Diagnosticul trebuie să se bazeze pe examinarea specimenelor prelevate prin biopsie endometrială.

Procedurile pentru stabilirea categoriilor T, N și M sunt următoarele:

- Categoriile T - examen fizic și imagistic inclusiv urografie și cistoscopie;
- Categoriile N - examen fizic și imagistic inclusiv urografie;
- Categoriile M - examen fizic și imagistic.

Stadiile FIGO se bazează pe stadializarea chirurgicală care presupune histerectomia totală cu anexectomie bilaterală; stadiile TNM se bazează pe clasificarea clinică și/sau anatomopatologică.

Subsitusuri anatomice:

- Istm uterin;

- Fund uterin.

Ganglionii limfatici regionali sunt ganglionii pelvini (hipogastrici [obturatori, iliaci interni], iliaci comuni, iliaci externi, parametriali, sacrali) și ganglionii para-aortici.

Diseminarea metastatică în cancerul endometrial urmează un patern caracteristic: ganglionii limfatici pelvini și paraaortici, plămâni, ganglionii limfatici inghinali și supraclaviculari, ficat, cavitatea peritoneală, oase, creier și vagin.

### Clasificarea anatomopatologică pTNM

Categoriile pT, pN, pM corespund categoriilor T, N, M.

pN0 Examenul histopatologic al unui specimen de limfadenectomie pelvină va include în mod normal 10 sau mai mulți ganglionii limfatici. Atunci când ganglionii limfatici sunt negativi, dar numărul care trebuie în mod normal examinat nu este îndeplinit se clasifică prin pN0.

*G - Grad histopatologic;*

GX - Gradul histopatologic nu poate fi evaluat;

G1 - ≤ 5% creștere solidă nonscuamoasă;

G2 - 6-50% creștere solidă nonscuamoasă;

G3 - > 50% creștere solidă nonscuamoasă.

### Clasificarea R

Absența sau prezența tumorii reziduale după tratament este descrisă prin simbolul R. Definițiile clasificării R sunt următoarele:

RX Prezența tumorii reziduale nu poate fi evaluată;

R0 Fără tumoră reziduală;

R1 Tumoră reziduală microscopic;

R2 Tumoră reziduală macroscopic.

## VIII. FACTORI DE PROGNOSTIC

Stadiul bolii reprezintă cel mai important factor de prognostic al supraviețuirii: stadiile I A, B, și C supraviețuiesc la 5 ani în proporție de 88,9%, 90,0% și respectiv 80,7%; stadiul II are o rată de supraviețuire de 95% la 1 an, 79,9% și 72,3% pentru substadiile A și B la 5 ani; în stadiul III supraviețuirea la 1 an variază între 86,5-88,4%, iar la 5 ani între 51,1-63,4%; supraviețuirea la 1 an a stadiului IV nu depășește 50% pentru a scădea la 17,2-19,9 la 5 ani.

Alături de stadiul bolii, o serie de alți factori concură la stabilirea duratei de viață a pacienților cu cancer endometrial, ponderea lor finală fiind variabilă și încă evaluată. Valoarea utilizării markerilor moleculari coroborați cu elementele

clinice și patologice constă în posibilitatea adjuvantă postoperatorie le aduce beneficiul optim selectării pacientelor cu risc înalt cărora terapia (Tabel 8).

Tabel 5

## Definirea categoriilor T,N,M

N - Ganglioni limfatici regionali	M - Metastaze la distanță
NX Ggl. limfatici regionali nu pot fi evaluați	MX Metastazele la distanță nu pot fi evaluate
N0 Ggl. limfatici regionali fără metastaze	M0 Fără metastaze la distanță
N1 Ggl. limfatici regionali cu metastaze	M1 Metastaze la distanță

Tabel 6

## Stadializările FIGO și TNM în cancerul de corp uterin; T - Tumora primară

STADII FIGO	CATEGORII TNM	
	TX	Tumora primară nu poate fi evaluată
	T0	Fără tumoră primară
STADIUL 0	Tis	Carcinom <i>in situ</i> (carcinom preinvaziv)
STADIUL I	T1	Tumora limitată la corpul uterului
Stadiul IA	T1a	Tumora limitată la endometru
Stadiul IB	T1b	Tumora invadează mai puțin de ½ din miometru
Stadiul IC	T1c	Tumora invadează ½ sau mai mult din miometru
STADIUL II	T2	Tumora invadează colul dar nu se extinde dincolo de uter
Stadiul IIA	T2a	Afectare limitată la glandele endocervicale
Stadiul IIB	T2b	Invazie stromală cervicală
STADIUL III	T3 și/sau N1	Extindere locală și/sau regională așa cum se specifică în T3a,b, N1 și FIGO IIIA,B,C de mai jos
Stadiul IIIA	T3a	Tumora invadează seroasa și/sau anexa (extensie directă sau metastază) și/sau citologie peritoneală pozitivă
Stadiul IIIB	T3b	Invazie vaginală (extensie directă sau metastază)
Stadiul IIIC	N1	Metastaze în ganglionii limfatici pelvini și/sau paraaortici
STADIUL IVA	T4	Tumora invadează mucoasa vezicii urinare și/sau mucoasa intestinală <b>Notă:</b> prezența edemului bulos nu este suficientă pentru clasificarea unei tumori la T4. Leziunea trebuie confirmată prin biopsie.
STADIUL IVB	M1	Metastaze la distanță (exclusiv metastazele la vagin, seroasa pelvină sau anexă) inclusiv la nivelul ganglionilor intra-abdominali (alții decât para-aortici) și/sau inghinali <b>Notă:</b> FIGO (2001) recomandă ca pacientele în stadiul I cărora li se administrează radioterapie primară să fie clasificate clinic astfel: <i>Stadiul I:</i> Tumora limitată la corpul uterin <i>Stadiul IA:</i> Lungimea cavității uterine ≤ 8 cm <i>Stadiul IB:</i> Lungimea cavității uterine > 8 cm

Tabel 7

## Stadializare TNM

Stadiul 0	Tis	N0	M0
Stadiul I	T1	N0	M0
Stadiul IA	T1a	N0	M0
Stadiul IB	T1b	N0	M0
Stadiul IC	T1c	N0	M0
Stadiul IIA	T2a	N0	M0
Stadiul IIB	T2b	N0	M0
Stadiul IIIA	T3a	N0	M0

Stadiul IIIB	T3b	N0	M0
Stadiul IIIC	T1,T2,T3	N1	M0
Stadiul IVA	T4	Orice N	M0
Stadiul IVB	Orice T	Orice N	M1

Tabel 8

**Principali factori de prognostic în cancerul endometrial**

<b>Factori de prognostic</b>	<b>Caracteristici</b>
<i>Stadiul</i>	Cel mai important factor prognostic; supraviețuirea la 5 ani a stadiului I este 90%, iar a stadiului IV de 17%.
<i>Tipul histologic</i>	Tipurile nonedometrioidale reprezintă 10% din cancerele endometriale și au risc crescut de recidivă și metastazare chiar în absența invaziei miometriale; datorită acestui risc, în toate cazurile de tumori seroase și cu celule clare se indică limfadenectomia și omentectomia.
<i>Gradul histologic</i>	Cel mai important factor de prognostic al recurenței, G3 având o probabilitate de 5 ori mai mare de recidivă comparativ cu G1. Se corelează cu metastazarea ganglionară, extensia extrauterină și influențează major supraviețuirea.
<i>Vârsta</i>	Femeile tinere au prognostic mai bun decât cele peste 70 de ani. Scăderea duratei de supraviețuire la pacientele vârstnice, datorată stadiilor avansate, ratei crescute de invazie miometrială profundă și recidivă, este explicată de incidența crescută a tumorilor G3 și a tipurilor histologice agresive; vârsta nu pare să fie un factor de prognostic independent.
<i>Invazia miometrială</i>	Diseminarea limfatică crește cu invazia jumătății externe a miometrului care astfel se corelează cu metastazarea ganglionară, extensia extrauterină și rata de recidivă. Între absența invaziei și invazia profundă supraviețuirea la 5 ani scade de la 90% la 60%. Cel mai sensibil indicator al efectului gradului de invazie este limita de 5mm față de suprafața seroasă
<i>Invazia spațiului vasculolinfatic</i>	Factor dependent de gradul tumorii și invazia miometrială, crește rata de recidivă și scade durata de supraviețuire.
<i>Extensia la istm-cervix</i>	Localizarea istmică cu extensie spre cervix comparativ cu localizarea fundică crește riscul de boală extrauterină, metastazare ganglionară și recidivă.
<i>Invazia anexială</i>	Factor de prognostic nefavorabil prin asocierea frecventă a altor factori ce determină un risc crescut de recidivă.
<i>Metastazarea ganglionară</i>	Factor de prognostic esențial pentru stadiile incipiente; crește de 6 ori riscul recurenței și scade rata de supraviețuire la 5 ani cu peste 50%. În stadiul I 10% prezintă metastaze ale ganglionilor pelvini și 6% metastaze ale ganglionilor paraaortici, iar în stadiul II 36% au ganglioni limfatici pozitivi. Metastazarea ganglionilor paraaortici are importanță prognostică majoră.
<i>Tumora intraperitoneală</i>	Factor de prognostic asociat cu prezența metastazării ganglionare; rata recurențelor crește de 5 ori la pacientele cu boală extrauterină.
<i>Dimensiunea tumorii</i>	Metastazele ganglionare sunt prezente la 15% din cazurile cu tumori ≤ 2cm și la 35 % din cazurile cu cavitate uterină ocupată, supraviețuirea la 5 ani scăzând cu creșterea diametrului tumoral.
<i>Citologia peritoneală pozitivă</i>	Semnificație controversată. Crește rata recidivelor și scade rata supraviețuirii în cazul bolii extinse dincolo de uter sau în prezența altor factori de prognostic nefavorabil cu care se asociază frecvent, nefiind considerată factor independent.
<i>Statusul receptorilor hormonal</i>	Absența receptorilor pentru progesteron se corelează cu prezența metastazelor limfatice. Absența receptorilor estrogenici este predictivă pentru recurență. Prezența unuia sau ambelor tipuri de receptori tumorali, și în special a celor progesteronici, crește rata de supraviețuire independent de stadiul bolii, chiar în prezența metastazelor.
<i>Amplificarea/scăderea expresiei genice</i>	Supraexpresia HER-2/neu se corelează cu boala metastatică și cu reducerea supraviețuirii independent de progresia bolii.

	Supraexpresia oncogenei K-ras Supraexpresia p53 este asociată tipului histologic seros, stadiului tumoral avansat și crește indicele de recurență. Scăderea expresiei proteinei nucleare p16 se asociază cu activitatea proliferativă intensă și caracterul biologic agresiv. Absența expresiei genei PTEN se asociază cu creșterea ratei de metastazare.
<i>Ploidia ADN</i>	Aneuploidia se corelează cu stadiul tumoral avansat, absența diferențierii, profunzimea invaziei miometriale, recurența și progresia bolii.
<i>Markeri ai proliferării</i>	> 9% fracție fază S se asociază cu creșterea riscului de recurență și cu scăderea ratei de supraviețuire.

## IX. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

### ➤ *Chirurgia de stadializare și terapeutică*

#### 1. Evaluarea citologiei peritoneale

Deși semnificația citologiei peritoneale este încă disputată, lichidul peritoneal sau în absența acestuia, lichidul de lavaj peritoneal, trebuie colectat imediat după deschiderea cavității peritoneale, în vederea examenului citologic.

2. Inspectia întregului abdomen trebuie să cuprindă diafragma, ficatul, epiploonul, anexele și peritoneul, cu biopsierea sau excizia ariilor suspecte.

3. Intervenția terapeutică de elecție este histerectomia totală extrafascială însoțită de anexectomie bilaterală în vederea excluderii principalei sursei estrogenice, a potențialelor micrometastaze și a cancerelor primare sincrone ovariene (5% din cancerule endometriale și 10% din cele ovariene, abordarea terapeutică corespunzând stadiului fiecăreia dintre tumori). Manipularea uterină minimă, ligatura trompelor și ligatura înaltă a pediculilor lomboovarieni sunt reguli primare de limitare a metastazării.

Evaluarea extensiei bolii se realizează intraoperator prin deschiderea piesei excizate, aprecierea macroscopică a invaziei miometriale profunde având o sensibilitate, specificitate, valoare predictivă pozitivă și negativă de 73, 93, 85 și respectiv 86%, urmând ca examenul histopatologic al secțiunilor celei mai profunde arii de invazie să aducă elemente noi.

În stadiile avansate este necesară aprecierea extensiei extrauterine și îndepărtării masei tumorale, în cazuri selectate, citoreducția optimă (masă tumorală reziduală < 2cm) adițională histerectomiei având efecte pozitive certe asupra duratei de supraviețuire.

Histerectomia pe cale vaginală combinată cu limfadenectomia laparoscopică poate constitui o alternativă acceptabilă în absența aderențelor, la pacientele obeze cu status medical precar sau cu prolaps uterovaginal avansat, preferabil în stadiu I, cu tumori bine diferențiate.

#### 4. Evaluarea stațiilor limfice regionale/limfadenectomia.

Statusul ganglionilor limfatici pelvini și paraaortici are importanță majoră în decizia terapeutică, motiv pentru care, luând în considerare și potențialele riscuri, biopsia, excizia selectivă sau limfadenectomia trebuie efectuate de ginecologi oncologi experimentați în următoarele situații considerate cu risc crescut de invazie ganglionară:

- Histologie tumorală de grad înalt, tip seros sau cu celule clare;
- Invazie miometrială  $\geq 50\%$ ;
- Tumoră cu diametru > 2cm;
- Extensie la segmentul uterin inferior sau cervix;
- Extensie anexială sau pelvină;
- Ganglioni limfatici măriți de volum.

O serie de autori recomandă explorarea limfatică regională a tuturor pacientelor deoarece consideră că evaluarea intraoperatorie a gradului tumoral și a invaziei miometriale nu au acuratețea necesară aprecierii corecte a riscului. Deoarece mai puțin de 10% dintre cazurile cu metastaze limfice prezintă afectare ganglionară masivă, palparea nu este o metodă acceptabilă de evaluare a invaziei ganglionare.

Numeroase centre practică limfadenectomia selectivă cu excizia tuturor ganglionilor măriți de volum sau suspecti; în cazul aspectului normal ganglionar se practică biopsierea stațiilor regionale. Tendința actuală este practicarea de rutină a limfadenectomiei pelvine cu disecție extinsă la ganglionii paraaortici, preferată în locul exciziei ganglionare selective, dar această decizie este parțial dependentă de patologia asociată preexistentă și de măsura în care această procedură poate influența tratamentul postoperator prin limitarea radioterapiei adjuvante.

### ➤ *Radioterapia*

Radioterapia consecutivă intervenției chirurgicale a devenit cea mai practică metodă de tratament a cancerului endometrial în stadiu

precoce, deci a majorității cazurilor diagnosticate. De asemenea este indicată ca metodă principală de tratament a cazurilor care nu pot beneficia de intervenție chirurgicală.

1. Iradierea pre- sau postoperatorie cu rادیu a domului vaginal, scade semnificativ rata recurențelor vaginale la pacientele cu tumori limitate la uter și crește supraviețuirea la 5 ani. Indicațiile iradierii domului vaginal sunt următoarele:

- Stadiul Ia G3;
- Stadiul Ib G1-2;
- Stadiul IIa fără invazie miometrială profundă.

Reacții adverse: stenoza vaginală, dispareunie.

2. Iradierea externă a pelvisului efectuată postoperator scade riscul recurențelor în următoarele situații:

- tumori limitate la uter cu risc crescut de metastazare ganglionară (G3, invazie miometrială profundă, dimensiuni >2cm, invazia spațiului vasculolinfatic);
- afectare cervicală;
- metastazare ganglionară;
- extensie tumorală pelvină.

Deși necesitatea iradierii intracavitare în cazurile care nu pot beneficia de intervenție chirurgicală este dovedită, radioterapia externă poate fi utilizată ca unică metodă de tratament cu următoarele indicații:

- extensie cervicală;
- diseminare extrauterină pelvină;
- ganglioni limfatici pozitivi;
- invazie miometrială profundă;
- tumori G3 cu tendință cunoscută la invazie miometrială profundă și metastazare ganglionară.

Stadiul II inoperabil este tratat de obicei cu iradiere externă asociată cu 1-2 inserții intracavitare.

Reacții adverse: obstrucții și fistule intestinale, cistită radică, fistule vezicale.

3. Iradierea cu câmp extins este destinată ganglionilor paraaortici pozitivi.

4. Iradierea abdominală totală este indicată

- stadiilor III și IV;
- tumorilor seroase sau mixte cu tendință la recurențe în abdomenul superior.

Reacții adverse: vărsături și diaree severe, toxicitate hematologică, ocluzia intestinului subțire, diaree cronică.

Nu se indică pacientelor cu tumoră reziduală masivă intraperitoneală.

#### ➤ *Terapia hormonală*

Prezența receptorilor progesteronici în majoritatea tumorilor endometriale ar justifica

administrarea preparatelor progesteronice cu intenția de reducerii riscului de recidivă. Eficacitatea administrării postoperatorii este însă limitată, fiind indicate în cazurile cu citologie peritoneală pozitivă fără alte semne de extensie a bolii în afara uterului și în tratamentul bolii recurente. Stadiul Ia G1 când se dorește prezervarea fertilității indică de asemenea utilizarea progestativelor; administrarea se poate face oral sau parenteral, durata minimă a tratamentului fiind de 3 luni. În același scop au fost folosiți și agoniștii de GnRH, dar experiența este prea redusă pentru a se putea emite concluzii. Recomandarea generală este de efectuare a histerectomiei totale cu anexectomie bilaterală după naștere, chiar în cazurile demonstrate de regresie tumorală.

➤ *Chimioterapia* este în general inefficientă în cazul cancerului endometrial.

Chimioterapia adjuvantă cu paclitaxel și carboplatin se adresează tumorilor nonendometrioide, seroase și cu celule clare, având citologie peritoneală pozitivă.

Indicațiile tratamentului postoperator depind de riscul estimat al bolii recurente, risc bazat pe stadiul chirurgical, pe gradul tumoral și pe tipul histologic (**Tabel 9**).

**Tabel 9**

#### **Grupele de risc pentru persistența/recurența cancerului endometrial**

<b>Grupa de risc scăzut</b>	<b>Grupa de risc intermediar</b>	<b>Grupa de risc înalt</b>
Stadiul Ia, G 1-2	Stadiul Ia, Ib, Ic G1-3 Stadiul IIa, Iib G1-3	Stadiul III G1-G3 Stadiul IV G1-G3
Tumoră limitată fundic	Extensie istm-cervix	Extensie istm-cervix
Invazia spațiului vasculolinfatic absentă	Invazia spațiului vasculolinfatic absentă	Invazia spațiului vasculolinfatic prezentă
Metastaze ganglionare absente	Metastaze ganglionare absente	Metastaze ganglionare, anexiale sau pelvine prezente

▪ Pentru pacientele care întrunesc toate criteriile grupei de risc redus stadializarea chirurgicală completă cu evaluarea corespunzătoare a ganglionilor regionali reprezintă abordarea

terapeutică optimă; iradierea pre- sau postoperatorie, precum și utilizarea agenților chimioterapici sistemici sau hormonal, nu sunt justificate. Rata de recurență la 5 ani este de maxim 7% și radioterapia poate rezolva aceste cazuri.

- Tratamentul adjuvant al grupei de risc intermediar este încă în evaluare. Recomandarea de principiu constă în administrarea radioterapiei de rutină la aceste paciente, dar persistă controversele în privința avantajelor oferite de iradierea externă comparativ cu brahiterapia, precum și în ceea ce privește momentul administrării ei față de momentul practicării histerectomiei totale cu anexectomie bilaterală și limfadenectomie pelvină bilaterală. În general în stadiul I se consideră suficientă brahiterapia postoperatorie. Stadiile IIa și IIb beneficiază de asocierea celor două metode pre- sau postoperator, deși majoritatea studiilor au demonstrat că radioterapia postoperatorie scade semnificativ rata recurențelor vaginale și pelvine dar nu îmbunătățește supraviețuirea, crescând suplimentar morbiditatea în special prin afectarea tractului intestinal; practic, ambele tipuri de terapie combinată au rezultate comparabile, abordarea chirurgicală inițială asigurând o stadializare preterapeutică corespunzătoare.

- Grupa de risc înalt conține în principiu stadiile III și IV. Ori de câte ori este posibil, histerectomia totală cu anexectomie bilaterală trebuie efectuată, citoreducția până la stadiu microscopic crescând semnificativ durata de supraviețuire. Terapia adjuvantă se adresează metastazelor ganglionare pelvine și paraaortice, extensiei tumorale la anexă, seroasă, vagin și tumorilor de grad histologic înalt. Brahiterapia, iradierea externă a pelvisului sau întregului abdomen reduc rata recurențelor locale și ameliorează supraviețuirea. Chimioterapia ca unică metodă adjuvantă nu pare să fie eficientă în controlul locoregional al bolii, dar asocierea ei cu radioterapia postoperatorie urmează a fi evaluată.

Tumorile endometriale papilare seroase și cu celule clare sunt considerate cu risc înalt histologic și mai mult de jumătate dintre ele se prezintă în stadiile III și IV. Abordarea lor terapeutică este diferită, procedura de stadializare fiind similară cu a cancerului ovarian; limfadenectomia sistematică este recomandată în scop diagnostic, terapeutic și prognostic, cel mai important factor predictor al duratei de supraviețuire fiind masa tumorii reziduale. Iradierea postoperatorie este indicată tumorilor în stadii Ib, Ic și II rezecate și stadiilor III și IV după citoreducție adecvată, deși există studii care contestă utilitatea radioterapiei în stadiul I al tumorilor seroase. Chimioterapia este recomandată în baza asemănării evoluției biologice a acestor

tumori cu cea a cancerului ovarian, dar studiile care au evaluat utilitatea acestei terapii în asociere sau nu cu radioterapia, nu au furnizat rezultate relevante.

Tratamentul bolii recurente se poate face cu preparate progesteronice, dintre care megestrol acetat 160-320mg/zi pare a fi cea mai bună alegere, deși durata beneficiului este limitată la 4 luni cu o supraviețuire medie de 10 luni de la instituirea terapiei. Utilizarea Tamoxifenului asociat sau nu progestativelor în boala recurentă sau avansată nu s-a dovedit a avea eficacitate superioară administrării de progesteron. Dintre asocierile chimioterapice, doxorubicina + ciclofosfamidă + paclitaxel pare să dea cele mai bune rezultate deși rata de răspuns și durata de supraviețuire asimptomatică nu depășesc 57% și respectiv 8,3 luni. În ceea ce privește recurențele locale, reintervenția chirurgicală a avut rezultate optime atunci când pacienta nu a primit radioterapie anterioară. Recidivele localizate beneficiază, cu rezultate foarte bune, de radioterapie.

## X. MONITORIZAREA POTTERAPEUTICĂ

Recurențele cancerului endometrial apar în primii 3 ani în proporție de 75-95%.

Supravegherea clinică este centrată asupra apariției simptomelor de tipul sângerării vaginale, durerilor abdominale sau pelvine, scăderii ponderale.

Examinarea fizică trebuie să se facă la fiecare 3-6 luni timp de 2 ani, apoi anual.

Dozarea CA 125 se repetă la fiecare vizită, dacă s-a efectuat determinarea preterapeutică.

Examenul citologic vaginal se efectuează la 6 luni timp de 2 ani, apoi anual.

Terapia de substituție estrogenică este încă dezbătută, dar în principiu pare să nu crească riscul de recurență al cancerului endometrial. Recomandările interesează cazurile încadrate în categoria de risc redus, terapia fiind începută imediat după intervenția chirurgicală sau la 6-12 luni după tratamentul adjuvant dacă acesta se impune.

## SARCOMUL UTERIN

Sarcoamele uterine sunt tumori primare de origine mezodermală caracterizate printr-o deosebită agresivitate biologică.

Incidența este în general redusă, reprezentând 2-6% dintre tumorile maligne uterine, dar riscul dezvoltării lor crește de aproximativ 6 ori și se menține 10-20 de ani după iradierea externă a pelvisului în scop terapeutic.

Tumori cu malignitate extremă, sarcoamele uterine diferă din punct de vedere al diagnosticului, evoluției clinice, diseminării și implicat al tratamentului, de tumorile maligne endometriale.

## I. CLASIFICARE

Cele mai frecvente tipuri histopatologice sunt sarcomul endometrial stromal, leiomiomul și leiomiomul sarcomatos, care împreună acoperă 95% dintre cazurile de sarcom uterin; caracteristicile clinicopatologice ale acestor tumori sunt redată în **tabelul 11**.

**Tabel 10**

### *Clasificarea histopatologică a sarcoamelor uterine*

<i>Tipul</i>	<i>Omolog</i>	<i>Heterolog</i>
<i>Pur</i>	Leiomiomul sarcomatos	Rabdomiosarcom
	Sarcom stromal	Condrosarcom
	Sarcom stromal cu mioză stromală endolimfatică	Osteosarcom
	Sarcom endometrial stromal	Liposarcom
<i>Mixt</i>	Carcinosarcom	Sarcom mezodermal mixt

**Tabel 11**

### *Clasificarea clinicopatologică a sarcoamelor uterine frecvente*

<i>Clasa histologică</i>	<i>Caracteristici</i>
<i>Leiomiomul sarcomatos</i>	<p>40% dintre sarcoamele uterine; 0,3-0,8% din leiomiomul uterin degenerază sarcomatos.</p> <p>Incidența maximă: 43-53 ani, 4-8% postiradiere pelvină.</p> <p>Macroscopic: tumoră difuză, neîncapsulată, prost delimitată, cerebroidă, galben-cenușie cu zone degenerate chistice, hemoragice și necrotice.</p> <p>Microscopic: numărul de mitoze este indicatorul principal al potențialului malign; alți indicatori histologici de prognostic nefavorabil sunt anaplazia și invazia vaselor sangvine.</p> <p>Variante clinico-patologice:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leiomiomatoza intravenoasă: dezvoltare histologică benignă a musculaturii netede în sistemul venos parauterin sub stimul estrogenic. Prognostic favorabil dar cu recidive locale posibile și decese prin extensie la nivelul venei cave inferioare sau metastaze cardiace.</li> <li>• Leiomiomul benign metastazant: tumoră benignă cu potențial de metastazare benignă ganglionară și pulmonară sub stimul estrogenic.</li> <li>• Leiomioblastomul : tumoră a musculaturii netede epitelioidă, cu celule clare sau proliferări plexiforme. Predomină celulele rotunde cu aspect de grămezi sau cordoane. Prognostic favorabil.</li> <li>• Leiomiomatoza peritoneală diseminată: tumori benigne de țesut muscular neted pe suprafața peritoneală la femeile de 30-40 ani gravide sau cu sarcină recentă în antecedente, care au folosit COC perioade lungi. Prognostic favorabil.</li> <li>• Leiomiomul sarcomatos mixoid: tumoră cu stromă mixomatoasă, aspect gelatinos și margine aparent circumscrisă, rată mitotică redusă dar potențial invaziv înalt și prognostic infaust.</li> </ul>
<i>Sarcomul endometrial stromal</i>	<p>15% dintre sarcoamele uterine;</p> <p>Incidența maximă: 45-50 ani.</p> <p>Macroscopic: uter mărit de volum cu prelungiri elastice vermiculare în venele pelvine, conținând țesut tumoral moale, alb-gri/galben, cu necroze și hemoragii.</p> <p>Microscopic: celule asemănătoare stromei endometriale cu mitoze și atipii citologice în grad variabil funcție de care se diferențiază:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nodul endometrial stromal fără potențial malign;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarcom stromal cu mioză endolimfatică cu potențial malign scăzut/intermediar</li> <li>• Sarcom stromal cu potențial malign înalt.</li> </ul>
<i>Tumora malignă muleriană mixtă</i>	<p>40% dintre sarcoamele uterine;          Incidența maximă: 60 ani, afro-americane, obezitate, DZ, HTA asociate, 7-37% postiradiere pelvină          Macroscopic: masă voluminoasă moale polipoidă cu numeroase zone de necroză și hemoragie, invazie miometrială frecventă. Extensia tumorală este cel mai important factor de prognostic. Potențial metastazant înalt          Microscopic: Asociere de elemente sarcomatoase asemănătoare stromei endometriale normale sau heterologe, cu elemente carcinomatoase de obicei glandulare.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenosarcomul: asociere de glande neoplazice cu aspect benign, cu stromă sarcomatoasă. Frecvent bine circumscrise și cu invazie miometrială limitată. Recidive locale 40-50% cazuri.</li> </ul>

## II. DIAGNOSTIC

### ➤ *Clinic*

Sângerările uterine anormale asociate unei tumori pelvine /abdominopelvine cu creștere rapidă constituie modalitatea de manifestare a peste 80% dintre leiomiiosarcome și tumori mezodermale mixte, metroragiile fiind cel mai frecvent simptom al tuturor sarcomelor uterine. Durerile abdominale, senzația de presiune sau disconfort pelvin, tulburările urinare, durerile lombare și scăderea ponderală apar mai rar, raportându-se cazuri asimptomatice dar și cazuri a căror primă manifestare a fost tusea însoțită de expectorație sangvinolentă.

Examenul clinic genital relevă cel mai adesea mărirea de volum mai mult sau mai puțin regulată a uterului de consistență diminuată, indurarea nodulară a parametrelor, sau mase polipoide protruzionând prin orificiul extern cervical în cazul sarcomului stromal și a tumorilor muleriene mixte în care eliminarea de țesut prin vagin este relativ frecventă.

### ➤ *Paraclinic*

Biopsia endometrială poate pune diagnosticul de tumoră endometrială stromală, de tumoră muleriană malignă mixtă, sau adenosarcom, dar depistarea leiomiiosarcomelor se poate face prin această metodă doar în 30% din cazuri, când localizarea este submucoasă.

Degenerescența sarcomatoasă a leiomiomelor este greu sesizabilă ultrasonografic, aspectul neomogen cu arii chistice ale mioamelor voluminoase fiind aproape similar în formele benigne și maligne.

Rezonanța magnetică nucleară trebuie indicată ori de câte ori se suspectează clinic un sarcom

uterin, evaluarea preoperatorie a extensiei fiind deosebit de utilă.

➤ *Stadializarea* sarcoamelor se bazează pe sistemul FIGO de stadializare a cancerului endometrial.

## III. TRATAMENT

Tratamentul inițial al sarcomului este cel chirurgical, după evaluarea atentă a extensiei bolii practicându-se histerectomie totală cu anexectomie bilaterală, cu excepția leiomiiosarcomului dezvoltat în premenopauză când se conservă anexele. Metastazele pulmonare solitare trebuiesc rezecate dacă acest lucru este posibil, citoreducția în general având efect benefic asupra duratei de supraviețuire. Radioterapia adjuvantă administrată pre- sau postoperator este utilă în majoritatea cazurilor de sarcom uterin, cu excepția leiomiiosarcomelor care sunt radiorezistente.

Chimioterapia se bazează pe asocierea dintre diverse chimioterapice care s-au dovedit active, doxorubicina înregistrând rata cea mai mare de răspuns; vincristina, actinomicina D, ciclofosfamida, dimetil-triazeno-imidazol, carboxamida, cisplatinul și ifosfamida pot fi utilizate în scheme de tratament postchirurgical, cu sau fără radioterapie asociată, dar prelungirea duratei de supraviețuire este minimă, indiferent de arsenalul terapeutic folosit și chiar de stadiul bolii.

Tratamentul hormonal cu prođuși progesteronici este indicat de elecție sarcoamelor endometriale cu grad mic, cele cu potențial malign înalt nerăspunzând la această formă de tratament. Leiomiomul benign metastazant și leiomatoza peritoneală diseminată răspund de asemenea bine sub tratament pragesteonic.



#### IV. PROGNOSTIC

Din cauza potențialului înalt și rapid de metastazare care caracterizează sarcomul uterin, prognosticul este în general nefavorabil, dependent de stadiul clinic, penetrația miometrială, tipul histologic și gradul de malignitate relevat de intensitatea mitozelor. Citologia peritoneală pozitivă și invazia ganglionară sunt factori importanți de prognostic infaust.

Supraviețuirea în remisiune la 5 ani în cazul sarcomului stromal endometrial este de 25%, chiar

și forma cu mioză stromală endolimfatică având o rată a recidivelor de 50%, dar cu metastazare la distanță mai rară. Prognosticul leiomiomasarcomelor este în general infaust, o durată de supraviețuire mai crescută fiind raportată în cazul pacientelor tinere, în premenopauză, iar o evoluție mai agresivă la femeile afro-americane. Tumorile mixte mezodermale prezintă diseminare la distanță chiar într-un procent semnificativ dintre cazurile cu tumori aparent limitate la uter, prognosticul lor fiind în general rezervat.

#### DE REȚINUT

- Cancerul uterin este, în România, a doua formă de cancer genital ca frecvență după cancerul de col uterin.
- Tipul endometrial estrogeno-dependent bine diferențiat este preponderent, apare în perimenopauză, frecvent pe fond de hiperplazie endometrială, asociat cu multipli factori de risc.
- Tipul endometrial estrogenoindependent este frecvent slab diferențiat, agresiv, apărând de obicei pe endometru atrofic, în postmenopauză, în absența factorilor de risc pentru hiperestrogenism.
- Sângerarea uterină anormală este cel mai frecvent simptom.
- Diagnosticul de certitudine este hispatologic și modalitatea optimă de diagnosticare o reprezintă histeroscopia cu biopsie țintită urmată de curetaj uterin biopsic fracționat.
- Ecografia transvaginală are valoare orientativă, iar celelalte metode imagistice sunt destinate preponderent evaluării extensiei bolii.
- CA 125 crește în stadiile avansate de cancer endometrial și poate fi util pentru monitorizarea postterapeutică.
- Tratamentul de elecție al cancerului uterin este chirurgical – histerectomie totală cu anexectomie bilaterală, respectiv citoreducție optimă; terapia adjuvantă ameliorează puțin semnificativ prognosticul la distanță.
- Prognosticul sarcomului uterin este mult mai nefavorabil comparativ cu cel al cancerului endometrial.

## CANCERUL VAGINAL

*Cancerul vaginal reprezintă o categorie heterogenă histologic de neoplazii, cu etiologie multiplă, cea mai puternică asociere fiind cu infecția cu HPV. Cancerul vaginal este rezultatul prezenței și evoluției leziunilor vaginale precanceroase și nu este omogen histologic. Localizarea cea mai frecventă este în treimea superioară a vaginului.*

*Nu există un consens în ceea ce privește tratamentul, dar acesta trebuie să fie strict individualizat.*

*Supraviețuirea depinde de extensia bolii, de ganglionii limfatici pozitivi și de extensia bolii în organele adiacente.*

### CUPRINS

- Definiție
- Clasificări
  - Clasificare anatomo - patologică
  - Clasificarea factorilor etiologici
  - Fenomene fiziopatologice
  - Vascularizația vaginului
- Evoluție naturală
- Atitudine diagnostică
  - Manifestări clinice
  - Examen clinic și paraclinic
  - Stadializare
- Atitudine terapeutică
- Rezultate terapeutice și prognostic

### I. DEFINIȚIE

Cancerul vaginal este determinat de dezvoltarea necontrolată de celule maligne la nivelul vaginului și reprezintă aproximativ 3% din cancerele ce afectează tractul genital feminin.

### II. CLASIFICĂRI

#### II.1. CLASIFICARE ANATOMO-PATOLOGICĂ

Tumorile vaginului sunt primare (20%) și metastatice (80%), de la organe adiacente sau la distanță.

Cancerul vaginal primar este definit ca având originea exclusiv la nivelul vaginului, fără implicarea orificiului cervical extern sau a vulvei.

O leziune vaginală ce interesează și orificiul cervical extern trebuie considerată cancer cervical și tratată ca atare, iar o tumoră ce interesează atât vulva cât și vaginul trebuie considerată cancer vulvar.

#### **Carcinomul scuamos:**

- reprezintă 85-90% din totalitatea cancerelor vaginale;
- apar la femei peste 50 ani, cu un vârf al incidenței la 60 ani;

- punctul de plecare este la nivel epitelial;
- sunt localizate mai frecvent în partea superioară a vaginului;
- macroscopic se prezintă ca o leziune ulcerativă (50%), masă exofitică (30%) sau o masă tumorală ce determină constricție inelară (20%);
- infecția secundară a unei tumori ulcerate este frecventă;
- apar prin evoluția pe o perioadă de mai mulți ani a unor leziuni precanceroase: neoplazia vaginală intraepitelială (VAIN);
- datorită grosimii reduse a peretelui vaginal, carcinomul scuamocelular invadează precoce vezica urinară și rectul;
- metastazează pe cale limfatică și sanguină.

#### **Adenocarcinomul:**

- reprezintă 5-10% din cancerele vaginale;
- apare în general la femei peste 50 ani;
- **adenocarcinomul cu celule clare** apare la femei tinere ce au fost expuse in utero la dietilstilbestrol (DES), de obicei după 14 ani, cu un vârf al incidenței la 19 ani;
- riscul la populația expusă este de 1/1000;
- adenocarcinomul cu celule clare se presupune că are originea în ariile de adenoză vaginală, dar poate să apară la nivelul vestigiilor wolffiene, glandelor periuretrale, focarelor de endometrioză;
- adenoza vaginală apare sub forma unor chiste multiple de 0,5-4 cm diametru sau sub forma unei leziuni mucoase difuze, granular-eritematoasă;
- leziunile canceroase apar polipoide, papilare, plate sau ulcerate;
- microscopic se disting trei tipuri histologice: tubulochistic (cu prognosticul cel mai favorabil), solid și papilar;
- la diagnosticare, 70% din cazuri sunt în stadiul I, dar recurența este frecventă și pot apare recidive chiar la 20 ani de la tratamentul primar.

#### **Melanomul malign :**

- se dezvoltă din celule pigmentare denumite melanocite, care sunt prezente în proporție de 3% printre celulele vaginului;
- apare la femeile albe, peste 50 ani, cu un vârf al incidenței la 60 ani;
- aceste cancere apar de obicei pe tegumentele expuse la soare, dar ocazional se dezvoltă la nivelul vaginului sau a altor organe interne;

- au tendința de a afecta peretele anterior al porțiunii inferioare a vaginului, variind ca dimensiuni, culoare, rata de creștere;
- apare sub forma unor noduli negri, moi, mucoși sau submucoși, dar pot fi și nepigmentați;
- sunt frecvent ulcerati, mimând carcinomul cu celule scuamoase;
- histologic se aseamănă cu melanomul cutanat, dar este mai invaziv;
- originea o reprezintă probabil melanocite migrate aberant sau metaplasie melanocitară
- au tendința mare de recidivă locală și de metastazare pulmonară;
- reprezintă 2-3% din cancerele vaginale.

#### **Sarcomul :**

- reprezintă 2-3% din cancerele vaginale;
- are originea în țesuturile subiacente epiteliului vaginal;
- **leiomiomiosarcomul** apare tipic la femei peste 50 ani (cu limite 25-86 ani) și se dezvoltă din fibrele musculare netede;
- macroscopic apare ca o leziune solidă submucoasă, localizată mai frecvent în porțiunea superioară a vaginului;
- histologic este similar leiomiomiosarcomului uterin;
- criteriile histologice de diagnostic al leiomiomiosarcomului: de la atipii moderate la atipii marcate cu 5 sau mai multe mitoze la 10 câmpuri de mare putere;
- grading-ul histologic este cel mai important factor de predicție;
- leiomiomiosarcomul poate apărea după radioterapia tractului genital;
- **rabdomiosarcomul (sarcomul botrioid)** apare în copilărie, în general sub vârsta de 3 ani din celule musculare striate care nu se găsesc în mod normal în peretele vaginal (vestigii embrionare);
- este o tumoră foarte malignă și foarte agresivă
- macroscopic apare în două forme: solidă și multichistică (sub forma unui strugure);
- are originea în stratul subepitelial și se extinde spre cavitatea vaginală pe care o umple;
- histologic este caracterizat prin stromă mixomatoasă slab reprezentată cu celule maligne pleiomorfe și rabdomioblaste striate ce se colorează pozitiv la markeri musculari;
- ocazional masele polipoide se exteriorizează la nivelul introitului vaginal;

- inițial invadează local, apoi metastazează în ganglionii limfatici inghinali, pelvini, retroperitoneali și mediastinali;
- pe cale sanguină invadează plămâni, pericardul, ficatul, rinichii și scheletul.

#### **Tumora sinusului endodermal**

- este un tip de adenocarcinom foarte rar;
- este o tumoră a celulelor germinale și apare cel mai frecvent la nivelul ovarului;
- apare la vârste foarte mici, sub 2 ani, cu un vârf al incidenței la 10 luni;
- caracteristic, secretă  $\alpha$ -fetoproteina, care este un marker de monitorizare a recurenței.

#### **Cancerul vaginal secundar :**

- 80% din cancerele vaginale sunt metastatice, în principal de la cervix și endometru;
- are originea din tumori ale structurilor vecine : uter, vezică urinară, rect, vulvă, ovare, coriocarcinom;

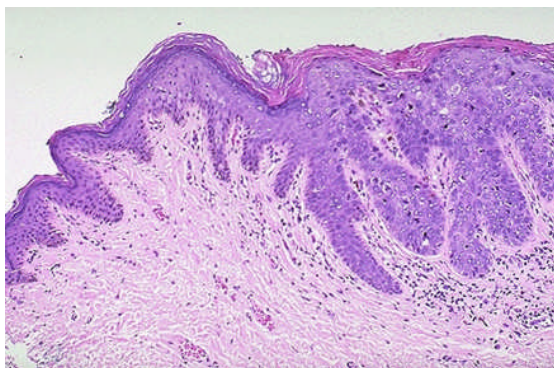
pot fi metastaze la distanță ale cancerului de colon, sân, cancer renal.

Vaginul, denumit și canalul de naștere, este un conduct musculo-epitelial de 7,5-10 cm, care se întinde de la cervix la inelul himenal și care străbate mușchiul ridicător anal și diafragma urogenitală. Aceste structuri asigură inferior un suport vaginului.

## **II.2. CLASIFICAREA FACTORILOR ETIOLOGICI**

- cea mai puternică asociere este între carcinomul cu celule scuamoase și infecția cu human papilloma virus (HPV), similar cancerului cervical. Subtipurile HPV 16 și 18 au potențialul oncogenic cel mai mare și sunt cel mai frecvent implicate în modificările displazice la nivelul tractului genital. Întrucât infecția cu HPV se transmite pe cale sexuală, femeile cu parteneri sexuali multipli au riscul cel mai mare de a contracta infecția și de a dezvolta ulterior leziuni displazice progresive. Recent s-a constatat că femeile infectate cu HIV și HPV prezintă un risc crescut de a dezvolta forme de cancer vaginal mai agresive și care răspund mai puțin la terapie;
- o altă asociere care întărește legătura dintre infecția HPV și cancerul vaginal este prezența leziunilor vaginale precanceroase, denumite neoplazie vaginală intraepitelială (VAIN). 5-9% din leziunile VAIN tratate progresează către carcinom invaziv. Incidența acestor leziuni nu este bine stabilită, datorită faptului

că pacientele cu VAIN sunt în general asimptomatice, iar screening-ul pentru VAIN nu este recomandat de rutină în populația generală;



**Fig.1. Aspect de neoplazie vaginală intraepitelială.**



**Fig.2. Cancer vaginal, asociat cu prolaps genital și condilomatoză perineală importantă**

- au mai fost incriminate, fără a fi dovedită legătura, infecția cu virusul herpes simplex și cea cu *Trichomonas vaginalis*;
- istoricul de neoplazie cervicală intraepitelială (CIN), carcinom cervical invaziv sau carcinom vulvar invaziv a fost, de asemenea, asociat cu carcinomul vaginal. Mai multe studii indică faptul că până la 30% din

pacientele cu cancer vaginal primar au în antecedente un carcinom in situ sau invaziv care a fost tratat cu 5 ani înainte de diagnostic;

- utilizarea pe termen lung a pesarelor și iritația vaginală cronică la femeile cu prolaps au fost asociate cu cancerul vaginal;
- alți factori predispozanți sunt fumatul, terapia imunosupresivă, chimioterapia și radioterapia (10% din femeile diagnosticate cu carcinom primar vaginal au în antecedente iradierea pelvisului);
- tamoxifenul induce experimental la șobolani cancer endometrial și vaginal în absența hiperplaziei endometriale;
- nivelul socio-economic scăzut se asociază cu incidența crescută a cancerului vaginal și de col uterin;
- dietilstilbestrolul (DES), medicament folosit la mijlocul secolului trecut în primul trimestru de sarcină pentru a preveni avortul, a fost implicat în etiologia adenocarcinomului vaginal cu celule clare. Feții de sex feminin expuși in utero la DES au un risc mai mare de a dezvolta adenocarcinom vaginal în adolescență decât populația generală.

### II.3. FENOMENE FIZIOPATOLOGICE

- prezența leziunilor în diferite stadii de diferențiere histologică (VAIN, carcinom in situ, posibil carcinom micronivaziv, carcinom invaziv) sugerează o transformare continuă de la leziuni cu potențial malign mai redus la leziuni invazive, similar evoluției cancerului de col;
- identificarea ADN HPV în celulele tumorale scuamoase prin tehnicile de hibridizare in situ și southern blot sugerează puternic asocierea infecției HPV cu posibilul rol al HPV în patogeneza carcinomului vaginal cu celule scuamoase;
- asocierea semnificativă cu antecedentele de cancer cervical sau vulvar sugerează faptul că întregul tract genital este expus riscului de carcinom cu celule scuamoase o dată ce procesul malign a apărut undeva la nivelul său. Infecția cu HPV poate explica acest fenomen prin asocierea sa cu leziunile premaligne și maligne cervicale, vaginale și vulvare;
- o altă explicație pentru această asociere este prezența bolii oculute reziduale (VAIN) la nivelul bontului vaginal posthisterectomie și care evoluează nedescoperit până la carcinom invaziv;

- radioterapia la nivelul pelvisului poate avea efect mutagen și implicit carcinogenetic;
- modul în care DES joacă un rol în apariția adenocarcinomului vaginal cu celule clare este neclar. Forsberg a propus în 1972 posibilitatea absenței maturației induse de estrogeni a ductelor mülleriene, iar în 1984 Robboy a sugerat că adenoza vaginală atipică și ectropionul cervical atipic ar putea fi precursori ai adenocarcinomului cu celule clare vaginal și cervical.

### II.4. VASCULARIZAȚIA VAGINULUI

Porțiunea superioară a vaginului primește sânge din artera uterină și arterele rușinoase interne, din care provin arterele vaginale. Artera rectală inferioară și alte ramuri ce provin din artera rușinoasă internă asigură irigația porțiunii inferioare a vaginului.

Plexul venos vaginal drenează în principal în peretele pelvin prin venele parametriale și într-o mai mică măsură în plexurile venoase vezical și rectal.

Legăturile sistemului limfatic vaginal sunt extensive. Porțiunea mijlocie și superioară a vaginului comunică superior cu limfaticile cervicale și drenează în ganglionul obturator, apoi în lanțurile ganglionare iliac intern și extern, ulterior în ganglionii paraaortici. Treimea distală a vaginului drenează în ganglionii inghinali și apoi în cei pelvini. Limfaticile peretelui posterior comunică cu limfaticile rectului și drenează în ganglionii fesieri inferiori, sacrali și rectali.

### III. EVOLUȚIE NATURALĂ

- localizarea cea mai frecventă este în treimea superioară a vaginului;
- nu există un consens asupra localizării mai frecvente pe peretele vaginal antero-lateral sau posterior. Datele ce arată că localizarea pe peretele posterior al treimii superioare este cea mai frecventă sprijină ipoteza conform căreia substanțele iritante, cum ar fi secrețiile vaginale și semenul se localizează aici și produc iritație cronică, care ar putea favoriza procesul carcinogenetic;
- poziția vezicii urinare anterior de vagin și a rectului posterior predispune la invazia directă a acestor organe de către procesul tumoral;
- diseminarea limfatică urmează căile de drenaj limfatic ale vaginului: porțiunea mijlocie și

superioară a vaginului comunică cu limfaticile cervixului și drenează în ganglionul obturator, lanțul ganglionar iliac intern și extern, apoi în ganglionii paraaortici; treimea distală a vaginului drenează în ganglionii inghinali, apoi în cei pelvini; limfaticile peretelui posterior comunică cu limfaticile rectului și drenează în ganglionii fesieri inferiori, sacrali și rectali;

- diseminarea hematogenă la distanță se face în plămâni, ficat, schelet, tegumente.

## IV. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

### IV.1. MANIFESTĂRI CLINICE

În momentul diagnosticului, simptomele au o evoluție în medie de 6-12 luni, cu extreme de 0-11 ani. Întârzierea diagnosticului cancerului vaginal nu este neobișnuită, parțial datorită rarității bolii și întârzierii asocierii simptomelor pacientei cu originea vaginală a tumorii.

#### Sângerarea vaginală nedureroasă

- este cel mai comun simptom, prezent la 65-80% din paciente;
- sângerarea apare în postmenopauză la 70% din paciente, ceea ce coincide cu vârsta de 60 ani la care apare cu incidență maximă carcinomul cu celule scuamoase;
- menoragia, sângerarea intermenstruală și postcoitală au fost, de asemenea, raportate.

#### Scurgeri vaginale

- apar la 30% din paciente.

#### Simptome urinare

- acuzate de 20% din paciente;
- constau în dureri vezicale, disurie, polakiurie, hematurie;
- sunt cauzate de compresia anterioară sau de invadarea vezicii urinare, uretrei sau ambelor.

#### Dureri pelvine

- apar la 15-30% din paciente;
- compresia posterioară sau invazia recosigmoidului cauzează tenesme rectale sau constipație.

#### Prezența unei mase vaginale sau a prolapsului vaginal

- eventualitate rară, întâlnită la doar 10% din paciente.

Între 10-27% din paciente sunt **asimptomatice**. Diagnosticul în cazul lor este

stabilit pe baza examinării pelvine de rutină, iar aceste paciente sunt depistate într-un stadiu mai precoce față de cele care prezintă simptome, având un prognostic mult mai bun.

## IV.2. EXAMENUL CLINIC ȘI PARACLINIC

### Examenul cu valve

- valvele se rotesc lateral pentru a vizualiza pereții vaginali anterior și posterior;
- se inspectează întreaga mucoasă vaginală prin retragerea valvelor;
- cancerul vaginal este multifocal și, deși tipic este localizat la apex, boala poate afecta oricare segment al vaginului;
- leziunile vaginale, în particular cele localizate la nivelul treimii inferioare, sunt adeseori nediate diagnosticate la primul examen datorită faptului că valvele acoperă peretele vaginal anterior și posterior;
- alte cauze de omisiune a diagnosticului sunt raritatea bolii și atribuirea simptomelor sângerării postmenopauzale sau cancerului endometrial.

### Tușeul vaginal

- presupune palparea circumferențială a întregului vagin pentru a simți orice proeminență sau arie indurată;
- toate leziunile vizibile trebuie biopsiate.

## EXAMENE PARACLINICE

### Examenul citologic Babeș-Papanicolau

- se adresează pacientelor cu carcinom in situ sau carcinom invaziv precoce, care uzual sunt asimptomatice;
- în cazul unui frotiu anormal, dacă colul este prezent, medicul trebuie să excludă cancerul cervical, care este mult mai frecvent decât cel vaginal, prin colposcopie și conizație diagnostică;
- pacientele cu histerectomie în antecedente și examen citologic anormal necesită colposcopie vaginală. Dacă nu este identificată nici o leziune, se impune excizia întregii bolți vaginale, pentru că leziunea poate fi acunsă la nivelul zonei de sutură a bontului vaginal.

### Colposcopia vaginală

- la paciente în vârstă, care uneori prezintă stenoză vaginală, este bine de realizat sub anestezie generală;

- soluția Lugol poate ajuta la identificarea zonelor care trebuie biopsiate: celulele maligne nu conțin glicogen și nu se colorează maro închis așa cum face mucoasa vaginală sănătoasă;
- întrucât epiteliul vaginal sănătos trebuie să fie estrogenizat pentru a conține suficient glicogen, aplicarea locală a unei creme estrogenice pentru 1-2 săptămâni înainte de examinare poate fi de ajutor la pacientele în postmenopauză. Aplicarea cremei se întrerupe cu două zile înainte de examenul colposcopic.

### Biopsia

- o probă de țesut se recoltează din aria anormală, fie sub control vizual, fie colposcopic (de preferat);
- proba va fi examinată microscopic.

### Tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară, ecografia

- aceste explorări nu sunt recomandate în mod curent de FIGO;
- ele sunt efectuate de obicei la nivelul abdomenului și pelvisului pentru a identifica ganglionii limfatici măriți, compresia ureterală, hidronefroza și metastazele hepatice.

### Chiuretajul biopsic

- indicat la pacientele diagnosticate cu adenocarcinom pentru a exclude originea endometrială.

### Cistoscopia, colonoscopia

- sunt utile pentru a exclude tumori cu punct de plecare vezical sau colonic, precum și pentru a determina prezența invaziei acestor organe de către o tumoră vaginală.

## IV.3. STADIALIZARE

Stadializarea cancerului vaginal a fost stabilită de FIGO și de American Joint Committee of Cancer's (AJCC)- clasificarea TNM. Definițiile categoriilor de T corespund stadiilor acceptate de FIGO. Sunt prezentate pentru comparație ambele stadializări.

### Categorii TNM/ Stadii FIGO

#### Tumora primară (T)

- Tx : tumora primară nu poate fi evaluată;
- T0 : nu există dovada tumorii primare;
- Tis/ 0 : carcinom in situ;
- T1/ I : tumora este limitată la vagin;

- T2/ II : tumora se extinde în afara vaginului, dar nu ajunge la peretele pelvin (definit prin mușchi, fascie, structuri neurovasculare și pelvisul osos);
- T3/ III : tumora se extinde până la peretele pelvin;
- T4/ IVA : tumora invadează mucoasa vezicii urinare sau a rectului și/sau se extinde în afara pelvisului (edemul bulos nu este suficient pentru a clasifica o tumoră în stadiul T4).

#### Limfonodulii regionali

- Nx : invazia limfonodurilor regionali nu poate fi stabilită;
- N0 : nu există metastaze în limfonodulii regionali;
- N1/ IV B : metastaze prezente în limfonodulii pelvini sau inghinali.

#### Metastaze la distanță

- Mx : metastazele la distanță nu pot fi determinate;
- M0 : nu există metastaze la distanță;
- M1/ IV B : metastaze la distanță prezente.

Tabel 1

#### Stadializarea TNM conform AJCC.

<b>Stadiul 0</b>	• Tis, N0, M0.
<b>Stadiul I</b>	• T1, N0, M0.
<b>Stadiul II</b>	• T2, N0, M0.
<b>Stadiul III</b>	• T1, N1, M0. • T2, N1, M0; • T3, N0, M0; • T3, N1, M0.
<b>Stadiul IV A</b>	• T4, orice N, M0.
<b>Stadiul IV B</b>	• orice T, orice N, M1.

## V. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

În pofida cunoștințelor acumulate despre cancerul vaginal, încă nu există un consens referitor la tratamentul optim pentru acest tip de cancer, parțial datorită rarității acestei boli.

Tratamentul trebuie să fie individualizat în funcție de mai mulți factori:

- localizarea leziunii, stadiul bolii, tip histologic;
- prezența sau absența uterului;
- iradierea sau neiradierea tumorii;
- afecțiunile medicale asociate.

Opțiunile terapeutice constau în radioterapie, tratament chirurgical sau o combinație a celor două și, ocazional, chimioterapie.

În stabilirea tratamentului, se iau în calcul considerente psihologice și anatomice :

- capacitatea pacientei de a suporta fizic și psihic exenterația pelvină;
- intervenție radicală sau intervenție conservatoare;
- dorința pacientei de a-și păstra funcția vaginului;
- proximitatea rectului și a vezicii urinare față de vagin, ce poate limita doza de radiații și marginile de rezecție chirurgicală.

## TRATAMENTUL STADIAL

### Stadiul 0

#### Carcinomul scuamocelular in situ

- boala este, de obicei, multifocală și apare mai frecvent la nivelul bolții vaginale;
- întrucât leziunile VAIN sunt asociate cu alte neoplazii genitale, colul și vulva trebuie atent examinate;
- opțiunile terapeutice de mai jos dau rate de curabilitate echivalente.

Opțiuni terapeutice standard:

- excizie locală largă cu sau fără grefă cutanată;
- vaginectomie parțială sau totală cu grefă cutanată pentru boală multifocală sau extensivă;
- chimioterapie intravaginală cu cremă fluorouracil 5%. Instilarea a 1,5 g intravaginal săptămânal pentru 10 săptămâni s-a dovedit a fi la fel de eficientă;
- terapia laser;
- iradierea intracavitară cu 6000-7000 cGy la nivelul mucoasei, întreaga mucoasă trebuie iradiată.

### Stadiul I

#### Carcinomul scuamocelular

Opțiuni terapeutice standard pentru leziuni superficiale mai mici de 0,5 cm în grosime:

- radioterapia intracavitară. În majoritatea cazurilor se administrează 6000 până la 7000 cGy pe o perioadă de 5-7 zile. Pentru leziunile situate în treimea inferioară a vaginului se

practică și radioterapie externă 4500 - 5000 cGy la nivelul ariilor ganglionare inghinale și pelvine

- excizia locală largă sau vaginectomie totală cu reconstrucție vaginală, în special pentru leziunile localizate în segmentul superior al vaginului. În cazurile cu margini pozitive sau la limită, trebuie considerată radioterapia adjuvantă

Opțiuni terapeutice standard pentru leziuni mai mari de 0,5 cm în grosime:

- chirurgie. Pentru leziunile treimii superioare a vaginului este indicată vaginectomia radicală cu limfadenectomie pelvină. Construcția unui neo-vagin poate fi o opțiune. Pentru leziunile treimii inferioare se impune și limfadenectomia inghinală. În cazurile cu margini la limită sau pozitive pe piesa examinată histopatologic, se recurge la radioterapie adjuvantă
- radioterapia. Constă în combinarea radioterapiei interstițiale (un singur implant) cu cea intracavitară până la doze de cel puțin 7500 cGy asupra tumorii primare. Iradierea externă este indicată în cazul tumorilor slab diferențiate sau infiltrative care au o probabilitate mai mare de invazie ganglionară. Pentru leziuni localizate în treimea inferioară a vaginului se practică iradierea externă cu 4500 – 5000 cGy asupra ariilor ganglionare pelvine și/sau inghinale

#### Adenocarcinomul

Opțiuni terapeutice standard:

- chirurgia. Întrucât tumora se extinde subepitelial, este indicată vaginectomia totală și histerectomia totală radicale cu limfadenectomie pelvină. Ganglionii limfatici pelvini profunzi sunt disecați dacă leziunea invadează porțiunea superioară a vaginului, iar ganglionii inghinali trebuie îndepărtați dacă leziunea se află la nivelul porțiunii inferioare a vaginului. Reconstrucția vaginală poate fi o opțiune. În caz de margini la limită sau pozitive pe piesa examinată histopatologic, se recurge la radioterapie adjuvantă;
- radioterapia interstițială și intracavitară așa cum a fost prezentată la terapia cancerului scuamocelular. Pentru leziunile treimii inferioare a vaginului, se realizează iradierea externă a ariilor ganglionare pelvine și/sau inghinale în doze de 4500 cGy până la 5000 cGy;
- terapie locală combinată în cazuri selecționate, care poate include excizia locală largă, sampling ganglionar și radioterapie interstițială.



**Stadiul II****Carcinomul scuamocelular**

Radioterapia este tratamentul standard pentru pacientele cu carcinom vaginal stadiul II.

Opțiuni terapeutice standard

- combinarea brahiterapiei cu radioterapia externă la o doză totală de 7000 până la 8000 cGy asupra tumorii primare. În cazul tumorilor treimii inferioare a vaginului, se practică iradierea externă cu 4500 – 5000 cGy asupra ariilor ganglionare pelvine și/su iliace;
- chirurgia radicală (vaginectomie radicală sau exenterație pelvină) cu sau fără radioterapie.

**Adenocarcinomul**

Opțiuni terapeutice standard:

- combinarea brahiterapiei cu iradierea externă la o doză totală de 7000 până la 8000 cGy asupra tumorii primare. Pentru leziunile treimii inferioare a vaginului iradierea externă a ganglionilor pelvini și/sau iliaci cu doze de 4500 – 5000 cGy este de elecție;
- chirurgia radicală (vaginectomie radicală sau exenterație pelvină) cu sau fără radioterapie.

**Stadiul III****Carcinomul scuamocelular**

Opțiuni terapeutice standard:

- combinația între radioterapie interstițială, intracavitară și iradiere externă. Iradierea externă pe o perioadă de 5 – 6 săptămâni (incluzând ganglionii pelvini) urmat de implant interstițial și/sau intracavitar până la o doză totală de 7500 – 8000 cGy și o doză pe peretele lateral pelvin de 5500 – 6000 cGy;
- rar, intervenția chirurgicală poate fi o opțiune în combinație cu radioterapia

**Adenocarcinomul**

Opțiuni terapeutice standard:

- combinația între radioterapie interstițială, intracavitară și iradiere externă, așa cum a fost descrisă în cazul carcinomului scuamocelular;
- rar, intervenția chirurgicală poate fi o opțiune în combinație cu radioterapia.

**Stadiul IV A****Carcinomul scuamocelular și****adenocarcinomul**

Opțiuni terapeutice standard:

- combinația între radioterapia interstițială, intracavitară și cea externă;
- rar, intervenția chirurgicală poate fi o opțiune în combinație cu radioterapia.

**Stadiul IV B****Carcinomul scuamos și adenocarcinomul**

Opțiuni terapeutice standard:

- iradiere (în scop paliativ) cu sau fără chimioterapie.

**Cancerul vaginal recurent**

- recurența bolii conferă unprognostic grav;
- majoritatea recurențelor apar în primii doi după tratament;
- în cazul recurenței centrale, unele paciente pot fi candidate pentru exenterație pelvină sau radioterapie;
- nu există o chimioterapie standard. Cisplatinul și mitoxantronul nu au o activitate semnificativă în carcinomul scuamocelular recurent sau avansat.

**VI. REZULTATE TERAPEUTICE ȘI PROGNOSTIC**

Rezultatele exenterației s-au îmbunătățit semnificativ în ultimele decenii în termeni de mortalitate postoperatorie și interval liber fără boală.

În general rata mortalității postoperatorie este mai mică de 5%, iar rata supraviețuirii la 5 ani de 40%. Exenterația anterioară are o rată a supraviețuirii mai bună față de exenterația totală, 30 – 60% față de 20 – 46%.

Factori clinici ce afectează supraviețuirea:

- perioada de timp de la radioterapia inițială la exenterație: mai puțin de 1 an este un factor prognostic prost;
- dimensiunile tumorii peste 3 cm;
- fixarea laterală la perete a tumorii determinată la examenul clinic preoperator.

Factori anatomopatologici ce afectează supraviețuirea:

- extensia tumorii. S-a demonstrat că cel mai important factor de risc pentru rata supraviețuirii este extensia tumorii lateral la nivelul marginilor piesei examinată histopatologic;
- ganglioni limfatici pozitivi: rata de supraviețuire la 5 ani în cazul neafectării ganglionare este de 70% față de 0% în cazul invaziei ganglionare;
- extinderea tumorii în organele adiacente.

Vârsta poate influența mortalitatea postoperatorie, dar nu afectează rata supraviețuirii la 5 ani.

Reconstrucția organelor, ca anastomoza rectală joasă, vezicostomia continentă și

reconstrucția vaginală au îmbunătățit semnificativ calitatea vieții după exenterația pelvină.

În general, referitor la rezultate și prognostic, cea mai mare grijă a medicului și a pacientei este posibilitatea recurenței bolii primare.

### **DE REȚINUT**

- Deși carcinomul vaginal primar este o neoplazie ginecologică rară, medicii trebuie să aibă în vedere acest diagnostic;
- Screening-ul nu este indicat, datorită incidenței reduse, dar în viitor va fi probabil luat în considerare, datorită implicării infecției HPV în patogeniza cancerului vaginal;
- Cele mai frecvente forme histopatologice : carcinomul scuamocelular și adenocarcinomul.

# CANCERUL VULVAR

*Cancerul vulvar este o patologie rară, reprezentând 3%-4% din tumorile maligne ale tractului genital feminin. Peste 90% din cancerele vulvare sunt carcinoame cu celule scuamoase, următorul ca frecvență fiind melanomul, (aproximativ 5% din cazuri). Afectează predilect femeii cu vârsta între 65-75 ani, dar 15% din cazuri apar la femeii sub 40 ani. Depistat în stadii precoce are o rată mare de curabilitate. Supraviețuirea este dependentă de gradul de afectare a ganglionilor inghinali.*

*Incidența leziunilor preinvazive vulvare aproape s-a dublat în ultima decadă, ceea ce poate duce în viitor la creșterea marcată a incidenței cancerului vulvar.*

*Deși tratamentul de bază este chirurgical, în ultimii ani se tinde spre o abordare complexă, adaptată la stadiul clinic și forma histopatologică, luându-se în considerare și consecințele psihosexuale ale tratamentului.*

*Diagnosticat în stadii precoce, cancerul vulvar este o boală curabilă.*

## I. DEFINIȚIE.

Cancerul vulvar cuprinde totalitatea proceselor maligne ce apar la nivelul tegumentului regiunii vulvare, glandelor, stromei subiacente a perineului, incluzând muntele pubian, labiile mari, labiile mici, glandele Bartholin și clitorisul. Au fost descrise și tumori metastatice la nivel vulvar, dar acestea sunt relativ rare.

## II. CLASIFICĂRI

### II.2. CLASIFICAREA FACTORILOR ETIOLOGICI

- nu a fost identificat nici un factor etiologic specific cancerului vulvar;
- legătura dintre tumora invazivă și distrofia sau neoplazia vulvară intraepitelială este incertă;

## CUPRINS

- Definiție
- Clasificari
  - Clasificare anatomo-patologică
  - Clasificarea factorilor etiologici
  - Fenomene fiziopatologice
  - Vascularizație
  - Căi de diseminare
- Atitudine diagnostică
  - Stadializare
- Atitudine terapeutică
  - Complicații postoperatorii
- Rezultate terapeutice și prognostic

- incidența cancerului vulvar înregistrează două vârfuri.
- la femeile tinere, dezvoltarea carcinomului vulvar in situ este corelată cu infecția HPV;
- la femeile în vârstă, etiologia carcinomului este atribuită iritației cronice vulvare sau altor factori mai puțin cunoscuți.

Factori de risc pentru cancerul vulvar pot fi considerați:

- infecția cu human papilloma virus (HPV)
- pruritul vulvar cronic;
- distrofia vulvară și neoplazia vulvară intraepitelială;
- prezența în antecedente a carcinomului cu celule scuamoase al colului sau vaginului
- femei cu parteneri sexuali multipli;
- sifilisul și bolile venerice granulomatoase neluetice (limfogranulomatoza veneriană și granulomatoza inghinală), infecția cu virusul HIV;
- fumatul constituie un factor de risc pentru cancerul vulvar.

### II. 3. FENOMENE FIZIOPATOLOGICE

- dezvoltarea displaziei vulvare și cancerului vulvar este legată de infecția HPV, dar această legătură nu este la fel de puternică cum este în cazul cancerului cervical
- în cazul displaziilor de grad înalt ale colului uterin și cancerului de col s-a demonstrat implicarea preponderentă a anumitor tipuri HPV, respectiv 16, 18, 31 și 33. Totuși infecția cu tipurile HPV de mare risc nu presupune obligatoriu dezvoltarea cancerului cervical. În SUA, 50% din femeile tinere au HPV detectabil la nivelul colului sau vulvei, dintre care multe cu tipuri considerate cu mare risc oncogenic;
- mecanismul molecular al evoluției de la displazie la cancer nu este bine elucidat;
- tipurile virale oncogenice au o afinitate crescută pentru anumite proteine ale celulei gazdă : proteina HPV E6 are abilitatea de a se lega de proteina p53, iar proteina HPV E7 se leagă de produsul genei Rb. Unele infecții sunt urmate de integrarea ADN viral în cel al celulei gazdă, cu exprimarea oncoproteinelor E6 și E7 produse de HPV și transformarea malignă.

**II.4.** Limfaticile vulvei și ale treimii distale a vaginului drenează în grupul ganglionilor inghinali superficiali și apoi, prin limfaticile femurale profunde și prin ganglionul Cloquet către ganglionii pelvini. S-a demonstrat posibilitatea invaziei ganglionilor inghinali profunzi, fără metastazarea celor superficiali. Această modalitate este neobișnuită și reprezintă mai puțin de 5% din cazuri. Studiile de mapping limfatic au arătat, de asemenea, că injectarea unui coloid radioactiv la nivelul vulvei este urmată de acumularea mai rapidă

la nivelul grupului lateral al lanțului ganglionar iliac extern față de grupul medial, ceea ce sugerează că nu tot fluxul limfatic ce trece prin ganglionul Cloquet ajunge în grupul medial al lanțului iliac extern. Aceleași studii sugerează că 10-20% din fluxul limfatic emergent din ganglionii inghinali superficiali ajunge direct la ganglionii pelvini, fără a trece prin ganglionii inghinali profunzi. O cale limfatică directă de la clitoris sau vulvă la ganglionii limfatici pelvini nu a fost identificată.

### II.1. CLASIFICARE ANATOMO- PATOLOGICĂ

#### Carcinomul cu celule scuamoase

- reprezintă 90-92% din totalul cancerelor vulvare invazive;
- markerul histologic este cheratinizarea atipică, pe lângă prezența mitozelor anormale;
- gradele de diferențiere variază de la bine diferențiat la nediferențiat sau anaplastic;
- când tumora este <1 mm în profunzime sau în grosime, matastazele în ganglionii limfatici inghinali sunt extrem de rare, dar când invazia este peste 1 mm, riscul metastazelor în ganglionii limfatici inghinali este semnificativ;
- aspectele histologice corelate cu invazia ganglionilor limfatici sunt : invazia vasculară, grosimea tumorii, profunzimea invaziei stromale și creșterea cantității de cheratină.

#### Melanomul vulvar

- reprezintă aproximativ 10% din totalitatea cancerelor vulvare;
- localizate mai frecvent pe labia mică sau clitoris;
- stadializarea se face conform sistemului Clark-Breslow, dar există și o modificare pentru melanomul vulvar realizată de Chung;
- există trei tipuri histologice de bază;
- melanomul cu diseminare superficială, care în stadiile precoce de evoluție tinde să rămână superficial;
- melanomul lentigo malign, hiperpigmentare plată care are aceeași tendință de a rămâne superficial, dar se poate extinde;
- melanomul nodular, forma cea mai agresivă, leziune reliefată ce penetrează profund și poate metastaza pe zone întinse.

#### Sarcomul vulvar

- este o raritate;

- ca subtipuri există leiomiiosarcomul, histiocitomul fibros malign și sarcomul epitelioid;
- sarcomul poate apare din orice structură a vulvei, inclusiv vase de sânge, mușchi striat, țesut adipos.

#### **Carcinomul glandelor Bartholin**

- reprezintă 5% din tumorile vulvare;
- tumorile se pot dezvolta la nivelul glandei sau ductului;
- tipuri histologice : adenocarcinoame, carcinoame scuamoase, carcinoame cu celule tranziționale, carcinoame adenoscuamoase și carcinoame chistice adenoide;
- diagnosticarea se face conform criteriilor Honan;
- extirparea glandei Bartholin pentru a exclude un carcinom subiacent este indicată pentru abcese sau chiste recurente sau în caz de mărire asimptomatică a glandei la persoane peste 50 ani.

#### **Carcinomul cu celule bazale**

- reprezintă aproximativ 2% din canceretele vulvare;
- apare la femei vârstnice;
- aspectul este de leziune ulcerativă cu margini rotunjite, dar pot fi întâlnite leziuni sub formă de macule sau noduli;
- leziunile apar de obicei la nivelul labiei mari și au un diametru sub 2 cm;
- tratamentul adecvat este excizia locală radicală.

#### **Carcinomul verucos**

- se dezvoltă la nivelul condiloamelor acuminate și mai este denumit condilomul gigant Busche-Lowenstein;
- macroscopic tumorile au aspect conopidiform;
- microscopic tumorile conțin prelungiri papilare, care nu prezintă axul de țesut conjunctiv caracteristic condiloamelor acuminate;
- evoluția locală este agresivă, dar nu diseminează limfatic decât tardiv;
- se presupune că este asociat cu infecția HPV tip 6;
- tratamentul constă în excizie locală radicală sau, în cazul metastazelor ganglionare, vulvectomie radicală și limfadenectomie inghino-femurală bilaterală.

#### **Boala Paget vulvară**

- apare ca o leziune reliefată, roșiatică, pruriginoasă;

- histologic, leziunea conține celule cu nuclei proeminenți, cu cantitate mare de citoplasmă;
- a fost asociată cu adenocarcinom de colon sau al glandelor sudoripare în 15% din cazuri;
- deși nu metastazează, are o mare rată de recurență locală, de aceea în momentul exciziei trebuie respectată o margine de siguranță de 2 cm.

### **II.5. CĂI DE DISEMINARE**

- **extensie directă spre structurile adiacente** : vagin, uretră, anus;
- **metastazare pe căi limfatice** la nivelul ganglionilor regionali, având o incidență globală de aproximativ 30%.
- prima stație ganglionară este reprezentată de ganglionii inghinali superficiali, situați între fascia Camper și fascia lata;
- următoarea stație este reprezentată de ganglionii femurali (inghinali profunzi), dispuși de-a lungul vaselor femurale;
- ganglionul Cloquet, situat sub ligamentul inghinal, este plasat cranial în grupul ganglionilor femurali;
- următoarea stație este la nivelul ganglionilor pelvini, în special grupul iliac extern. 20% din pacientele cu ganglioni limfatici inghinali afectați au și ganglioni pelvini afectați;
- **diseminarea hematogenă la distanță** în plămâni, ficat, oase apare tardiv și este rară în absența metastazelor ganglionare.

### **III. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ**

- diagnosticul cancerului vulvar este adesea tardiv, deși localizarea este superficială, accesibilă;
- în unele cazuri, femeile se prezintă la medic după mai multe luni de la debutul simptomelor, iar în alte cazuri medicul întârzie nejustificat diagnosticul prin aplicarea unor terapii topice fără recoltarea unei biopsii.

**ATENȚIE! Biopsia vulvară este recomandabilă înaintea inițierii oricărui tratament topic, deoarece este o atitudine prudentă, prin care se evită întârzierea diagnosticării cancerului vulvar.**

#### **Simptomatologie**

- leziune pruriginoasă vulvară, uneori cu istoric îndelungat;

- masă sau excrescență vulvară observată de pacientă;
- mai rar sângerări vulvare, secreții patologice sau disurie;
- uneori, la debut, simptomul principal poate fi o masă tumorală metastatică în regiunea inghinală;
- cancerul vulvar precoce poate fi asimptomatic și este recunoscut doar la o inspecție minuțioasă a vulvei.

#### Examen clinic

- leziunea este, de obicei, reliefată, cu aspect cărnos, ulcerat, leucoplazic sau verucos;
- localizarea cea mai frecventă este la nivelul labiei mari, dar carcinoamele apar și la nivelul labiei mici, clitorisului și perineului;
- în 5% din cazuri leziunile sunt multifocale, iar în 10% din cazuri sunt prea extinse pentru a putea stabili locul de origine;
- după examinarea leziunii se procedează la examinarea ganglionilor inghinali și la examenul pelvian complet.



**Fig.2. Cancer vulvar în formă ulcerată.**

#### Paraclinic

- frotiul Babeș-Papanicolau și colposcopia sunt indicate datorită asocierii frecvente cu carcinomul scuamocelular cervical și vaginal;
- biopsia excizională sub anestezie locală, când tumora nu depășește 1 cm diametru sau excizia biptică a unui specimen cuneiform; Examenul histopatologic stabilește diagnosticul. Examenul biptic trebuie realizat în cazul oricărei leziuni, pentru a ne asigura că un cancer nu rămâne nedignosticat când sunt prezente multiple leziuni displazice;
- examenul CT sau RMN poate evalua adenopatiile pelvine cu o sensibilitate de aproximativ 30%.

### III.1. STADIALIZARE

Deoarece evaluarea clinică a statusului ganglionilor limfatici nu are suficientă acuratețe, atât Federația Internațională de Ginecologie (FIGO) cât și American Joint Commission on Cancer Staging au adoptat sisteme de stadializare chirurgicală pentru carcinomul vulvar care iau în considerare statusul patologic al limfonodurilor inghinali.

Profundimea invaziei este măsurată obișnuit de la punctul cel mai profund al invaziei la membrana bazală a celei mai superficiale papile dermice adiacente.

Stadializarea FIGO (1995):

Stadiul I – tumoră limitată la vulvă,  $\leq 2$  cm în cea mai mare dimensiune:

- Stadiul IA: invazie  $\leq 1$  mm în profunzime;
- Stadiul IB: invazie de peste 1 mm în profunzime.

Stadiul II – tumoră limitată la vulvă sau perineu, mai mare de 2 cm;

Stadiul III – tumoră indiferent de mărime, cu ganglioni limfatici ipsilaterali pozitivi sau cu invazia vaginului, anusului sau a două treimi inferioare ale uretrei;

Stadiul IV – tumoră ce depășește vulva:

- Stadiul IVA: invazia treimii superioare a uretrei, a mucoasei vezicale, rectale sau a oaselor pelvisului sau a ganglionilor limfatici bilateral;
- Stadiul IVB: metastaze la distanță, inclusiv în ganglionii limfatici pelvini.

Stadializarea cancerului vulvar conform American Joint Commission on Cancer Staging (1992):

Tumora primară (T):

- Tx – tumora primară nu poate fi evaluată;
- T0 – nu există evidența tumorii primare;
- Tis – carcinom in situ;
- T1 – tumoră limitată la vulvă sau la vulvă și perineu,  $\leq 2$  cm în diametrul cel mai mare;
- T2 – tumoră limitată la vulvă și perineu, depășind 2 cm în dimensiunea cea mai mare;
- T3 – tumoră ce invadează cele două treimi inferioare ale uretrei, vaginul sau anusul;
- T4 – tumoră ce invadează mucoasa uretrei superioare, mucoasa vezicală sau rectală sau este fixată la oasele pelvisului.

Ganglioni limfatici regionali (N):

- Nx – ganglionii limfatici regionali nu pot fi evaluați;

- N0 – nu există metastaze în ganglionii limfatici regionali;
- N1 – metastaze unilaterale în ganglionii limfatici regionali;
- N2 – metastaze bilaterale în ganglionii limfatici regionali.

Metastaze la distanță:

- Mx – prezența metastazelor la distanță nu poate fi evaluată;
- M0 – nu există metastaze la distanță;
- M1 – metastaze la distanță (inclusiv în ganglionii pelvieni).  
Stadializarea pe grupe:
- Stadiul 0 : Tis, N0, M0;
- Stadiul I : T1, N0, M0;
- Stadiul II : T2, N0, M0;
- Stadiul III : T1/T2, N0, M0;  
T3, N0/N1, M0;
- Stadiul IVA : T4, orice N, M0;  
orice T, N2, M0;
- Stadiul IVB : orice T, orice N, M1.

## IV. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

### X.1. TERAPIA MEDICALĂ

- terapia neoadjuvantă poate fi luată în considerare pentru tumori ce invadează anusul sau vezica urinară, care ar impune intervenții chirurgicale extensive sau exenterații. S-a folosit combinația dintre cisplatin, 5-fluorouracil și iradierea externă, pentru pacienți cu carcinom scuamocelular vulvar în stadiul III sau IVA, după care majoritatea pacienților au putut fi operate;
- cu excepția chimioterapiei neoadjuvante, chimioterapia în cancerul vulvar este paleativă și adesea inefficientă. Doar bleomicina (15 mg de două ori pe săptămână) și doxorubicina (45 mg/m<sup>2</sup>) au fost raportate a avea un efect parțial în cancerul vulvar.

### X.2. TERAPIA CHIRURGICALĂ

- tratamentul de elecție pentru majoritatea pacienților cu cancer vulvar operabil este vulvectomia radicală în bloc cu extirparea bilaterală a ganglionilor inghinali și pelvieni;
- când tumora afectează anusul, septul rectovaginal sau uretra proximală, la intervenția menționată s-au asociat anumite tipuri de exenterație pelviană;

- aceste tehnici, pe lângă faptul că sunt urmate de morbiditate postoperatorie importantă, adesea sunt desfigurante și stressante pentru pacienți;
- amendamentele actuale la tehnica chirurgicală sunt:

- (1) definirea carcinomului microinvaziv care nu necesită disecție radicală sau disecția ganglionilor inghinali;
- (2) în tumorile aflate în stadii precoce se realizează disecția unilaterală a ganglionilor inghinali;
- (3) practicarea a trei incizii separate în locul extirpării în bloc;
- (4) practicarea exciziei locale radicale cu margini de siguranță de 1 cm în locul vulvectomiei radicale;
- (5) ocolirea venei safene mari în încercarea de a preveni limfedemul.

Riscul de metastaze limfatice bazat pe profunzimea invaziei:

- invazie ≤ 1 mm – 0%;
- invazie între 1,1 și 2 mm – 10%;
- invazie între 2,1 și 3 mm – 12%;
- invazie între 3,1 și 5 mm – 14%;
- invazie peste 5 mm – 43%.

### X.3. CANCERUL VULVAR PRECOCE (T1, N0-1, M0)

- abordarea pacienților în acest stadiu se face individualizat, urmărindu-se vindecarea bolii prin cea mai conservatoare metodă posibilă;
- trebuie stabilită independent atitudinea asupra leziunii primare și asupra ganglionilor inghinali;
- **leziunea primară**: tratamentul constă în vulvectomie radicală. În ultimele două decenii aceasta tinde să fie înlocuită cu excizia locală radicală cu margine de siguranță de 1 cm, ce asigură o rată înaltă a controlului local. Incidența recidivelor locale invazive este similară (**Fig. 3**);
- în cazul leziunilor vulvare laterale sau posterioare, când este posibilă menținerea clitorisului, excizia locală radicală este cea mai indicată procedură;
- în cazul leziunilor vulvare periclitordiene, mai ales la femei tinere, leziunea primară poate fi tratată prin radioterapie cu câmp restrâns (5000 cGy) urmată de biopsie de control;
- excizia locală poate fi urmată de sutură primară sau de diferite procedee de reconstrucție vulvară: pentru defecte laterale,

grefă pediculată de la nivelul mons pubis, iar pentru cele posterioare, grefă din romboid;



**Fig.3. Piesă de vulvectomie radicală.**

- **ganglionii limfatici inghinali:** limfadenectomia inghino-femurală este indicată la toate pacientele cu invazie stromală de peste 1 mm, fiind singurul factor esențial pentru scăderea mortalității în cancerul vulvar precoce;
- disecția inghinală poate fi, deci, evitată la paciente cu invazie stromală sub 1 mm, evitându-se astfel postoperator infecțiile, dehiscenta cicatricii, edemul cronic al membrului inferior;
- dacă leziunea primară este unilaterală nu este necesară disecția inghinală bilaterală, cu excepția leziunilor aflate în partea anterioară a labiei mici ce impun excizie bilaterală (există un flux limfatic contralateral în această regiune);
- evidențierea unui singur ganglion limfatic invadat la exemanul microscopic histopatologic nu impune tratament adițional
- evidențierea a doi sau mai mulți ganglioni invadați (eventualitate rară) impune postoperator iradierea externă a ariilor inghinale și pelvine (**Fig. 4**).

#### **X.4. TUMORI ÎN STADIILE II-III (T2-T3 CU GANGLIONI ÎN STADIUL N0-N1)**

- atitudinea constă în vulvectomie radicală și limfadenectomie bilaterală inghino-femurală;
- în cazul afectării treimii distale a uretrei sau vaginului, se practică rezecția parțială a acestor organe;
- o alternativă este radioterapia neoadjuvantă ce permite o rezecție mai puțin radicală;



**Fig.4. Vulvectomie radicală. Aspect postoperator.**

- **abordarea chirurgicală** poate fi în bloc sau în fluture respectiv prin trei incizii separate (una pentru vulvectomia radicală și câte una pentru disecția fiecărei regiuni inghinale). Această ultimă variantă este urmată de o rată mai mică a complicațiilor postoperatorii și vindecare primară mai rapidă;
- **acoperirea defectelor întinse** se poate realiza în mai multe moduri:
  - (1) acoperire cu tegumente fără ca acestea să fie în tensiune;
  - (2) lăsarea deschisă a zonei în vederea formării unui țesut de granulație într-o perioadă de 6-8 săptămâni;
  - (3) utilizarea de lambouri cutanate, cum este lamboul romboidal pentru acoperirea defectelor întinse ale vulvei posterioare;
  - (4) utilizarea grefelor miocutanate ce conțin mușchiul gracilis pentru acoperirea zonelor dintre mons pubis și aria perianală sau a grefelor miocutanate cu mușchiul tensor al fasciei lata pentru acoperirea defectelor întinse la nivelul zonei inghinale și vulvei.
- în ultimii ani unii autori au publicat rezultatele exciziei locale radicale a tumorilor vulvare aflate în stadiile II-III cu păstrarea marginii de siguranță de 1 cm față de tumoră, fapt ce permite o intervenție conservatoare, similar tumorilor aflate în stadiul I. Rezultatele raportate par să indice o rată a recidivelor locale similară cu cea înregistrată la pacientele cu tumori în stadiul I. Această intervenție ar fi indicată în cazul tumorilor ce afectează jumătatea posterioară a vulvei, ceea ce face posibil menținerea mons pubis și a clitorisului. Experiențele raportate sunt totuși limitate.



**Abordarea ganglionilor limfatici pelvieni:**

- incidența metastazelor în ganglionii pelvieni este de sub 10%, acestea fiind rareori prezente în absența ganglionilor inghinali suspecti clinic sau a minimum trei ganglioni inghinali afectați;
- limfadenectomia pelviană se realizează la paciențele cu ganglioni inghinali afectați;
- paciențele care la examenul microscopic prezintă microinvazia unui singur ganglion, nu necesită tratament ulterior;
- paciențele cu doi sau mai mulți ganglioni inghinali afectați necesită, în mod optim, iradiere pelviană și inghinală, având o rată de supraviețuire semnificativ crescută față de paciențele supuse limfadenectomiei pelviene.

**X.5. TUMORI ÎN STADIILE III-IV**

- cancerul vulvar avansat presupune tumori primare masive în stadiul T3 sau T4 și/sau ganglioni inghinali afectați voluminoși;
- când are loc invazia anusului, rectului, a septului rectovaginal sau a uretrei proximale de către tumora vulvară, atitudinea chirurgicală constă în eviscerare pelviană cu vulvectomie radicală și limfadenectomie inghinală bilaterală;
- astfel de intervenții sunt urmate de o importantă morbiditate și mortalitate postoperatorie;
- atitudinea modernă constă într-o abordare combinată radio-chirurgicală. Se recomandă iradierea preoperatorie cu sursă externă în toate cazurile însoțită de utilizarea selectivă a brahiterapiei (la paciențele cu boală persistentă). Se evită astfel eviscerarea pelviană. Asociat se practică chimioterapie cu 5-fluorouracil și cisplatin. În prezent intervenția chirurgicală tinde către o rezecție vulvară mai limitată, iar în cazul ganglionilor voluminoși stadiile N2 sau N3 nu este indicată excizia inghinală completă, pentru a evita limfedemul membrelor inferioare asociat cu limfadenectomia și iradierea inghinală.

**Abordarea ganglionilor limfatici inghinali și pelvieni în stadii avansate:**

- în cazul paciențelor cu ganglioni inghinali în stadiul N2 sau N3 (ganglioni fixați sau ulcerati) se efectuează o tomografie computerizată sau o ecografie pelvină pentru detectarea ganglionilor pelvini măriți de volum;

- prin tehnica inciziilor separate se extirpă toți ganglionii inghinali măriți de volum și se trimit la examen histopatologic extemporaneu;
- dacă se confirmă o afectare metastatică, nu se mai practică limfadenectomia totală;
- dacă nu apar metastaze în ganglionii inghinali extirpați, se practică limfadenectomia inghinală completă;
- orice ganglion pelvian mărit de volum evidențiat prin TC sau ecografie va fi extirpat prin abordare extraperitoneală.

**X.6. RADIOTERAPIA ÎN TRATAMENTUL CANCERULUI VULVAR**

- preoperator, la paciențele cu boală în stadiu avansat, care altfel ar necesita eviscerare pelviană;
- postoperator, la paciențele cu doi sau mai mulți ganglioni inghinali afectați se practică iradierea externă a ganglionilor inghinali și pelvieni;
- postoperator, pentru prevenirea recidivelor locale la paciențele cu margini de rezecție pozitive sau la limită;
- terapie primară în cazul tumorilor de dimensiuni mici la femei tinere, localizate la nivelul clitorisului sau periclitordian, când tratamentul chirurgical poate avea urmări psihologice importante.

**X.7. CANCERUL VULVAR RECIDIVAT**

- recidivele se corelează cu numărul ganglionilor inghinali afectați;
- afectarea, mai ales microscopică, a mai puțin de trei ganglioni inghinali este urmată de o incidență scăzută a recidivelor;
- afectarea a mai mult de trei ganglioni inghinali este urmată de o incidență crescută a recidivelor locale, regionale și sistemice;
- recidivele locale, ce apar mai frecvent în cazul unor leziuni primare mai mari de 4 cm, sunt tratate prin excizie chirurgicală urmată de grefă miocutanată sau radioterapie externă asociată cu implante radioactive interstițiale;
- recidivele inghinale sunt dificil de tratat. Se poate asocia radioterapia cu intervenția chirurgicală;
- metastazele la distanță sunt tratate prin chimioterapie cu cisplatin, metotrexat, ciclofosfamida, bleomicina și mitomicina C,

dar rata și durata răspunsurilor este nesatisfăcătoare.

#### IV.8. Complicații postoperatorii

##### Complicații precoce

- mortalitatea postoperatorie este de aproximativ 2%, în general prin embolie pulmonară sau infarct miocardic. Pentru prevenirea trombozei venoase profunde se recomandă administrarea subcutanată a heparinei și compresia pneumatică a gambei în paralel cu mobilizarea membrului inferior;
- la nivelul plăgii inghinale apar cele mai frecvente complicații: celulita și limfangita inghinală, necroza și dehiscenta plăgii. Prin tehnica inciziilor separate, incidența dehiscentei se reduce la jumătate (44%). Postoperator este necesar drenajul aspirativ al zonelor de limfadenectomie inghinală, iar acesta nu se îndepătează decât atunci când drenajul scade sub 25 ml pe zi, altfel existând riscul formării chistului limfatic. Dacă pentru celulită este necesar tratamentul antibiotic, în cazul dehiscentei plăgii este necesară debridarea și pansarea ei. Inițial se formează țesut de granulație, ulterior are loc reepitelizarea în câteva săptămâni;
- infecția de tract urinar;
- seroame la nivelul trigonului femural;
- osteita pubiană, ce survine foarte rar.

##### Complicații tardive

- limfedemul cronic al membrului inferior este complicația tardivă majoră și apare mai frecvent în cazurile în care este necesară radioterapia după limfadenectomia inghinală. Limitarea limfadenectomiei

inghinale la femei cu cancer vulvar în stadii precoce și conservarea venei safene mari a redus incidența de apariție a acestei complicații;

- limfangita recurentă sau celulita membrului inferior apar la 10% din paciente și răspund la terapia orală cu eritromicină;
- stenoza introitusului poate provoca dispareunie și se rezolvă printr-o incizie verticală urmată de sutură transversală;
- hernia femurală este o complicație rară și poate fi prevenită printr-o sutură ce se întinde de la ligamentul inghinal la ligamentul Cooper;
- alte complicații tardive rare sunt incontinența urinară de efort cu sau fără prolaps genital, osteomielite pubiană, fistulele rectovaginale sau rectoperineale.

#### V. Rezultate și prognostic

- rata globală a supraviețuirii pacientelor cu cancer vulvar este excelentă, în special a celor diagnosticate în stadii precoce, fiind de aproximativ 75%;
- rata de supraviețuire la 5 ani după intervenția chirurgicală pe stadii este:
  - Stadiul I – 90%
  - Stadiul II – 81%
  - Stadiul III – 68%
  - Stadiul IV – 20%
- numărul ganglionilor inghinali afectați este unicul și cel mai important factor care determină prognosticul.

#### DE REȚINUT

- **Cancerul vulvar apare cel mai frecvent la femei în postmenopauză.**
- **Riscul de apariție este mai mare la paciente cu condiloame genitale datorate infecției cu HPV sau cu cancer cervical sau vaginal în antecedente.**
- **Diagnosticul cancerului vulvar este adesea întârziat semnificativ.**
- **În stadii precoce se intervine chirurgical (vulvectomie radicală sau excizie locală radicală cu limfadenectomie inghinală), iar în stadii avansate se practică radiochimioterapie neoadjuvantă urmată de intervenție chirurgicală.**
- **Rata globală a supraviețuirii pacientelor cu cancer vulvar este de aproximativ 75%.**
- **Prognosticul este influențat în principal de numărul ganglionilor inghinali afectați.**

## CANCERUL TUBAR

*Carcinomul primitiv tubar este o afecțiune malignă rară, reprezentând 0,2-0,5% dintre neoplazmele maligne ale tractului genital feminin. Incidența crește cu vârsta înregistrând un maxim între 60-66 de ani.*

*Prevalența anuală raportată este de 3,6 cazuri la 1 milion femei.*

*Carcinomul tubar secundar, formă metastatică a cancerului ovarian, endometrial, mamar sau gastrointestinal, are o frecvență de apariție mai mare decât a celui primitiv.*

### CUPRINS

- **Factori de risc**
- **Anatomopatologie**
- **Evoluție biologică**
- **Atitudine diagnostică**
  - **Diagnostic clinic**
  - **Diagnostic paraclinic**
  - **Diagnostic diferențial**
- **Stadializare**
- **Atitudine terapeutică**
  - **Tratament chirurgical**
  - **Chimioterapie**
  - **Radioterapie**
- **Supraveghere postterapeutică**
- **Prognostic**

### I. FACTORI DE RISC

Mutațiile moștenite ale genelor BRCA1/2 sunt singurii factori identificați a fi capabili să crească rata incidenței până la 120 de ori.

Infertilitatea primară este identificată la 40-60% dintre pacientele care dezvoltă această afecțiune, dar studiile recente nu confirmă existența asocierii etiopatogenice cu procesele inflamatorii cronice tubare deși asocierea cu salpingită tuberculoasă este relativ frecventă.

### II. ANATOMOPATOLOGIE

*Macroscopic:* trompa apare dilatată prin ocuparea lumenului de către o formațiune papilară sau

Tumoră solidă, obstrucția pavilionară fiind prezentă în 50% dintre cazuri. Nu există o predominanță a afectării uneia dintre trompe, bilateralitatea fiind semnalată în 10-26% dintre cazuri.

*Microscopic:* adenocarcinomul papilar seros este cel mai comun aspect histopatologic (50%), urmat de forma endometroidă (25%), cu celule de tranziție (11,7%), carcinomul nediferențiat (7,8%), mixt (3,9%) și cu celule clare (1,9%); coriocarcinomul, sarcomul și teratomul malign au frecvență redusă de apariție.

### III. EVOLUȚIE BIOLOGICĂ

Anomaliile cromozomiale afectând 3q și 8q au fost evidențiate la 70-75% dintre paciente;

supraexpresia HER-2/neu (c-erbB-2), p53 pozitiv și mutații ale genelor BRCA 1/2 au fost descrise în alte studii recente care încearcă să explice condițiile de apariție și dezvoltarea acestei neoplazii.

Cea mai frecventă modalitate de diseminare este însămânțarea cavității peritoneale prin ostiul tubar, cu metastazare predominant uterină și ovariană.

Invasia ganglionară prezintă la momentul diagnosticului în 33% din cazuri interesează nodulii limfatici pelvini și paraaortici.

#### IV. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

➤ **Diagnostic clinic:** paciente în decada a V/VI – a de viață se prezintă cu simptomatologie nespecifică, vagă, în cadrul căreia se remarcă doar în 15% dintre cazuri triada clasică:

- durere pelvină colicativă;
- leucoree profuză, seroasă, gălbuie, intermitentă (hidrops tubae profluens);
- masă tumorală pelvină.

Mai frecvent, pacientele se prezintă cu leucoree serosangvinolentă sau metroragii în climax cu biopsie endometrială negativă. Caracterul colicativ al durerilor abdominale inferioare se datorează distensiei tubare iar intensitatea este superioară celor datorate cancerului ovarian, aspect confirmat de diagnosticarea în stadii mai precoce a tumorilor maligne tubare comparativ cu cele ovariene.

Lipsa de specificitate a simptomatologiei și a examenului fizic ce relevă de obicei prezența unei masei tumorale pelvine însoțită sau nu de ascită, explică faptul că în majoritatea cazurilor diagnosticul este formulat postoperator.

##### ➤ **Diagnostic paraclinic**

Femeile cu antecedente familiale pozitive pentru cancer ovarian, tubar sau de sân, mai ales când mutațiile genelor BRCA au fost depistate la rude de gradul I și II, își pot diagnostica statusul de purtător al acestor mutații cu o supraveghere activă consecutivă. Dozarea markerului CA125 este indicată pre și postoperator.

Sângerarea vaginală în postmenopauză impune efectuarea examenului citologic și curetajului biopsic fracționat, utile diagnosticului diferențial. Studiile imagistice sunt esențiale evaluării preoperatorii. Histerosalpingografia identifică procesul proliferativ intraluminal. Examenul ultrasonografic decelează prezența masei tumorale anexiale a cărei vascularizație se caracterizează prin indici de rezistență scăzuți. Ecografia tridimensională poate evidenția protruzii papilare,

pseudosepturi, zone de necroză tumorală, microanevrisme și șunturi arteriovenoase. Tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară și tomografia cu emisie de pozitroni sunt utilizate în diagnosticul metastazelor.

**Tabel 1**

##### **Explorarea paraclinică a cancerului tubar**

<i>Teste de laborator</i>	Studii genetice moleculare Marker tumoral CA 125 Examen citologic Babeș Papanicolau Curetaj biopsic fracționat
<i>Explorări imagistice</i>	Ultrasonografie 2D, 3D, Doppler color Histerosalpingografie Tomografie computerizată Rezonanță magnetică nucleară Tomografie cu emisie de pozitroni
<i>Tehnici chirurgicale</i>	Laparoscopie Laparotomie exploratorie
<b>Diagnostic pozitiv</b>	<b>Examen histopatologic</b>

Diagnosticul patologic al cancerului primar al trompei utilizează următoarele criterii:

- tumoră situată macroscopic în interiorul tubei falopiene;
  - confirmarea histologică a interesării mucoasei tubare cu pattern papilar;
  - evidențierea tranziției de la benign la malign a epitelului, în condițiile interesării peretelui tubar;
  - tumora tubară se află într-un stadiu mai avansat comparativ cu alte tumori concomitente.
- **Diagnostic diferențial**
- tumorile ovariene benigne, borderline sau maligne constituie cel mai frecvent diagnostic diferențial al masei anexiale depistate la examenul clinic și al formațiunilor solide, chistice sau mixte vizualizate ecografic sau prin tomografie computerizată; originea procesului neoplazic poate fi stabilită preoperator prin studiul neovascularizației la examinarea Doppler color transvaginală;
  - tumorile ligamentului larg apar ca mase tumorale anexiale a căror unică manifestare clinică o constituie durerea abdominală joasă, difuză, de intensitate redusă, rar cu caracter de abdomen acut simulând apendicita; examenul clinic decelează o masă tumorală anexială;
  - afecțiuni salpingiene benigne (ex: salpingita tuberculoasă);

- cancerul endometrial și endocervical pot fi suspectate datorită faptului că 10% din cazurile de cancer tubar prezintă celule cu caracter malign la examenul Babeș Papanicolau, dar rezultatul negativ al curetajului biopsic fracționat exclude aceste entități patologice.

- examen fizic;
- examen imagistic;
- laparoscopie și/sau explorare chirurgicală.

Ganglionii limfatici regionali sunt: hipogastrici (obturatori), iliaci comuni, iliaci externi, sacrali laterali, paraaortici și inghinali.

## V. STADIALIZARE

Federația Internațională a Ginecologilor și Obstetricienilor a stabilit în 1992 stadializarea chirurgicală a carcinomului tubei falopiene.

Clasificarea actuală TNM clinică și/sau anatomopatologică, se bazează pe cea adoptată de FIGO, definițiile categoriilor T, N și M corespunzând stadiilor FIGO. Clasificarea TNM se aplică numai carcinoamelor, fiind necesară confirmarea histologică a bolii în prealabil. Procedurile pentru stabilirea categoriilor T, N și M sunt următoarele:

Tabel 2

### Definirea categoriilor T,N,M

N - Ganglioni limfatici regionali		M - Metastaze la distanță
NX	Ggl. limfatici regionali nu pot fi evaluați	MX Metastaze la distanță nu pot fi evaluate
N0	Ggl. limfatici regionali fără metastaze	M0 Fără metastaze la distanță
N1	Ggl. limfatici regionali cu metastaze	M1 Metastaze la distanță

Tabel 3

### Stadializările FIGO și TNM în cancerul tubar; T - Tumora primară

STADII FIGO	CATEGORII TNM	
	TX	Tumora primară nu poate fi evaluată
	T0	Fără tumoră primară
STADIUL 0	Tis	Carcinom <i>in situ</i> , preinvaziv (limitat la mucoasa tubară)
STADIUL I	T1	Tumora limitată la trompele uterine
Stadiul IA	T1a	Tumora limitată la o trompă cu extensie la submucoasă și/sau musculară, fără penetrarea seroasei; ascită absentă.
Stadiul IB	T1b	Tumora limitată la ambele trompe cu extensie la submucoasă și/sau musculară, fără penetrarea suprafeței seroase; ascită absentă.
Stadiul IC	T1c	Tumora în stadiul IA/IB dar cu extensie la seroasa tubară sau cu ascită conținând celule maligne sau cu citologie pozitivă a lichidului de lavaj peritoneal.
STADIUL II	T2	Tumora interesând una sau ambele trompe uterine cu extensie pelvină.
Stadiul IIA	T2a	Extensie și/sau metastaze uterine și/sau ovariene
Stadiul IIB	T2b	Extensie la alte structuri pelvine
Stadiul IIC	T2c	Tumora în stadiul IIA/IIB cu ascită conținând celule maligne sau cu citologie pozitivă a lichidului de lavaj peritoneal.
STADIUL III	T3 și/sau N1	Tumora interesând una sau ambele trompe uterine cu implanturi peritoneale în afara pelvisului și/sau ganglioni limfatici regionali pozitivi. Metastazele capsulei hepatice echivalează cu T3/stadiul III. Tumora aparent limitată la pelvis dar cu confirmarea histologică a extensiei maligne la intestinul subțire sau oment.
Stadiul IIIA	T3a	Tumora microscopic limitată la pelvis cu ganglioni limfatici regionali negativi dar cu confirmarea histologică a însămânțării microscopice a suprafeței peritoneului abdominal.
Stadiul IIIB	T3b	Tumora interesând una sau ambele trompe uterine cu confirmarea histologică a implanturilor suprafeței peritoneului abdominal care nu depășesc 2 cm în diametrul maxim. Ganglioni limfatici regionali negativi.

Stadiul IIIC	T3c și/sauN1	Implanturi abdominale cu diametrul maxim > 2cm și/sau ganglioni limfatici regionali pozitivi.
STADIUL IV	M1	Tumoră interesând una sau ambele tube falopiene cu metastaze la distanță (exclusiv metastazele peritoneale). Dacă revărsate pleurale sunt prezente, citologia trebuie să fie pozitivă pentru încadrarea în M1/stadiul IV. Metastazele parenchimului hepatic echivalează cu M1/stadiul IV.

#### Clasificarea anatomopatologică pTNM

Categoriile pT, pN, pM corespund categoriilor T, N, M.

pN0 Examenul histopatologic al unui specimen de limfadenectomie pelvină va include în mod normal 10 sau mai mulți ganglioni limfatici. Atunci când ganglioni limfatici sunt negativi, dar numărul care trebuie în mod normal examinat nu este îndeplinit se clasifică prin pN0.

#### G - Grad histopatologic

GX Gradul de diferențiere nu poate fi evaluat

G1 Bine diferențiat

G2 Moderat diferențiat

G3 Slab diferențiat

#### Clasificarea R

Absența sau prezența tumorii reziduale după tratament este descrisă prin simbolul R. Definițiile clasificării R sunt următoarele:

- RX Prezența tumorii reziduale nu poate fi evaluată;
- R0 Fără tumoră reziduală;
- R1 Tumoră reziduală microscopic;
- R2 Tumoră reziduală macroscopic.

Tabel 4

#### Stadializare TNM

Stadiul 0	Tis	N0	M0
Stadiul IA	T1a	N0	M0
Stadiul IB	T1b	N0	M0
Stadiul IC	T1c	N0	M0
Stadiul IIA	T2a	N0	M0
Stadiul IIB	T2b	N0	M0
Stadiul IIC	T2c	N0	M0
Stadiul IIIA	T3a	N0	M0
Stadiul IIIB	T3b	N0	M0
Stadiul IIIC	T3c	N0	M0
	Orice T	N1	M0
Stadiul IV	Orice T	Orice N	M1

## VI. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

Managementul terapeutic al carcinomului tubar este relativ similar celui indicat cancerului

epitelial ovarian. Tratamentul primar este chirurgical, urmat de chimioterapie și eventual radioterapie de la care sunt excluse cazurile de sarcom tubar (Fig1).

#### ➤ *Tratamentul chirurgical*

Histerectomia totală cu anexectomie bilaterală, ablația tumorală și completa stadializare constituie atitudinea inițială. În cazul tumorilor cu extensie limitată, stadializarea presupune biopsierea nodulilor limfatici retroperitoneali, omentectomie infracolică, lavaj și biopsii peritoneale. Rata supraviețuirii este crescută în cazul îndepărtării complete a tumorii, între această rată și volumul tumoral rezidual după citoreducție existând o relație de inversă proporționalitate.

#### ➤ *Chimioterapia*

Numărul mic de cazuri și absența trialurilor controlate randomizate sunt motivele pentru care schemele chimioterapice se bazează pe similitudinea cu carcinomul epitelial seros ovarian. Tumorile reziduale și stadiile avansate beneficiază de polichimioterapie ce combină paclitaxel cu carboplatin; ciclofosfamida și adriamicina sunt de asemenea utilizate în scheme alături de cisplatin, iar topotecanul poate fi indicat ca primă linie de chimioterapie sau în boala recurentă.

#### ➤ *Radioterapia*

Eficacitatea radioterapiei în carcinomul tubar este dificil de evaluat datorită absenței consensului în ceea ce privește indicațiile stadiale, tipul de radiere, fracția utilizată și câmpul iradiat, dat fiind faptul că patternul diseminării acestor tumori include frecvent abdomenul superior. În stadiile incipiente, radioterapia adjuvantă pare a fi mai eficientă decât chimioterapia cu Cisplatin.

## VII. SUPRAVEGHERE POSTTERAPEUTICĂ

Concentrația serică preterapeutică a CA 125 este considerată a avea valoare prognostică în cancerul tubar; nivelurile obținute după tratamentul inițial constituie un marker cu sensibilitate crescută

în semnalizarea recurenței și monitorizarea răspunsului la chimioterapie, valorile serice crescute ale CA 125 precedând în medie cu 3 luni diagnosticul clinic și radiologic al recurențelor.

Rolul intervenției second-look nu este stabilit cu certitudine în acest tip de cancer; fără a fi considerată terapie standard, acest tip de chirurgie este extrem de utilă în determinarea eficacității terapeutice și a persistenței bolii în cazurile la care s-a obținut un răspuns complet postchimioterapeutic. Recurențe la distanță la nivelul ganglionilor limfatici supraclaviculari, plămâni, țesut cerebral, rinichi și axilă au fost uneori raportate urmând intervenției second-look.

### VIII. PROGNOSTIC

Cel mai important factor de prognostic corelat cu supraviețuirea este reprezentat de stadiul bolii. În general prognosticul carcinomului tubar pare să fie mai bun decât a celui ovarian, fapt datorat

probabil diagnosticării mai precoce. Sarcomul tubar are prognostic infaust relativ indiferent de stadiu.

Conform statisticilor FIGO 2001, în momentul diagnosticului, 33% dintre paciente sunt în stadiul I, 33% în stadiul II și 34% în stadiile III și IV; supraviețuirea la 5 ani a stadiilor I se situează între 64-72%, a stadiilor II între 42-48%, în timp ce maxim 22% dintre pacientele încadrate în stadiile III și IV ating această durată de supraviețuire.

Stadiul I nu ia în considerație prezența sau absența invaziei peretelui tubar și localizarea tumorii raportată la extremitatea ovariană a tubei; acești parametri par de asemenea a fi factori semnificativi de prognostic.

Studii recente indică citologia peritoneală negativă ca fiind cel mai puternic predictor al supraviețuirii, urmat de absența tumorii reziduale după citoreducția primară, limitarea tumorii la pelvis și laparotomia second-look negativă; sângerarea vaginală ca simptom de prezentare este un factor de predicție semnificativ, independent de stadiu.

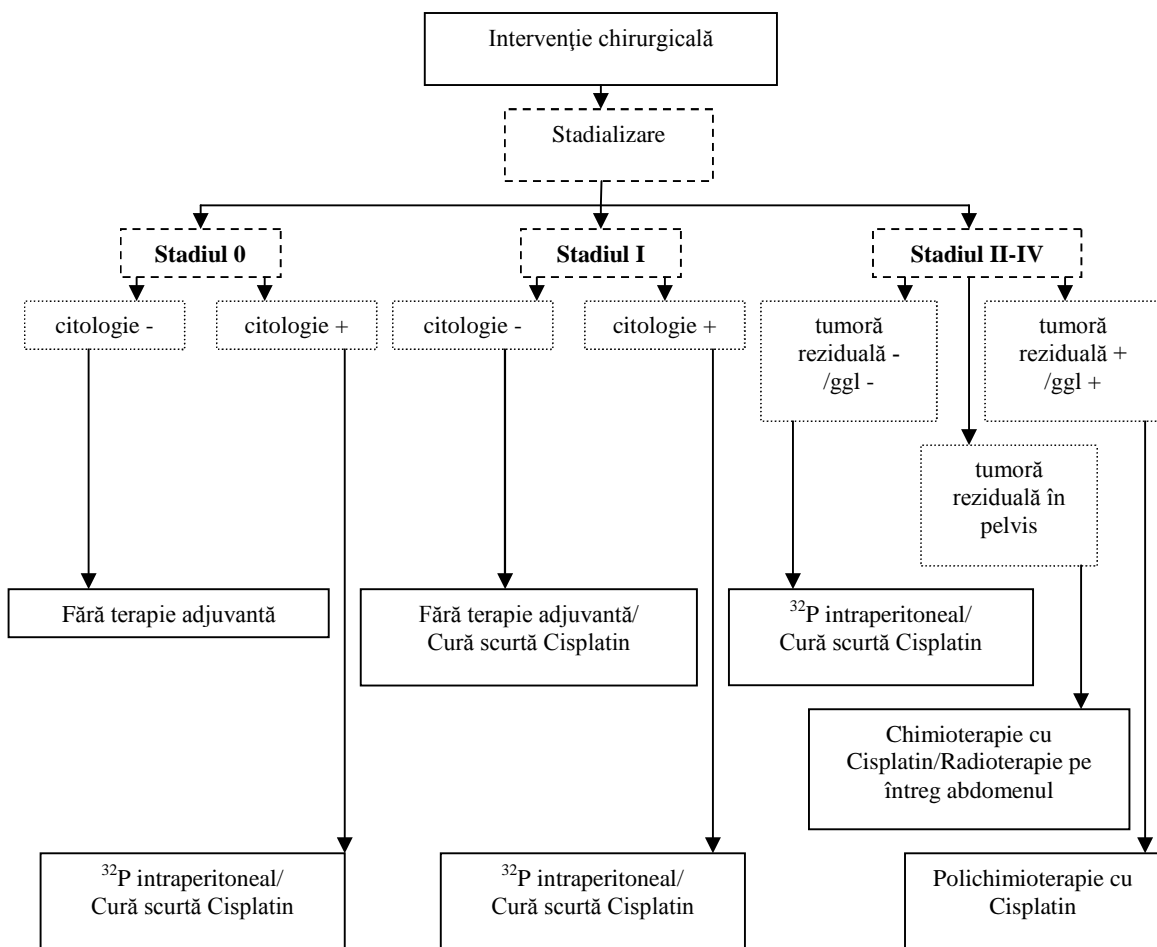


Fig 1. Atitudinea terapeutică în cancerul tubar.

**DE REȚINUT**

- Mutațiile genelor BRCA1 /2 sunt singurii factori de risc recunoscuți.
- Leucoreea, durerea pelvină colicativă și palparea unei mase tumorale pelvine reprezintă **trepiedul diagnostic clinic.**
- Examenul citologic Babeș Papanicolau și curetajul biopsic fracționat constituie prima etapă exploratorie, esențială pentru diagnosticul diferențial.
- Studiile imagistice sunt necesare orientării diagnosticului preoperator și decelării bolii metastatice.
- Stadializarea clinică și/sau anatomopatologică TNM corespunde stadializării chirurgicale FIGO.
- Tratamentul inițial este chirurgical, urmat de chimioterapie și eventual radioterapie, în funcție de stadiu.
- CA125 este un marker cu sensibilitate crescută în semnalizarea recurenței și monitorizarea răspunsului la terapie.
- Prognosticul depinde în principal de stadiul bolii, citologia peritoneală negativă fiind cel mai puternic predictor al supraviețuirii.



## BOALA BENIGNĂ A SÂNULUI

Boala benignă a sânelui este un termen care cuprinde un ansamblu de modificări la nivelul glandei mamare, grupate în mai multe categorii ce includ modificări generale nepliferative sau pliferative ale sânelui, formațiuni tumorale izolate, scurgeri mamelonare, inflamație sau infecție. Aproape jumătate din femei vor prezenta de-a lungul vieții simptome precum mastodinie, scurgeri mamelonare sau apariția unor formațiuni tumorale mamare. Cancerul trebuie întotdeauna exclus, în momentul apariției unei simptomatologii mamare și, din acest punct de vedere, prezentarea afecțiunilor benigne ale sânelui este importantă.

### CUPRINS

- Definiții
- Clasificare: leziuni pliferative și nepliferative
- Boala fibrochistică
- Fibroadenomul
- Tumora phyllodes
- Secreția mamelonară
- Abcesul mamar
- Concluzii

### I. DEFINIȚII

Termenul de **boală benignă a sânelui** cuprinde un ansamblu de modificări ce apar la nivelul sânelui de la pubertate până la menopauză: boala fibrochistică, adenoza sclerozantă, cicatricea radiară, fibroadenomul, tumora phyllodes, steatonecroza, abcesul mamar, inclusiv scurgerea mamelonară.

### II. CLASIFICARE: leziuni pliferative și nepliferative

Clasificarea în leziuni nepliferative, respective pliferative este cea mai importantă

clasificare a categoriilor patologice care formează împreună entitatea denumită boală benignă a sânelui, deoarece se referă la riscul de cancer de sân pe care semnifică prezența acestor leziuni.

*Tabel 1*

*Histologia leziunilor din boala benignă a sânelui și riscul relativ de cancer de sân\**

histologie	risc de cancer de sân
<b>leziuni nepliferative</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• adenoza, alta decât sclerozantă (formă de modificare fibrochistică simplă)</li> <li>• chisturi (formă de modificare fibrochistică simplă)</li> <li>• metaplazie apocrină</li> <li>• fibroadenom simplu</li> <li>• papilom solitar</li> <li>• ectazie ductală</li> <li>• leziuni inflamatorii, steatonecroza</li> </ul>	<b>X 1</b>

<b>leziuni proliferative fără atipii</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hiperplazie fără atipii</li> <li>• fibroadenom complex</li> <li>• adenoza sclerozantă</li> </ul>	<b>X 1.5 - 2</b>
<b>hiperplazie atipică</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hiperplazie ductală atipică</li> <li>• hiperplazie lobulară atipică</li> <li>• cicatricea radiară</li> </ul>	<b>X 4 - 5</b>

*\*comentarii și precizări:*

Boala benignă a sânelui este o entitate complexă și heterogenă, componentele sale variind ca gravitate de la variante de normal ale structurii sânelui până la stări precanceroase. Hagerseen a introdus în 1970 termenii de **modificare fibrochistică / boală fibrochistică a sânelui**, termeni care acoperă peste 60% din modificările histologice benigne de la nivelul sânelui. Acești termeni sunt menținuți și în tratatele recente de patologie a sânelui (Rosen), dar, spre deosebire de concepția clasică, sunt explicitați ca **hiperplazie** tipică sau atipică a epitelului ductal sau lobular, în contextul unei modificări fibrochistice a țesutului mamar. Importantă pentru prognosticul leziunilor este componenta lor hiperplazică, proliferativă. Leziunile proliferative atipice cresc considerabil riscul de cancer mamar, dar nu este dovedit că procesul malign are originea chiar la nivelul acelor leziuni proliferative benigne.

**Carcinoamele in situ, DCIS și LCIS, nu sunt incluse în acest tabel deoarece majoritatea autorilor nu le consideră forme ale bolii benigne a sânelui, ci procese maligne mamare.**

## BOALA FIBROCHISTICĂ

### I. DEFINIȚIE

**Boala fibrochistică a sânelui** este un termen sinonim cu modificările fibrochistice sau cu mastita chistică, fiind mai mult o caracteristică a sânelui decât o boală. Aceste modificări ale sânelui sunt mai accentuate în momentul ovulației și premenstrual. Diagnosticul are semnificație clinică redusă, după ce este exclus un proces de natură malignă.

### II. EPIDEMIOLOGIE

- modificările fibrochistice sunt cele mai frecvente leziuni benigne ale sânelui;

- una din trei femei prezintă la examinarea sânelor modificări fibrochistice;
- apar cel mai frecvent la femei între 20 și 50 ani.

### III. ETIOPATOGENIE

- modificările fibrochistice apar, de obicei, la nivelul ambilor sâni (determinism sistemic);
- modificările fibrochistice reprezintă un răspuns exagerat al glandei mamare la nivelurile ciclice ale hormonilor ovarieni;
- estrogenii stimulează proliferarea la nivel ductal;
- progesteronul stimulează atât proliferarea cât și diferențierea lobulilor;
- din cauza creșterii nivelului hormonilor estrogeni și a progesteronului pe parcursul ciclului menstrual, apare congestia vaselor de sânge de la nivelul glandei mamare, expansiunea ductelor și alveolelor, proliferarea celulară. Țesutul mamar reține fluide și crește în dimensiuni. După menstruație, procesul este reversibil. Pe măsură ce trec anii, astfel de fluctuații produc arii dense sau țesut fibrotic. Femeile vor prezenta multiple chiste mici și mastodinie de intensitate crescândă spre 30 ani. Mastodiniile sunt cauzate de edemul stromal, dilatația ductelor și de inflamație; Chistele mari se dezvoltă, de obicei, după 35 ani;
- simptomele dispar după menopauză, dar pot persista dacă femeia urmează terapie de substituție hormonală.

### IV. ANATOMIE PATOLOGICĂ

- anatomopatologic, poate fi vorba despre **forme neproliferative sau proliferative**, acestea din urmă putând fi, la rândul lor, tipice sau atipice;
- nodulii (ariile de fibroză) sau chistele (acumulări de lichid) pot fi răspândite la

- nivelul întregului sân sau pot fi localizate într-o anumită arie; uneori, patologia se poate manifesta ca unul sau mai multe chiste mari, aparent izolate;
- chistele sunt consecința blocării sau dilatării ductale și sunt tapetate de un singur strat de celule epiteliale de înălțime variabilă; chistele mari sunt mărginite de un strat de celule apocrine (celule înalte, columnare);
  - la nivelul lobulilor apare țesut conjunctiv fibros abundent ( până la adenoză sclerozantă) și fibroza stromei.

## V. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

### Simptomatologie

Gradul de manifestare clinică este variabil, de la forme asimptomatice (arii de tumefacție indolore) la formeacompaniate de durere, sensibilitate.

Principalele simptome sunt :

- sensibilitate la nivelul unuia sau ambilor sâni la presiune sau atingere;
- mastodinie ciclică, simptomul cel mai des întâlnit;
- angorjarea intermitentă sau persistentă a sânelor, asociată cu dureri și sensibilitate la nivelul lor;
- apariția intermitentă a unor tumefacții sau chiste, care se formează și dispar în interval de săptămâni;
- consistența densă, nodulară a țesutului glandular mamar;
- apariția unor chiste persistente;
- scurgeri mamelonare sau inflamație.

Simptomatologia se accentuează caracteristic în faza premenstruală a ciclului, când chistele au tendința de a crește în dimensiuni.

### Examenul clinic

- este modul obișnuit de stabilire a diagnosticului;
- frecvent prezența maselor la nivelul sânelor este constatată de pacientă prin autopalpare;
- examinarea se face postmenstrual, conform regulilor generale de examinare a sânelui;
- majoritatea leziunilor sunt descoperite la nivelul cadranelor superoextern al sânelui, dar acestea pot fi localizate oriunde la nivelul sânelui;
- leziunile apar netede, regulate, mobile deși unele placarde fibrochistice pot fi îngroșate, cu aspect neregulat la palpare;

- modificările fibrochistice sunt sensibile la atingere și pot crește sau descrește în dimensiuni pe parcursul ciclului menstrual.

### Mamografia

- nu există semne mamografice diagnostice pentru modificările fibrochistice;
- examenul mamografic este dificil de interpretat datorită densității crescute a țesutului glandular ca urmare a modificărilor fibrochistice, care poate masca un cancer mamar.

### Ecografia

- utilă în diferențierea unei formațiuni chistice de o formațiune solidă;
- diagnosticarea unui chist simplu exclude diagnosticul de carcinom.

### Puncția aspirativă

- poate fi efectuată sub ghidaj ecografic, dar, de obicei, acesta nu este necesar;
- presupune introducerea unui ac în centrul formațiunii, pentru a se constata dacă are structură solidă sau chistică;
- chiar dacă nu se poate aspira lichid din formațiune, aceasta poate fi chist sau o altă tumoră benignă (papilom intraductal, steatonecroză, ectazie ductală sau adenoză sclerozantă);
- dacă formațiunea chistică nu dispare după aspirație sau reapare după puncții aspirative repetate, este necesară o biopsie pentru verificarea prezenței unui carcinom.

### Examenul biopsic

- deoarece rezultatele examenului clinic nu pot diferenția formațiunea fibrochistică de un carcinom, leziunile suspecte impun efectuarea biopsiei;
- biopsia poate fi realizată cu ajutorul unui ac (ce extrag celule pentru diagnostic citologic), poate fi biopsie incizională (îndepărtarea chirurgicală a unei părți din formațiune) sau excizională (îndepărtarea întregii formațiuni);
- în cursul examinării histopatologice, uneori se poate observa țesut glandular excesiv dezvoltat, modificat sau formațiuni chistice în interiorul glandei. Această condiție este denumită hiperplazie atipică;
- hiperplazia atipică este asociată cu o creștere de cinci ori a riscului de cancer de sân și este prezentă la 4%-10% din femeile cu modificări fibrochistice. Asocierea cu un istoric familial

pozitiv determină creșterea globală a riscului de cancer de sân, de zece ori.

**ATENȚIE! Există protocoale de diagnostic clar stabilite și general acceptate, pentru investigarea maselor mamare și a mastopatiei fibrochistice, protocoale a căror respectare asigură diagnosticul diferențial corect între boala benignă a sânelui și cancerul mamar.**

## VI. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

Nu există un tratament specific pentru boala fibrochistică a sânelui.

Sunt recomandate câteva **măsuri de ordin general** :

- folosirea unor sutiene ce fac conținția fermă a sânelor;
- evitarea cofeinei, ciocolatei (recomandare controversată);
- folosirea antiinflamatoarelor nesteroidiene pentru combaterea durerii și a inflamației;
- folosirea contraceptivelor orale (recomandare controversată);
- menținerea unei diete sărace în grăsimi, dar bogate în fructe, legume și cereale;
- reducerea aportului salin;
- vitaminoterapie cu vitamina E, B6 etc.

### Diureticele

- favorizează eliminarea excesului de fluide din organism;
- pot fi folosite pentru ameliorarea mastodiniei și angorjării sânelor în unele cazuri.

### Terapia hormonală

- pentru simptome severe se pot prescrie contraceptive orale (ce regularizează nivelele de estrogeni și progesteron), danazol sau bromocriptină ce blochează sinteza de estrogeni și progesteron;
- aceste medicamente trebuie prescrise cu atenție datorită efectelor adverse;
- bromocriptina provoacă grețuri, amețeli și infertilitate;
- danazolul provoacă creștere ponderală, amenoree și masculinizare (la doze mari).  
Tratamentul este individualizat și impune :
- autoexaminarea lunară a sânelor;
- consult anual la medicul ginecolog;
- efectuarea examenului mamografic la nevoie;
- prezentarea la consult ori de câte ori survine o modificare a leziunilor cunoscute, apariția

unor noi tumefieri, a unor simptome inexplicabile.

### Tratamentul chirurgical

- este indicat în cazul unor chiste mari, simptomatice, în cazul unei puncții negative, când se ridică suspiciunea unui carcinom și în cazul unui chist puncționat repetat, care se reface;
- intervenția chirurgicală este conservatoare, constând în excizie locală cu examen histopatologic.

## FIBROADENOMUL

### I. DEFINIȚIE

**Fibroadenomul**, întâlnit de obicei la femei tinere, este cea mai comună tumoră benignă a sânelui și a doua tumoră solidă ca frecvență, după cancerul de sân. Fibroadenomul este o tumoră compusă din țesut glandular și țesut fibros.

### II. EPIDEMIOLOGIE

- incidența este de 10% în populația feminină de vârstă reproductivă, fiind maximă între 20 și 30 ani;
- sunt foarte rare la femeile în postmenopauză.

### III. ETIOPATOGENIE

- etiologia fibroadenoamelor este necunoscută;
- s-a emis ipoteza dependenței lor de estrogeni, fiind comune la femeile în premenopauză. Pot fi descoperite la femei în postmenopauză aflate sub terapie estrogenică, iar la gravide cresc în dimensiuni;
- reprezintă un proces hiperplazic sau proliferativ al unei singure unități ductale terminale, dezvoltarea lor fiind considerată o aberație a dezvoltării normale;
- 10% din fibroadenoame dispar anual, iar majoritatea se opresc din creștere după ce ating 2-3 cm;
- fibroadenoamele multiple sau complexe pot indica o ușoară creștere a riscului de dezvoltare a cancerului de sân, de aproximativ

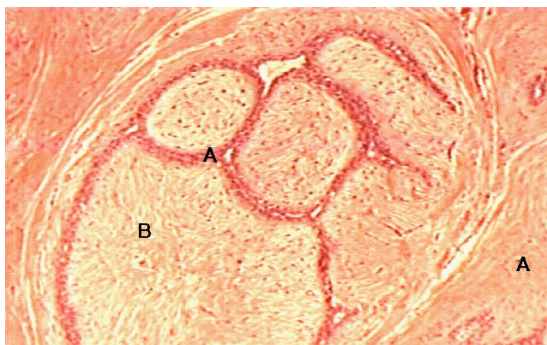
două ori față de pacientele de vârstă similară fără fibroadenoame;

- la pacientele imunosupresate, creșterea fibroadenoamelor sau apariția fibroadenoamelor multiple par a fi legate de infecția cu virusul Epstein-Barr;
- variante ale fibroadenomului sunt fibroadenomul juvenil, ce apare la adolescente și fibroadenomul mixoid, ce apare la femei cu complexul Carney (sindrom neoplazic autosomal dominant ce include leziuni mucoase și tegumentare, mixoame și tulburări endocrine).

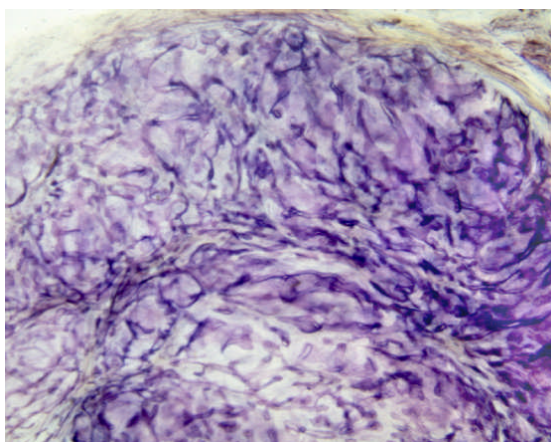
#### IV. ANATOMIE PATOLOGICĂ

- fibroadenoamele pot apare oriunde la nivelul sânului;
- **macroscopic:** tumora este rotundă, mobilă, încapsulată, de consistență fermă, cu dimensiuni între 1-5 cm, strict delimitată de parenchimul înconjurător. Fibroadenoamele gigante sunt mari, de mărimea unei lămâi;
- **microscopic:** tumora este alcătuită din stromă și o componentă epitelială. Leziunile variază considerabil în caracteristicile lor histologice. Există două tipuri de stromă: intralobulară și interlobulară;
- stroma intralobulară conține lobuli compuși din 6-10 sisteme ductale majore, înconjurate de stromă mixomatoasă și din această stromă apare fibroadenomul;
- stroma interlobulară este compusă din țesut fibroconjunctiv dens, alături de țesut adipos și țesut elastic;
- stroma tumorală înconjoară spațiile glandulare, tapetate de unul sau mai multe straturi de celule epiteliale benigne;
- studiile citogenetice au identificat rearanjamente clonale la nivelul stromei, dar nu și la nivelul componentei epiteliale;
- s-au descris tipurile tumorale pericanalicular și intracanalicular, dar formele mixte sunt frecvente;
- în general stroma nu prezintă atipii citologice, iar mitozele sunt puține;
- dacă aceste constatări nu sunt prezente, probabil este vorba de o tumoră Phyllodes;

- fibroadenoamele complexe sunt asociate cu prezența chistelor, a adenozei sclerozante, a calcificărilor epiteliale sau cu modificări papilare apocrine;
- rar, se poate dezvolta la nivelul fibroadenomului un carcinom. Cel mai frecvent tip este carcinomul lobular in situ, dar au fost raportate și carcinoame ductale in situ sau invazive.



**Fig. 1. Fibroadenom mamar, aspect histologic.**



**Fig. 2. Fibroadenom mamar, aspect histologic.**

**Tabel 2**

#### Variante histopatologice

VARIANTA	CLINIC	HISTOPATOLOGIC
Hiperplazie fibroadenomatoidă	nedetectabil la examenul clinic	modificări identice cu ale fibroadenomului, dar difuze
Adenom tubular	similar fibroadenomului	proliferație tubulară fără interesare stromală

Adenom gestațional	întâlnit în sarcină	similar adenomului tubular, dar cu modificări de lactație
Fibroadenom juvenil	similar fibroadenomului, mai frecvent în adolescență; pot fi bilaterale sau multiple și pot recidiva după excizie	dezvoltare pericanaliculă și hiperplazie epitelială marcată (celularitate bogată); gradul de proliferare al stromei este moderat, dar nu apar atipii celulare și mitozele sunt rare
Fibroadenom gigant	fibroadenoame mari, ce ajung și depășesc 10 cm	similar fibroadenomului, termenul tinde să fie scos din uz

## V. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

### Simptomatologie

- fibroadenoamele sunt, de obicei, asimptomatice și pot fi descoperite prin autopalpare sau în timpul unui examen medical de rutină;
  - majoritatea formațiunilor au 2-3 cm în momentul diagnosticului, dar uneori pot atinge dimensiuni impresionante (15 cm);
  - anamneza trebuie să cuprindă istoricul medical complet, momentul descoperirii formațiunii, existența unor simptome sau modificări în mărimea tumorii, existența de antecedente personale sau heredocolaterale de afecțiuni ale sânelui.
  - în timp ce multe formațiuni de la nivelul glandei mamare apar și dispar de-a lungul ciclului menstrual, tipic fibroadenoamele nu variază ca aspect clinic în funcție de fazele ciclului menstrual și dispar după menstruație.
- Un control de specialitate se impune pentru diferențierea de cancerul mamar.**

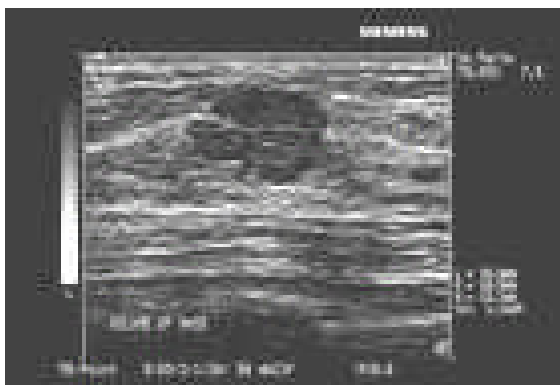
### Examen clinic

- fibroadenoamele sunt ferme, netede, de consistență elastică;
- sunt mobile, nu determină reacție inflamatorie sau retracție tegumentară sau mamelonară;
- când sunt bilobate, la nivelul lor se poate palpa o depresiune;
- la femei tinere, tumorile sunt, de obicei, palpabile;
- la femei vârstnice, pot fi palpabile sau nepalpabile, apărând pe mamografie ca o masă ce prezintă calcificări;
- creșterea în dimensiuni asociată pierderii regularității suprafeței, apariția unor mici calcificări pleiomorfe și prezența spațiilor chistice sugerează malignizarea.

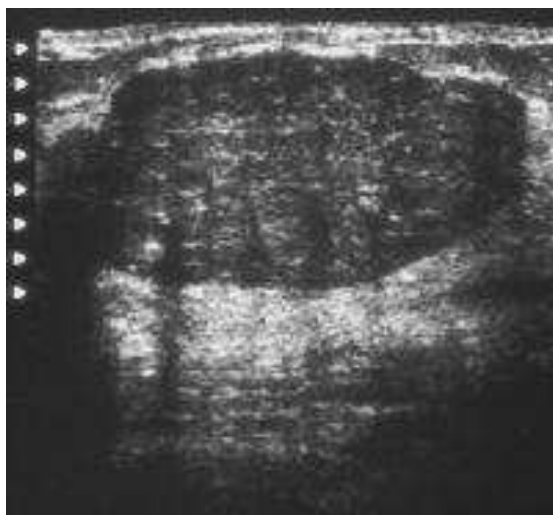
### Ecografia

- este indicată la paciente sub 30 ani și la gravide;

- fibroadenoamele apar circumscrise, omogene, ovale, hipoecogene, ce pot avea o lobulație redusă (tipic sub 4 lobuli), cu o capsulă ecogenică, fină, subțire (este, de fapt, o pseudocapsulă produsă prin compresia țesutului adiacent);



**Fig. 3. Fibroadenom mamar, aspect ecografic.**

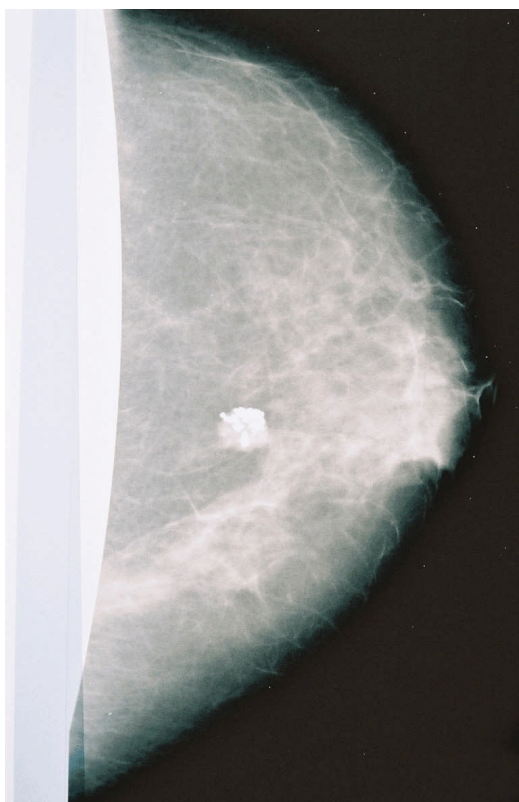


**Fig. 4. Fibroadenom mamar, aspect ecografic.**

- deseori se pot deosebi ecografic de chiste și carcinoame;
- fibroadenoamele atipice, care sunt neomogene sau cu formă neregulată, pot fi confundate cu carcinomul;
- la examenul Doppler color sau power Doppler, fluxul și distribuția vascularizației este înalt variabilă, această tehnică neavând o sensibilitate suficientă în a distinge un fibroadenom de un carcinom;
- ecografia poate ajuta la stabilirea diagnosticului prin realizarea biopsiei stereotaxice ghidate.

### Mamografia

- este indicată împreună cu ecografia la pacienți peste 30 ani, iar la cele sub 30 ani când sunt prezenți factori de risc major;
- fibroadenomul apare tipic sub forma unei mase circumscrie rotunde sau ovale, care poate prezenta ocazional calcificări ce sugerează infarctizarea și involuția;
- mamografia nu poate diferenția cu certitudine fibroadenomul de chist, hamartom sau de carcinom.



**Fig.5. Fibroadenom mamar, aspect mamografic.**

### Rezonanța magnetică nucleară

- fibroadenoamele apar ca mase rotunde sau ovalare cu o lobulație mică, a căror omogenitate internă poate fi crescută prin administrarea substanței de contrast;
- morfologia are cea mai mare importanță în afirmarea benignității: tipic sunt rotunde, ovoidale sau lobulate, cu margini netede. Întrucât administrarea substanței de contrast poate determina apariția unei forme sau a unor margini neregulate, morfologia trebuie evaluată fără substanță de contrast sau pe imaginile postcontrast.

### Examenul biopsic

- stabilește diagnosticul definitiv;
- modalitățile de biopsie: puncția cu ac fin (pentru examen citologic), puncția cu ac gros (core biopsy), biopsia incizională și biopsia excizională.

## VI. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

- opțiunile terapeutice tradiționale pentru femeile diagnosticate cu fibroadenom sunt observația clinică sau excizia chirurgicală;
- în ultimii ani au fost dezvoltate două noi proceduri mai puțin invazive decât excizia chirurgicală: excizia percutanată și crioablația in situ.

### Observația clinică

- la majoritatea pacientelor, dar mai ales la femeile tinere, atitudinea ideală este confirmarea diagnosticului prin biopsie cu ac gros (core biopsy) cu urmărirea clinică a tumorii;
- aproximativ 50% din leziuni dispar într-un interval de 5 ani, iar restul fie cresc în dimensiuni, fie rămân nemodificate.

### Excizia chirurgicală

- este indicat în cazul fibroadenomelor mari sau a celor ce continuă să se dezvolte, producând deformarea sânului, discomfort sau tulburări emoționale;
- se practică excizia completă a fibroadenomului, sub anestezie locală sau generală, urmată de examen histopatologic care să confirme absența malignității.

### Excizia percutanată

- procedura implică o morbiditate minimă, costuri reduse și efect cosmetic apreciat;



- constă în excizia percutanată ghidată ecografică a fibroadenomelor palpabile cu ajutorul unui dispozitiv de biopsie cu vacuum, eficient și bine tolerat de pacienți.

#### Crioablația in situ

- se realizează cu ajutorul unei sonde tridimensionale plasate în centrul fibroadenomului prin ghidaj ecografic. Indicațiile ultimelor două tehnici sunt:
  - leziune vizibilă sonografic;
  - diagnosticul de fibroadenom confirmat histologic;
  - leziunea mai mică de 3 cm în diametrul cel mai mare.
- Postoperator controlul se face clinic și ecografic la 6, 12, 18 și 24 luni.

## TUMORA PHYLLODES

### I. DEFINIȚIE

**Tumora phyllodes** sau chistosarcomul phyllodes este o tumoră rară, predominant benignă, a sânelui, care apare aproape exclusiv la femei. Denumirea provine de la cuvintele grecești sarcoma, care înseamnă tumoră carnoasă și phyllo, care înseamnă frunză. Macroscopic prezintă caracterele unui sarcom cu aspect de frunză pe secțiune și cu formațiunii epiteliale chistice la examenul histologic. Întrucât majoritatea tumorilor sunt benigne, numele de chistosarcom poate genera confuzii, de aceea terminologia actuală este tumoră phyllodes.

### II. EPIDEMIOLOGIE

- tumora phyllodes reprezintă mai puțin de 1% din neoplazmele sânelui;
- apare aproape exclusiv la femei, fără predilecție rasială, la orice vârstă, dar sunt mai comune în decada a cincea sau a șasea de viață;
- deși tumora phyllodes tipică este considerată o leziune benignă, 16-30% din leziuni sunt maligne, recent fiind raportată creșterea numărului de tumori maligne;
- tumorile maligne recurente sunt mai agresive decât tumora originală;
- foarte rar a fost raportată asocierea cu carcinom in situ sau invaziv al sânelui.

### III. ETIOPATOGENIE

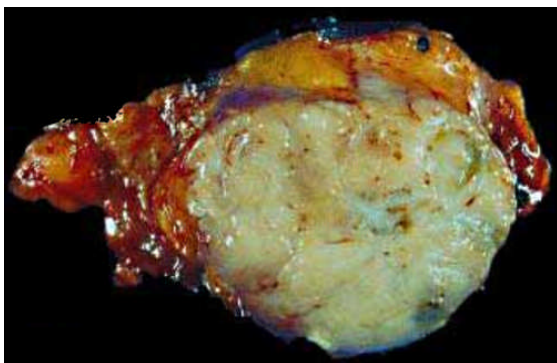
- etiologia este incertă;
- relația etiologică dintre fibroadenom și tumora phyllodes este în prezent neclară;
- multe pacienți dezvoltă fie sincron, fie metacron ambele leziuni, iar în unele tumori au fost identificate caractere histologice atât de fibroadenom cât și de tumoră phyllodes;
- s-a sugerat că un anumit procent din fibroadenoame pot prezenta o mutație somatică ce poate duce la proliferare monoclonală, histologic nediferențială de elementele policlonale, dar care poate crește rata recurenței locale și a progresiei către tumora phyllodes. Analiza clonală a probelor histopatologice de la pacienți ce au dezvoltat secvențial fibroadenom și apoi tumoră phyllodes cu aceeași localizare a arătat că proliferarea în ambele leziuni era de tip monoclonal și tumorile exprimau aceleași alele inactivate;
- s-a emis, de asemenea, ipoteza că inducția stromală în tumora phyllodes poate apare ca rezultat al factorilor de creștere produși de epiteliul glandei mamare. Natura acestor factori este neclară, dar endotelina-1, stimulator al creșterii fibroblastelor la nivelul sânelui, poate fi implicată. Imunoreactivitatea celulelor la endotelina-1 a fost demonstrată atât în stroma țesutului mamar normal, câtși în epiteliul tumorii phyllodes, sugerând un posibil mecanism paracrin pentru stimularea stromală;
- tumora phyllodes este o tumoră fibroepitelială care se prezintă cu o variabilitate mare clinică și histopatologică, fiind considerată mai degrabă ca un spectru de neoplazii fibroepiteliale decât o singură entitate;
- la extreme, tumorile phyllodes maligne, tratate inadecvat, au potențial de creștere rapidă și de diseminare metastatică;
- cele mai frecvente metastaze apar în plămâni, apoi în schelet, ficat și inimă;
- în contrast, tumorile phyllodes benigne la examinarea clinică, radiologică și citologică sunt adesea greu de deosebit de fibroadenoame și pot fi vindecate prin excizie locală.

### IV. ANATOMIE PATOLOGICĂ

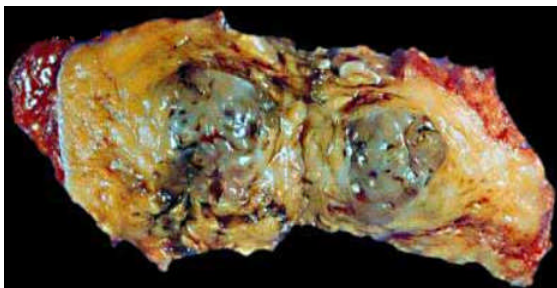
- **macroscopic**, tumora phyllodes poate varia foarte mult în dimensiuni, fiind raportate tumori de până la 20 cm diametru;



- tumorile mici au culoarea albă, consistență uniformă și suprafața lobulată, similar fibroadenomului;
- tumorile mari sunt gri-roșiatice, cu consistență cărnoasă, cu arii fibrogelatinose, hemoragice și necrotice;
- spre deosebire de fibroadenoame, care au o pseudocapsulă, tumorile phyllodes nu sunt încapsulate.



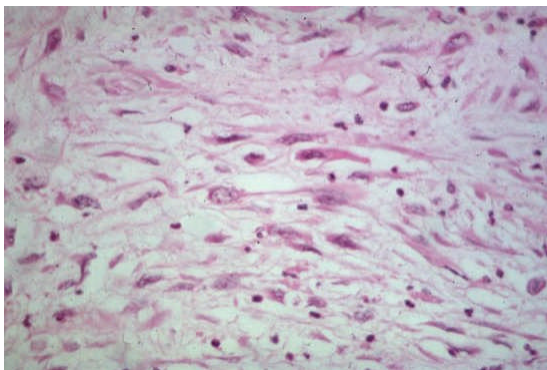
**Fig. 6. Tumoră Phyllodes, aspect macroscopic.**



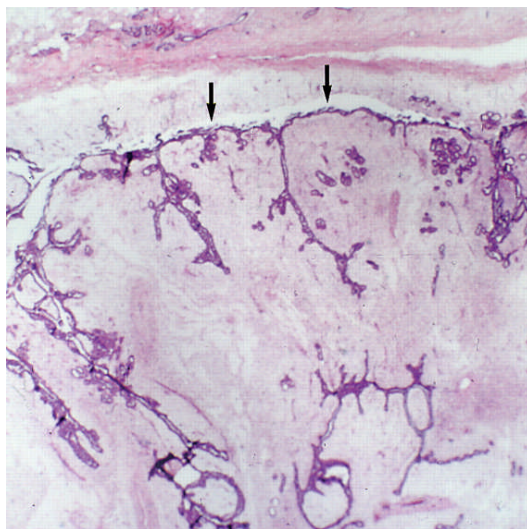
**Fig. 7. Tumoră Phyllodes, aspect macroscopic.**

- **microscopic** tumora este caracterizată prin spații chistice epiteliale în care se proiectează o stromă hipercelulară;
- prezența atât a elementelor epiteliale și cât și a celor stromale este necesară pentru confirmarea diagnosticului;
- componenta neoplazică este stroma, care determină comportamentul patologic;
- numai celulele stromale au potențial de metastazare;
- o gamă largă de caracteristici histopatologice este prezentă în cadrul acestor tumori, variabilitatea fiind prezentă și la nivelul diferitelor arii ale aceleiași tumori;

- pe baza caracteristicilor histologice, incluzând marginile tumorii (infiltrative sau nu), celularitatea stromei (moderată sau severă), proliferarea stromală (absentă ușoară sau severă), necroza tumorală (absentă sau prezentă), atipia celulară (absentă, moderată sau severă) și numărul mitozelor pe câmpul microscopic de mare putere, tumorile phyllodes pot fi clasificate în categoriile benign, borderline (unii autori contestă utilitatea acestei categorii) sau malign;
- heterogenitatea tumorală, erorile la nivelul probelor și lipsa unor interpretări standard a caracteristicilor histopatologice sunt factori importanți în determinarea proporțiilor relative de benign, borderline și malign.



**Fig. 8. Tumoră Phyllodes, aspect microscopic.**



**Fig. 9. Tumoră Phyllodes, aspect microscopic.**

Tabel 3

**Criteriile de clasificare a tipului histologic propuse de Azzopardi și Salvadori.**

Criteriu	Tip histologic		
	Benign	Borderline	Malign
Margini tumorale	non-infiltrative	intermediare	infiltrative
Celularitatea stromei	scăzută	moderată	înaltă
Rata mitozelor (pe 10 cmp*)	<5	5-9	>9
Pleiomorfism	ușor	moderat	sever

\*cmp = câmp microscopie de mare putere

**V. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ****Simptomatologie**

- diagnosticul de tumoră phyllodes trebuie luat în calcul la toate femeile, mai ales peste 35 ani, care se prezintă cu o tumoră a sânelui care crește rapid, dar are caractere clinice benigne;
- pacientele prezintă tipic o tumoră fermă, mobilă, bine circumscrisă;
- alteori tumora poate fi cunoscută de mai mulți ani, dar o creștere rapidă în dimensiuni determină prezentarea la medic;
- rar tumora interesează complexul areolo-mamelonar sau ulcerează pielea;
- tumorile maligne sunt frecvent mari și cresc rapid, dar mărimea și rata creșterii sunt slab predictori pentru tipul histopatologic;
- pacientele cu metastaze pot prezenta dispnee, fatigabilitate sau dureri osoase.

**Examen clinic**

- tumora apare mai frecvent în cadranel superoextern și mai frecvent la nivelul sânelui stâng;
- aspectul la examenul fizic este similar fibroadenomului: masă mobilă, fermă, bine delimitată, nedureroasă;
- se manifestă ca mase tumorale mari, cu creștere rapidă;
- pielea deasupra tumorilor mari poate prezenta vene dilatate și o colorație albastruie, dar retracția mamelonară este rară;
- a fost raportată fixarea la piele sau la mușchii pectorali, dar ulcerarea nu este frecventă, nici chiar la tumorile maligne. În schimb poate apare necroza tegumentelor supraiacente prin presiunea exercitată de tumoră;
- adenopatia axilară palpabilă poate fi identificată în aproape 20% din cazuri, dar metastazele tumorale în ganglionii axilari sunt neobișnuite;
- o proporție importantă din paciente au avut în antecedente un fibroadenom, unele chiar tumori multiple;

- ocazional, poate fi constatată prezența simultană a unui fibroadenom și a unei tumori phyllodes sau prezența de tumori phyllodes bilaterale sincrone.

**Fig. 10. Tumoră Phyllodes, aspect clinic.****Mamografia**

- tumorile phyllodes apar, similar fibroadenamelor, apar bine definite mamografic, cu contur neted, ocazional lobulate;
- în jurul leziunii poate fi observat un halou radiotransparent datorat compresiei tumorale asupra țesuturilor din jur;
- a fost raportată prezența calcificărilor, dar microcalcificările sugestive pentru malignitate sunt rare;
- nu există criterii mamografice care să permită diferențierea dintre tumorile benigne și maligne.

**Ecografia**

- tumorile phyllodes au frecvent contururi netede, cu un nivel redus de ecouri interne omogene, chiste intramurale și absența întăririi acustice posterioare;
- atât mamografia cât și ecografia nu au criterii de diferențiere între fibroadenoame și tumorile phyllodes benigne și maligne.

**Examenul biopsic**

- puncția aspirativă cu ac fin nu este o metodă adecvată de diagnostic. Este necesară prezența atât a elementelor epiteliale cât și a celor stromale pentru stabilirea diagnosticului;
- biopsia excizională reprezintă metoda definitivă de stabilire a diagnosticului.

**VI. DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL**

Tumora phyllodes trebuie diferențiată de :

- fibroadenomul juvenil;
- fibroadenomul gigant;
- carcinomul inflamator;
- adenoza sclerozantă;
- cicatricea radiară;
- steatonecroză;
- modificări fibrochistice;
- abcesul mamar;
- mastită.

**VII. PROGNOSTIC**

- majoritatea tumorilor phyllodes nu recidivează și nu metastazează, în timp ce unele tumori histologic benigne pot prezenta o evoluție clinică agresivă;
- s-a sugerat ca toate tumorile phyllodes să fie considerate cu potențial malign;
- întrucât chirurgia radicală nu este necesară pentru toate tumorile phyllodes, s-au făcut încercări pentru a identifica factori de prognostic clinici și histopatologici;
- nu au fost identificați factori de prognostic clinici, utili pentru predicția recurenței locale;
- vârsta pacientelor pare să nu aibă importanță semnificativă, dar tumorile apărute la adolescente par a fi mai puțin agresive;
- rolul dimensiunii tumorii este neclar. Nu a fost demonstrată o corelație între dimensiunea tumorii și riscul recurenței locale. Dimensiunea tumorii în raport cu sânul este importantă în ceea ce privește marginile de rezecție chirurgicală, riscul recurenței locale fiind mare în cazul exciziilor incomplete;
- nu este clar dacă riscul recurenței locale este crescut în cazul tumorilor phyllodes histologic maligne;
- majoritatea metastazelor la distanță se dezvoltă din tumori borderline sau maligne;
- dimensiunea tumorii pare a fi un factor predictiv pentru metastazare;

- dintre diversele caracteristici histologice, proliferarea stromală, infiltrarea marginilor de rezecție, tipul histologic, activitatea mitotică, atipia celulară, necroza tumorală, elementele stromale altele decât țesutul fibromxoid par a fi factori de prognostic cheie, dar la o analiză multivariată, doar tipul histologic prezența necrozei tipul elementelor stromale rămân factori de prognostic independenți;
- au fost studiate mutațiile genei p53, fiind detectată o creștere a imunoreactivității p53 stromale la tumorile phyllodes maligne. Mai mult, imunoreactivitatea p53 se corelează cu alți factori de prognostic negativ;
- rata supraviețuirii la 5 ani este:
  - 96% pentru tumorile benigne;
  - 74% pentru tumorile borderline;
  - 66% pentru tumorile maligne.

**VIII. ATITUDINE TERAPEUTICĂ****Tratamentul chirurgical**

- excizia locală largă cu margini de siguranță de cel puțin 1 cm pentru tumori diagnosticate preoperator constituie tratamentul standard actual. Mastectomia nu se mai practică nici pentru tumori phyllodes maligne, dacă pot fi obținute margini de rezecție adecvate;
- tumorile masive sau tumorile mari la nivelul unor sâni relativ mici pot necesita mastectomie;
- complicațiile intervenției chirurgicale sunt infecția, formarea seromului, recurența locală sau la distanță;
- în cazul tumorilor phyllodes benigne diagnosticate după excizia locală, o conduită de urmărire pare a fi sigură, rata recurenței locale și a supraviețuirii la 5 ani fiind de 4%, respectiv 96%;
- în cazul existenței marginilor de rezecție pozitive, nu există un consens între urmărire și reintervenția chirurgicală. Reexcizia unei tumori phyllodes borderline sau maligne identificate după excizia locală trebuie considerată drept soluția cea mai bună;
- limfadenectomia axilară nu se practică de rutină, ci doar în cazul unor ganglioni clinic suspecti. Oricum, teoretic toți ganglionii axilari sunt reactivi, iar proporția celor invadați tumoralmente este sub 10%.

**Terapii adjuvante**

- răspunsul la radioterapie și chimioterapie pentru recurențe și metastaze este slab;

- terapia hormonală nu a fost probată de a avea vreun efect.

## IX. BOALA RECURENTĂ

- rata recurenței locale variază între 10% și 40%, cu o medie de 15%;
- recurența locală este legată de amploarea intervenției chirurgicale inițiale și trebuie considerată ca un eșec al tratamentului chirurgical primar;
- nu este clar dacă tumorile maligne au un risc crescut de recurență, dar când apare este invariabil sesizat mai devreme decât în cazul tumorilor benigne;
- recurența locală apare în primii ani după intervenția chirurgicală și histologic este similară tumorii originale. Ocazional, tumora recurentă prezintă o celularitate crescută și caracteristici histologice mai agresive decât tumora originală;
- la majoritatea pacientelor, recurența locală este izolată și nu este asociată cu metastaze la distanță. La o minoritate din paciente, apare recurența locală repetată după o perioadă lungă de timp, fără a influența supraviețuirea. Aceste cazuri frecvent nu pot fi corelate cu tipul histologic sau cu marginile de rezecție;
- recurența locală poate fi controlată uzual printr-o excizie locală mai largă;
- mastectomia constituie o opțiune în cazul recurenței după tumori borderline sau maligne tratate prin inițial prin excizie locală;
- ocazional, recurența locală agresivă poate invada peretele toracic și parenchimul pulmonar subiacent. Radioterapia în astfel de cazuri poate avea un efect paliativ.

## X. BOALA METASTATICĂ

- global, 10% din pacientele cu tumori phyllodes dezvoltă metastaze la distanță, iar dintre pacientele cu tumori maligne diagnosticate histopatologic, 20% dezvoltă metastaze;
- majoritatea metastazelor apar în absența unor semne de recurență locală;
- sediile predilecte sunt plămânul, scheletul și viscerele abdominale;
- metastazele apar frecvent în absența invaziei ganglionilor axilari;
- histologic conțin doar elemente stromale;

- riscul de metastazare nu este influențat de amploarea intervenției chirurgicale inițiale și pare a fi predeterminat de biologia tumorii. Există foarte puține comunicări de metastaze la distanță după excizia unei tumori phyllodes benigne, cu excepția apariției unei recurențe locale histologic maligne;
- tumorile phyllodes metastatice au un prognostic prost și nu a fost raportată supraviețuire pe termen lung;
- deși unele date izolate arată un efect paliativ bun al chimioterapiei, rolul exact al chimioterapiei în boala metastatică rămâne a fi definit;
- cu toate că 40% din tumori prezintă receptori pentru estrogeni, iar receptorii progesteronici sunt exprimați în toate tumorile, terapia endocrină adjuvantă sau paliativă nu a fost studiată extensiv.

## SECRETIA MAMELONARĂ

### I. DEFINIȚIE

**Secreția mamelonară**, cauză atât de disconfort cât și de anxietate, reprezintă exteriorizarea de lichid la nivelul mamelonului, spontan sau la exprimarea acestuia. Sânii prezintă un grad de activitate secretorie de-a lungul întregii vieți adulte a femeii. Majoritatea secrețiilor mamelonare sunt asociate cu modificări non-maligne ale sânului, cum ar fi dezechilibre hormonale.

### II. EPIDEMIOLOGIE

- scurgerea mamelonară este al treilea simptom legat de glanda mamară, ca frecvență, după prezența unei mase tumorale și mastodinii, pentru care femeile se adresează medicului;
- frecvența acestui simptom este variabilă în populația feminină, între 3% și 8%;
- apare predominant la femei, dar poate fi întâlnită și la bărbați;
- poate să apară la orice vârstă;
- o secreție mamelonară clinic nesemnificativă poate să apară la femei aflate sub tratament contraceptiv oral, sub terapie de substituție hormonală sau sub tratament cu medicamente ce au efect de tip estrogenic pe epiteliul glandei mamare.

### III. ETIOPATOGENIE

- caracterele lichidului exteriorizat pot fi diferite în ceea ce privește culoarea (de la alb lăptos la galben, verde, maroniu sau sanguinolent) și consistența (de la subțire și apos la gros și lipicios);
- secreția mamelonară lăptoasă (cenușie, albă sau aproape transparentă la culoare, subțire și nelipicioasă) este forma cea mai comună. Este cauzată fie de lactație, fie de stimularea mecanică a mamelonului de către lenjerie, în timpul activității sau exercițiului fizic. Medicamentele sau hormonii ce stimulează secreția de prolactină pot să producă o secreție lăptoasă (galactoree), spontană, persistentă. Unele tumori ale glandei pituitare produc prolactină în exces ceea ce poate conduce la o secreție mamelonară de aspectul laptelui, de obicei bilaterală. Secreția opalescentă care este de culoare galbenă sau verzuie este considerată normală;
- în cazul secreției mamelonare seroase sau sanguinolente, cauza este în aproximativ 90% din cazuri benignă, cum ar fi papilomul sau infecția. Papilomul este o tumoră benignă dezvoltată la nivelul canalelor galactofore mari situate sub mamelon, răspunzătoare de 50% din cazurile de secreție mamelonară, aceasta fiind, de obicei, dintr-un singur canal galactofor. Papiloame multiple pot fi descoperite în ductele galactofore mai mici, situate în lobii glandulari. În celelalte 50% din cazuri cauzele sunt fie modificări fibrochistice, fie ectazie ductală. În aceste cazuri secreția este opalescentă;
- 10% din secrețiile mamelonare se datorează unei leziuni maligne. Secreția este aproape întotdeauna unilaterală;
- în cursul sarcinii sau lactației poate apare o secreție sanguinolentă, fără a fi cauzată de un papilom. Creșterea rapidă a țesutului glandular poate duce iritarea ductelor cu apariția secreției sanguinolente. Persistența ei după oprirea lactației impune evaluare de specialitate.

### IV. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

Orice femeie cu o secreție mamelonară suspectă sau îngrijorătoare trebuie să se adreseze medicului.

Anamneza, examenul fizic și explorările trebuie să stabilească:

- caracterele secreției – culoarea (lactată, seroasă sau hemoragică), cantitatea, uni- sau bilateralitatea, persistentă sau intermitentă;
- asocierea cu o formațiune la nivelul sânului;
- localizarea la nivelul unui duct sau a mai multor ducte;
- secreție spontană sau exprimată prin presiune la nivelul mamelonului sau a întregului sân;
- relația cu menstrele;
- în premenopauză sau postmenopauză;
- determinarea nivelului seric al prolactinei, al hormonilor tiroidieni, existența unei tumori hipofizare, ingestia unor sedative, tranchilizante, contraceptive orale sau preparate de substituție hormonală;
- examenul citologic și bacteriologic al secreției mamelonare poate evidenția celule maligne sau elemente de infecție;
- mamografia este adesea prima explorare, mai ales în cazul unei secreții seroase sau sanguinolente. Orice formațiune mamografică suspectă impune biopsia;
- unele papiloame situate lângă mamelon sunt suficient de mari pentru a fi palpate și biopsiate cu acul gros pentru a diagnostica papilomul sau carcinomul;
- galactografia sau ductografia poate fi de ajutor în stabilirea etiologiei unei secreții mamelonare, cum ar fi papilomul intraductal. Oricum, o galactografie ce nu arată nici o anomalie nu exclude prezența unei leziuni de natură tumorală.

Secreția unilaterală, spontană, serosanguinolentă sau hemoragică de la nivelul unui singur duct este cauzată, uzual, de un papilom intraductal, mai rar de un carcinom intraductal (mai frecvent la femei peste 50 ani).

În postmenopauză, secreția spontană, verde sau maronie, uni- sau bilaterală, de la nivelul mai multor ducte este frecvent cauzată de modificări fibrochistice.

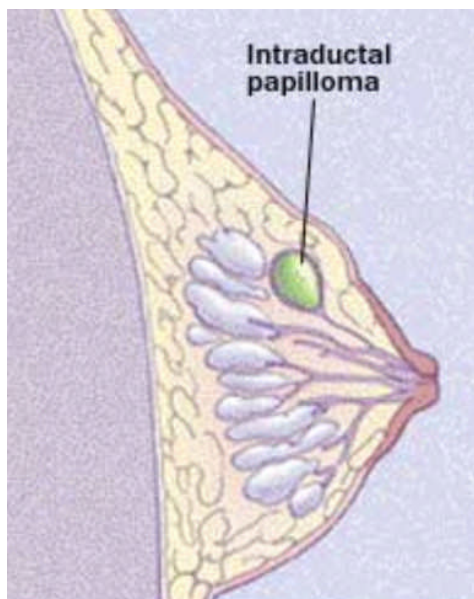
Când localizarea nu este posibilă și nu se poate identifica palpator o formațiune, pacienta trebuie revăzută săptămânal timp de o lună.

### V. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

- tratamentul standard pentru pacientele cu secreție mamelonară de cauză nonhormonală este excizia ductală;
- explorarea chirurgicală trebuie luată în considerare când secreția unilaterală persistă peste o lună;



- secreția purulentă poate avea originea într-un abces subareolar și impune excizia abcesului și a sinusurilor galactofore asociate;
- în cazul galactoreei, trebuie investigată cauza hiperprolactinemiei.



**Fig. 11. Papilom intraductal (schemă).**



**Fig. 12. Secreția mamelonară, aspect clinic.**

## STEATONECROZA

### I. DEFINIȚIE

**Steatonecroza** mamară, leziune cel mai frecvent posttraumatică, este o patologie rară, dar care pune probleme de diagnostic, deoarece determină apariția unor formațiuni asociate frecvent cu retracție tegumentară și mamelonară, cu calcificări la mamografie, care nu pot fi diferențiate de carcinom.

## II. ETIOPATOGENIE

- cauza probabilă este traumatismul mamar;
- numai jumătate din cazuri au un istoric pozitiv de traumatism al sânului, uneori în apropierea tumorii putând exista echimoze;
- apare și după rezecția segmentară sau după radioterapie;
- ariile de necroză grăsoasă sunt înlocuite în timp cu arii de fibroză și fibroscleroză.

## III. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

- simptomatologie: apariția unui nodul, cu sau fără sensibilitate locală;
- examen clinic: noduli duri, cu limite imprecise, frecvent însoțiți de retracția tegumentelor;
- mamografie: opacitate cu limite palide și neregulate, uneori cu spiculi marginali, cu sau fără îngroșarea și retracția tegumentelor supraiacente, cu microcalcificări angulare prezente;
- ecografic : nodul hipocogen care poate sau nu să absoarbă ultrasunetele.

Toate aceste caracteristici nu pot deosebi steatonecroza de carcinom sau fac dificil de interpretat cazurile de substituție granulomatoasă ce nu au evoluat încă spre retracție fibroasă.

## IV. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

- conduita constă în biopsie excizională urmată de examen histopatologic extemporaneu;
- biopsia mai poate fi realizată și cu acul gros (core biopsy);
- în absența tratamentului, formațiunea asociată steatonecrozei poate dispărea progresiv.

## ABCESUL MAMAR

### I. DEFINIȚIE

**Abcesul mamar** este o infecție rară localizată în țesuturile sânului, mai frecventă la pacientele care alăptează. Abcesele sunt colecții bine delimitate de material infectat sau de puroi și impun o formă de drenaj chirurgical.

## II. CLASIFICARE

Infecțiile sânului la femei între 15 și 45 ani pot fi clasificate în: infecții din perioada de alăptare și infecții care apar în afara lactației:

- abcesul mamar din perioada de alăptare apare, de obicei, în primele 6-8 săptămâni de alăptare, dar poate să apară mai rar și în perioada de ab lactare;
- abcesul mamar non-lactațional se poate clasifica în periareolar (în jurul areolei și mamelonului) și periferic (la distanță de mamelon).

## III. ETIOPATOGENIE

- cel mai frecvent microorganism de la nivelul abceselor este stafilococul auriu, dar mai pot fi implicați streptococii și germenii anaerobi;
- infecțiile sânului cuprind în spectrul de severitate de la celulită, mastită la abcesul mamar;
- abcesul mamar periareolar este frecvent cauzat de mastita periductală, frecvent fiind implicați germeni anaerobi. Fumatul este un important factor etiologic. 90% din femeile afectate sunt fumătoare. Se prezintă ca o inflamație periareolară (cu sau fără masă palpabilă) sau ca un abces deja constituit. Acest tip de abces recidivează frecvent, chiar în condițiile unui tratament antibiotic și a unui drenaj chirurgical satisfăcător. În cazul recurențelor multiple, poate fi luată în calcul excizia chirurgicală a ductelor afectate;
- abcesele care apar la distanță de complexul areolo-mamelonar în oricare din cadranele sânului se întâlnesc mai frecvent în perioada de alăptare, cauza fiind blocarea ductelor lactifere. Când apar în afara perioadei de alăptare (mult mai rar), cauza este staza ductală, putând fi asociate cu cauze sistemice : diabet zaharat, traumatisme, tratament steroidian;
- abcesele localizate la nivelul complexului areolo-mamelonar la femei în postmenopauză, dacă nu sunt cauzate de o mastită periductală, impun investigație mamografică și ecografică pentru a exclude cancerul de sân. Drenajul unui abces la această vârstă necesită supraveghere atentă pentru a infirma existența unei tumori de sân subiacente.

## IV. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

Simptomatologie

- mastodinii;
- tumefierea sânului;
- senzație de tensiune, căldură și sensibilitate locală;
- eritem cutanat;
- eventual secreție mamelonară ce poate conține puroi;
- adenopatie axilară ipsilaterală dureroasă;
- modificarea stării generale : febră, cefalee, grețuri.

Examen fizic:

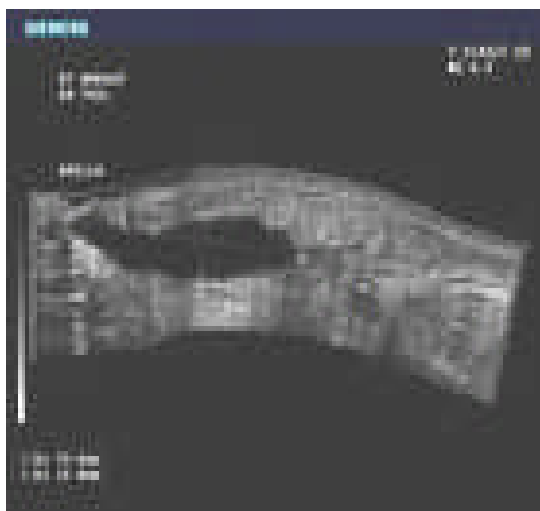
- arie localizată la nivelul sânului edematoasă, eritematoasă, cu temperatură locală crescută, dureroasă;
- localizarea cea mai frecventă este areolară sau periareolară;
- în faza de celulită, consistența este fermă, iar în faza de abcedare apare fluctuența;
- limfadenopatie axilară dureroasă;
- exprimarea unei secreții mamelonare la palparea mamelonului sau a masei tumorale;
- inversiunea mamelonului.

Ecografia:

- pentru a determina caracterul solid sau chistic al formațiunii tumorale;
- pentru ghidajul acului de aspirație când se drenează abcesul.

**Mamografia**

- este un criteriu standard de evaluare a formațiunilor tumorale la nivelul sânului.



**Fig.13. Aspect ecografic de abces mamar.**

## V. DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Acesta se face cu :

- carcinomul invaziv al sânului;
- mastita;
- mastita carcinomatoasă;
- fibroadenomul;
- modificările fibrochistice;
- steatonecroza.

- nafcilină 2-4 g/zi;
- vancomicină 2-4 g/zi;
- clindamicină 1-2 g/zi.

Antibioticele se administrează în primele 48 ore parenteral, apoi per os.

La antibiotice se asociază antipiretice, antialgice. Alăptarea poate continua la sânul respectiv sau se poate folosi o pompă.

## VI. COMPLICAȚII

### Fistula mamară

- este o comunicare anormală între canalele galactofore și tegumente, care apare în cazul unui abces care drenează spontan;
- la nivelul sânului, punctul prin care abcesul drenează la suprafață va deveni sediul fistulei;
- fistulele apar în special în cazul abceselor care sunt consecința mastitei periductale, mai rar în cazul abceselor din perioada de lactație;
- întrucât tratamentul antibiotic nu rezolvă decât perioadele de exacerbare infecțioasă, singurul tratament eficient este excizia chirurgicală a fistulei.

### Tratamentul chirurgical

Dacă leziunea devine localizată și se asociază cu semne de infecție locală și sistemică, aceasta implică formarea unui abces care necesită drenaj, iar alăptarea trebuie întreruptă. Tratamentul antibiotic se inițiază preoperator și se menține 10-14 zile postoperator:

- abcesele mici pot fi drenate prin aspirație cu acul ghidată ecografic, urmată de tratament antibiotic;
- în cazul abceselor mari sau în lipsa de răspuns la tratamentul antibiotic, se impune o metodă de drenaj chirurgicală. Sub anestezie generală, se practică o incizie la limita inferioară a abcesului pentru a permite drenajul gravitațional al colecției;
- abcesele apărute la femei ce nu alăptează se tratează cu antibiotice, drenaj prin aspirație cu acul sau la nevoie drenaj chirurgical. În aceste cazuri, la un timp după remisia abcesului se impune excizia ductelor anormale pentru a evita recidiva sau formarea fistulei mamare.

## VII. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

### Tratament medical

În stadiile inițiale infecția poate fi reversibilă ca urmare a tratamentului antibiotic :

- oxacilină sau dicloxacină 2-4 g/zi 7-10 zile;

## DE REȚINUT

- Boala benignă a sânului cuprinde un spectru de afecțiuni care pot determina mastodinie, apariția unor formațiuni tumorale sau pseudotumorale, a secreției mamelonare sau a semnelor de inflamație la nivelul sânului.
- Leziunile din boala benignă a sânului se clasifică în proliferative și neproliferative; pacientele cu leziuni mamare proliferative atipice au risc semnificativ crescut de cancer de sân.
- Cunoașterea caracteristicilor clinice, mamografice, ecografice permite diferențierea bolii benigne a sânului de cancerul de sân.
- Respectarea strictă algoritmului prestabilit de investigare a maselor mamare permite diagnosticul diferențial corect între boala benignă a sânului și cancerul mamar.
- Tratamentul este adaptat fiecărei patologii în parte.



## TUMORI BENIGNE OVARIENE

*Tumorile ovariene reprezintă un segment aparte al patologiei feminine prin diversitatea lor, consecință a originii din structurile de proveniență embriologică variată din ovar. Este necesară o cunoaștere temeinică a evoluției biologice a acestor tumori, deoarece unele pot avea comportament agresiv (tumorile border-line), iar malignizarea tumorilor ovariene benigne este posibilă*

*Tumorile de ovar pot apărea la orice vârstă, iar probabilitatea la naștere de a dezvolta un cancer de ovar în cursul vieții este de 1,2 %. Punerea în repaus a ovarelor prin sarcini și nașteri ar exercita un efect protectiv, cu scăderea incidenței tumorilor de ovar.*

### CUPRINS

- Definiție
- Clasificare
- Anatomie patologica
- Atitudine diagnostică
- Evoluție și complicații
- Atitudine terapeutică

### I. DEFINIȚIE

*Tumorile ovariene reprezintă mase de țesut nou format cu proveniența din structura ovarului matur, precum și din vestigii embrionare care evoca momente din ontogeneza acestuia.*

### II. CLASIFICARE

Clasificarea histologica a tumorilor ovariene – FIGO :

- I. Tumori epiteliale:
  - A. seroase;
  - B. mucinoase;
  - C. endometroide;
  - D. mezonefroide;
  - E. Brenner;
  - F. Mixta;
  - G. Nediferentiata.
- II. Tumori derivate din celulele germinale:
  - A. Disgerminomul;
  - B. Teratomul;
  - C. Carcinomul embrionar;
  - D. Coriocarcinomul;
  - E. Gonadoblastomul.

III. Tumori derivate din stroma gonadala cordoane sexuale sau mezenchime specializate:

- A. Tumori de celule granuloase și tecale;
- B. Tumori Sertoli- Leydig;
- C. Ginandroblastom;
- D. Tumora cu celule lipidice.

IV. Tumori derivate din mezenchimul nespecific:

- A. Fibrom, hemangiom, leiomiom, lipom;
- B. Limfom;
- C. Sarcom.

V. Tumori metastatice în ovar:

- A. Tubul gastro intestinal;
- B. San;
- C. Endometru;
- D. Limfom.

Criteriul clinic:

- tumori chistice;
- tumori solide.

Tumori ovariene benigne:

- A. Tumori chistice
  1. chistadenoamele seroase (20%);
  2. chistadenoamele mucinoase (24.5%);
  3. chistul dermoid (20%).
- B. Tumori solide
  1. fibromul ovarian (5%);
  2. tumora Brenner benigna (2- 3%);
  3. diserminomul ovarian (5%).
- C. Tumori cu activitate sexuala:
  - cu celule de granuloasa (2%);
  - cu celule tecale;
  - androblastomul;
  - ginandroblastomul.

### III. HISTOPATOLOGIE

• **Chistadenoamele seroase:** frecvent unilaterale, pot prezenta septuri intrachistice și rareori vegetații intrachistice; epiteliul de înveliș este unistratificat, aplatizat, fără atipii.

• **Chistadenoamele mucinoase:** pot ajunge la dimensiuni gigante, unilaterale de obicei, prezintă septuri, epiteliul care căptușește interiorul chistului este format din celule cilindrice și celule caliciforme.

• **Chistul dermoid:** suprafata neteda, lucioasa, prezintă intrachistic țesuturi de proveniență diferită: dinți, cartilajii, mucoasa digestiva, foliculi piloși, țesut adipos, etc.

• **Fibromul ovarian:** frecvent bilateral, învelit de o capsula alb sidefie, cu zone hemoragice și impregnări calcare.

• **Tumora Brenner:** poate deveni giganta, uneori bilaterala, poate fi mixta (chistica și solida); microscopic alcătuită din insule epiteliale, polimorfe ce pot degenera chistic.

• **Disgerminomul ovarian:** poate fi bilateral, este solid, cu zone de hemoragie și necroza; structura asemănătoare seminomului testicular.

• **Tumorile cu celule de granuloasa:** dimensiunile medii sunt în jur de 12- 15 cm, parțial solide, cu zone chistice și zone de hemoragie; microscopic se caracterizează prin prezența de celule granuloase, mature, intermediare sau imature.

• **Tumorile cu celule tecale (tecoamele):** tumori solide cu benzi fibroase alb cenușii ce alternează cu zone de culoare gălbuie, zone necrotice și hemoragice.

• **Androblastoamele:** tumori rare ce pot secreta androgeni estrogeni sau fără activitate hormonală, conțin celule Sertoli și/sau Leydig.

• **Ginandroblastoamele:** tumori solide ce conțin celule granuloase și celule Sertoli.

### IV. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

1. Anamneza:

- frecvent asimptomatice;
- dacă tumora atinge dimensiuni mari pot apare durerea, tulburările micționale, constipația, creșterea de volum a abdomenului, tulburări menstruale, uneori slăbirea progresiva.

2. Examenul clinic:

- examenul abdomenului pune în evidența tumori care au depășit micul bazin ce pot fi voluminoase sau gigante;
- tuseul vaginal evidențiază tumora ovariana ca o masă situată lateral de uter nefăcând corp comun cu acesta.

La o formațiune ovariana se vor aprecia:

- dimensiunea;
- consistența;
- mobilitatea;
- sensibilitatea;
- uni- sau bi- lateralitatea.

Caracteristicile clinice care sugerează benignitate:

- consistența chistică;
- unilateralitate;
- mobilitate.

3. Investigații paraclinice:

- ecografia: arată dimensiunile tumorii, caracterul tumorii (chistic sau solid), caracterele pereților tumorilor ovariene, prezența ascitei, a vegetațiilor intrachistice, uni sau bilateralitatea tumorii (**Fig. 1-3**);

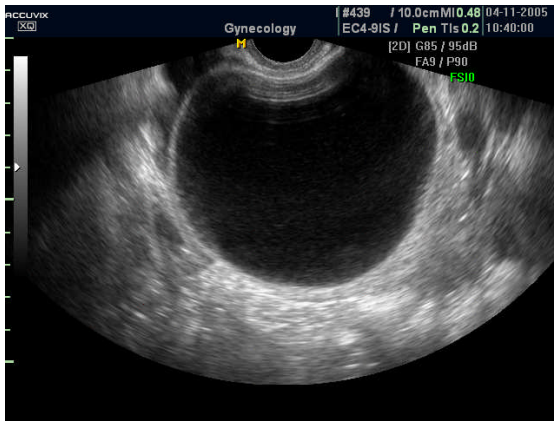
- tomografia computerizată;
- rezonanța magnetică;
- radiografia abdominală;

} → caracterele tumorii

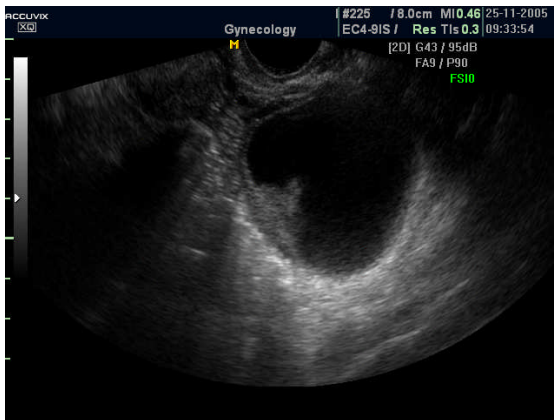
- urografia, cistoscopia, rectoscopia;
- laparoscopia diagnostică: eventual cu biopsie pentru examen extemporaneu al tumorii;
- examene de laborator: VSH, PCR, antigen CA 125, dozări hormonale.

4. Diagnostic diferențial: este complex și se face cu formațiuni tumorale de origine genitală sau extragenitală.

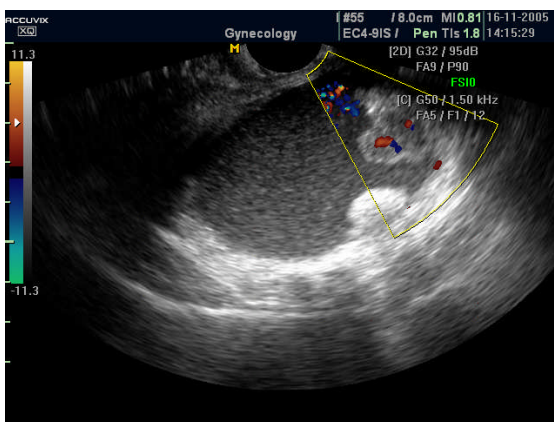
- A. cu formațiunile de origine genitală:
- fibromioamele;



**Fig.1. Chist ovarian simplu, de 7 cm – aspect ecografic.**



**Fig.2. Chist ovarian cu vegetații intrachistice – aspect ecografic.**



**Fig.3. Tumoră ovariană complexă, cu vascularizația vegetațiilor intrachistice.**

- uterul gravid;
  - malformațiile uterine: uterul bicorn;
  - abcesul tuboovarian, piosalpinxul;
  - chistele luteinice din sarcina molară;
  - sarcina extrauterină;
  - chistele ovariene funcționale;
  - chistele endometrioizice.
- B. cu formațiunile de origine extragenitală:
- globul vezical;
  - colonul sigmoid sau cecul destinate situate în poziție joasă;
  - tumorile organelor de vecinătate (sigmoid, colon, vezica urinară) sau tumorile retroperitoneale;
  - chistul de mezenter;
  - rinichiul ectopic pelvian.

## V. EVOLUȚIE ȘI COMPLICATII

Evoluția tumorilor ovariene este frecvent muta clinic, dar este progresivă biologic.

Complicațiile:

- torsiunea: completa sau incompleta este însoțită de durere intensă până la stare de șoc, complicată cu vărsături, uneori cu oprirea tranzitului intestinal. Examenul clinic local deceleză o tumora ovariană în tensiune.
- Hemoragia intrachistică : apare ca urmare a puncționării formațiunii, traumatismelor sau torsionării; masa tumorală crește în volum, are pereții în tensiune și este foarte dureroasă.
- Ruptura: poate apărea în condițiile unei hemoragii intrachistice importante, sau consecința a torsiunii tumorale. Bolnavă prezintă durere abdominală cu tahicardie, vărsături până la stare de șoc, uneori se ajunge la deces. La examenul local se constată dispariția tumorii ovariene.
- Malignizarea tumorilor ovariene: 1% - 3% din teratoamele benigne.

## VI. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

Orice tumora ovariană va fi supravegheată clinic și ecografic, iar dacă depășește 7 cm în diametru și/sau persista mai mult de 3 luni necesită sancțiune chirurgicală.

Extirparea tumorilor ovariene se poate face laparoscopic sau clasic, prin laparotomie. La femeile tinere se va tenta ablatia tumorii cu conservarea

parechimului ovarian sănătos. Anexectomia se practica dacă este afectat tot ovarul sau dacă femeia nu mai este interesată de procreare. Histerectomie totală cu anexectomie bilaterală este indicată la femeile care au depășit 50 ani.

**ATENȚIE!** Orice formațiune tumorală ovariană de dimensiuni mari / persistentă / cu componentă solidă, mai ales la paciente după menopauză, trebuie urmărită sistematic, cu atenție.

## DE REȚINUT

- Diversitatea histologică a tumorilor ovariene este explicată prin varietatea provenienței embriologice a structurilor ovarului.
- Este necesară cunoașterea comportamentului biologic al tumorilor ovariene, în vederea unui gest terapeutic eficient și precoce; unele din aceste tumori au comportament inițial agresiv, iar malignizarea tumorilor benigne nu poate fi exclusă.

## CANCERUL DE OVAR

*Cancerul de ovar este o afecțiune malignă diagnosticată tardiv ca urmare a simptomatologiei nespecifice și are, de regulă, o evoluție rapidă, cu apariția de recidive după un tratament considerat radical. Cancerul ovarian are o incidență crescută în decadele 5-7 ale vieții, cu un vârf al incidenței în jur de 75 ani. În ultimul timp se remarcă tendința de creștere a numărului de cancer de ovar chiar la femei tinere, inclusiv la fetite. Se apreciază ca fiecare nou născut de sex feminin are un risc de 7% de a dezvolta în timpul vieții o tumoră de ovar și aproximativ 15% din aceste tumori vor fi maligne. Supraviețuirea la 5 ani după diagnosticul bolii și tratamentul asociat este în jur de 25%. Ca urmare a diagnosticului în faze avansate ale bolii, cancerul ovarian, deși relativ rar între camerele genitale, reprezintă a patra cauză de mortalitate prin cancer la femei și în multe țări prima cauză de deces prin cancer genital; în România mortalitatea prin cancer ovarian este pe locul 2, după cancerul de col uterin.*

***Factorii implicați** în etiopatogenia cancerului de ovar sunt numeroși: nuliparitatea, menarha precoce, menopauza tardivă, factorii hormonalți (utilizarea în trecut a DES; hormonii steroizi, hormonii peptidergici), oncogenele (HER-2/neu, ras, myc, fms, jun, myb), antioncogenele (prin mutații ale unor gene supresoare tumorale BRCA1, p53), factori de creștere ai celulelor epiteliale ovariene, anomaliile cromozomiale (mutații în locusurile 1.11, 3.7), vârsta. **Factorii protectori** față de cancerul ovarian sunt: multiparitatea, utilizarea anticonceptionalelor orale, anexectomia bilaterală simultană cu histerectomia la femeile peste 40 ani. Se consideră astăzi că resturile embrionare ramase din dezvoltarea embrilologică a ovarului reprezintă punctul de plecare al multora din viitoarele tumori ovariene. Sub influența unor stimuli endogeni sau exogeni resturile embrionare pot prolifera și pot da naștere diferitelor tipuri de tumori ovariene.*

### CUPRINS

- Definiție
- Clasificări
  - clasificare histologică
  - căi de diseminare
- Atitudine diagnostică
  - manifestări clinice
  - stadializare
- Atitudine terapeutică
- Prognostic
- Evoluție

## I. DEFINIȚIE

Cancerul de ovar cuprinde totalitatea tumorilor maligne ovariene cu punct de plecare dintr-un țesut ovarian. Ca urmare a originii embriologice a ovarului din toate cele trei foite embrionare, ectoderm, endoderm și mesoderm, tumorile maligne ovariene îmbracă foarte multe forme histopatologice. În afara tumorilor primare, cu originea de la nivelul celulelor epitelului germinal, celulelor mezenchimale sau celulelor stromei gonadale, la nivelul ovarului se întâlnesc și metastaze ale altor tumori maligne; în acest caz atât diagnosticul diferențial, cât atitudinea terapeutică sunt dificile.

## II. CLASIFICAREA HISTOPATOLOGICA A TUMORILOR OVARIENE

Tumorile ovariene se pot dezvolta din orice celulă din componența țesuturilor ovarului și pot fi atât benigne cât și maligne, sau tumori border-line, cu aspect malign dar cărora le lipsește capacitatea metastazantă a tumorilor maligne ale ovarului. Originea ovarului din cele 3 foite embrionare explică numărul mare de tipuri histologice.

### II.1. TUMORI EPITELIALE

A. **Tumori seroase** sunt cele mai frecvente tumori ovariene maligne; aproximativ 50% din totalitatea tumorilor maligne de ovar și 20% din tumorile benigne ale ovarului (la femeile tinere); în cazul tumorilor benigne ovarul este afectat bilateral în 20% din cazuri; pentru tumorile seroase maligne bilateralitatea leziunii este prezentă în 50% din cazuri și au componente solide și chistice:

- *Benigne și border-line* (la limita malignității): chistadenom simplu și chistadenom papilar; papilom de suprafata; adenofibrom și chistadenofibrom.
- *Maligne*: adenocarcinom, adenocarcinom papilar și chistadenocarcinom papilar; carcinom papilar de suprafata; adenofibrom malign și chistadenofibrom malign.

B. **Tumori mucinoase** reprezintă 20% din totalitatea tumorilor ovariene și mai puțin de 10% din cele maligne; tumorile benigne sunt de obicei unilaterale și 20% din tumorile maligne sunt bilaterale; sunt tumori multiloculate și conțin un fluid de o vâscozitate variabilă; în 5% din cazuri pseudomyxoma peritoneală este prezentă; se caracterizează prin prezența unei substanțe gelatinoase în interiorul cavității peritoneale.

- *Benigne și border-line*: chistadenom; adenofibrom și chistadenofibrom.
- *Maligne*: adenocarcinom; adenofibrom malign.

C. **Tumori endometrioide** sunt de obicei tumori maligne și sunt asemănătoare histologic cu cancerul endometrial; în 30% din cazuri mai există o a doua tumoră primară endometrială

- *Benigne și border-line*: adenom și chistadenom; adenofibrom și chistadenofibrom.
- *Maligne*: carcinom, adenocarcinom, adenoacantom, adenochistadenofibrom malign și chistadenofibrom; sarcom endometroid de tip stromal; tumora mixta mezodermica homologa și heterologa și tumora mixta mulleriana.

D. **Tumori de celule clare (mezonefroide)** sunt de obicei tumori maligne și pot fi o variantă a tumorilor endometriale; sunt cele mai frecvente tumori epiteliale ovariene care se asociază cu endometrioza ovariană.

- *Benigne* (adenofibrom) și *border-line* (carcinom cu potențial slab de malignizare).
- *Maligne*: adenocarcinom

E. **Tumori Brenner** sunt rare, tumori solide de obicei unilaterale și rareori maligne.

F. **Tumori mixte epiteliale**

G. **Carcinoame nediferențiate**

H. **Tumori epiteliale neclasificabile**

### II.2. TUMORI ALE MEZENCHIMULUI ȘI ALE CORDOANELOR SEXUALE

sunt rare, reprezintă 5% din tumorile ovariene

A. **Tumori cu celule de granuloasă și stromale: tecom; fibrom.**

Tumorile cu originea din celulele granuloase reprezintă 5% din tumorile ovariene maligne;  $\frac{3}{4}$  din aceste tumori secretă hormoni sexuali, cel mai frecvent estrogeni, ceea ce explică simptomatologia reprezentată de pubertatea precoce, neregularități ale ciclului menstrual, sau sângerările în postmenopauză. Se monitorizează prin dozarea estradiolului seric și au tendința la recidivă.

Tecoamele și fibroamele sunt de obicei unilaterale și rareori maligne. Astfel de tumorile pot

produce estrogeni (producția tumorală de estrogeni este mai importantă în cazul tumorilor ovariene cu originea la nivelul celulelor granuloasei). Rareori fibroamele ovariene se asociază cu ascită și efuziuni pleurale, care pot sugera în mod fals un caracter malign.

**B. Androblastoame:** tumori cu celule Sertoli și Leydig, sunt printre cele mai rare tumori ovariene (1%); apar mai frecvent la femeile tinere în jurul vârstei de 20 ani; sunt aproape întotdeauna unilaterale și secretă hormoni androgeni cel mai frecvent; există și tumori care nu secretă hormoni, iar o mică parte din ele produc estrogeni.

- *Tumori bine diferențiate:* androblastom tubular și adenom tubular Pick; androblastom tubular cu celule lipidice și foliculom lipidic Lecene; tumora cu celule Sertoli și Leydig; tumora cu celule Leydig; tumora cu celule ale hilului.
- *Tumori cu diferențiere medie.*
- *Tumori slab diferențiate.*

**C. Gynandroblastom**

**D. Neclasificabile**

### II.3. TUMORI CU CELULE LIPOIDICE

### II.4. TUMORI CU CELULE GERMINALE

Reprezintă un grup heterogen de tumori care apar în perioada copilăriei și la femeile tinere; reprezintă 25% din totalul tumorilor ovariene și aproximativ 4% au caracter malign; sunt cele mai frecvente tumori ovariene la fetițe și 1/3 din ele au caracter malign la această vârstă.

**A. Disgerminomul**

Este cea mai frecventă tumoare din acest grup (aproximativ 50%); reprezintă 3% din totalul tumorilor ovariene; 75% din aceste tumori apar între 10-30 ani; este cea mai frecventă tumoare malignă ovariană din sarcină; cel puțin 10% din tumori sunt bilaterale și se asociază cu un nivel crescut de gonadotrofină corionică (hCG); se asociază cu gonadoblastomul.

**B. Tumora sinusala endodermală**

Reprezintă 1% din tumorile maligne ovariene; rareori afectează femeile trecute de 40 ani vârsta medie fiind de 19 ani; este oligoasimptomatică cu discomfort pelvic și apariția unei formațiuni tumorale pelvice; 20% din cazuri coexistă cu teratoamele; se asociază cu nivele crescute de alfa-fetoproteină și hCG normal;

**C. Carcinom embrionar**

**D. Poliembrioma ovariană**

**E. Coriocarcinomul**

Secretă hCG și se asociază cu pseudopubertatea precoce; au un pronostic prost și nu răspund bine la chimioterapie

**F. Teratoame:** imatur; matur (solid și chist benign dermoid/chist dermoid cu transformare maligna); monodermice și înalt specializate (gusa ovariană-struma, carcinoid, gusa ovariană și carcinoid, altele).

**G. Forme mixte**

**II.5. GONADBLASTOM:** pur; asociat cu disgerminom sau alte forme de tumoare cu celule germinale

### II.6. TUMORI ALE TESUTURILOR MOI NESPECIFICAT

### II.7. TUMORI NECLASIFICABILE

### II.8. TUMORI SECUNDARE (METASTATICE)

Tumorile secundare ovariene sunt destul de frecvente. Dacă în cazul cancerului de col, numai rareori apar metastaze la nivelul ovarului, cancerul de endometru și cancerul de sân metastazează frecvent în ovar și pacientele prezintă metastaze uni sau bilaterale.

Cancerle digestive metastazează frecvent la nivelul ovarului; în cazul asocierii cu cancerul gastric vorbim despre tumora Kruckenberg. În acest caz celulele tumorale produc o cantitate mare de mucină (aspect celular de „inel cu pecete”. Diagnosticul diferențial se face cu tumorile cu punct de plecare de la nivelul mezenchimului și cordoanelor sexuale; tumora Kruckenberg este de obicei bilaterală (**Fig. 1, 2, 3, 4, 5**).

## III. CĂI DE DISEMINARE ALE CANCERULUI DE OVAR

### III.1. Însămânțarea peritoneală directă

este principala cale de diseminare a cancerului de ovar. Epiteliul malign invadează capsula tumorii, celulele maligne tumorale de pe suprafața ovarului ajung în fluidul peritoneal și se implantează pe suprafețele parietale și viscerale ale peritoneului.

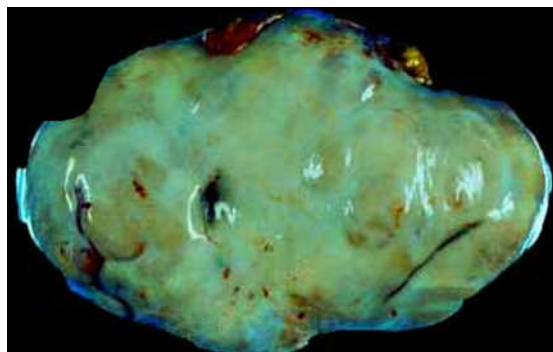
Datorită mișcărilor respiratorii și absorbției limfatice subdiafragmatice, circulația lichidului peritoneal se face în sens cranial. Limfa peritoneală



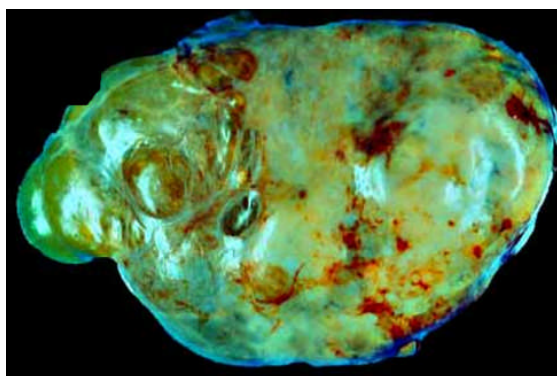
este absorbită de limfaticele subperitoneale diafragmatice, traversează diafragma, trece în rețeaua supradiafragmatică – ggl. mediastinali și retrosternali – canalul toracic drept - vena subclavie dreaptă și ggl. supraclaviculari.



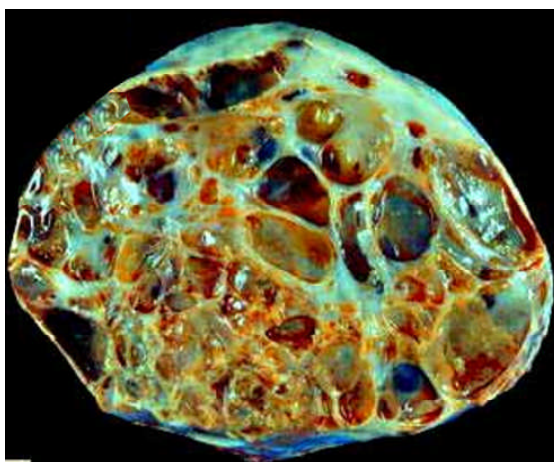
**Fig.1. Chistadenocarcinom ovarian.**



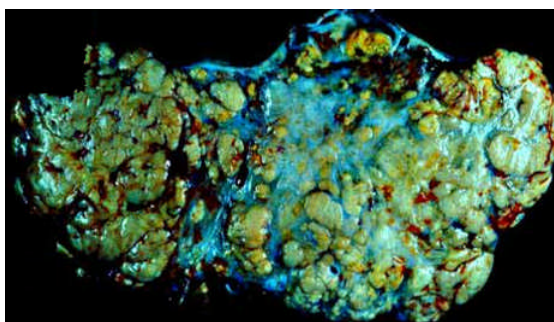
**Fig.2. Adenocarcinom endometrioid ovarian.**



**Fig.3. Tumoră cu celule clare.**



**Fig.4. Tumoră cu celule granuloase.**



**Fig.5. Tumoră cu celule Sertoli – Leydig.**

Curentul limfatic antrenează celulele tumorale de la ovar prin spațiile parietocolice (mai ales pe dreapta) și acestea se implantează precoce sub hemidiafragma drept și în spațiile paravertebrale. Se explică astfel metastazele subdiafragmatice, chiar în cazul în care tumora pare să fie limitată la ovare și suprafața peritoneului pelvin.

Celulele peritoneale se implantează cel mai frecvent pe peritoneul organelor de vecinătate și anume al uterului, trompelor, sigmoidului, și fundurilor de sac Douglas, prevezical; apoi sunt invadate epiploonul, cecul, ileonul terminal după care metastazele se extind pe toată suprafața peritoneului visceral și parietal inclusiv capsula hepatică. Extinderea din aproape în aproape a cancerului de ovar și confluarea metastazelor conduce în stadiile avansate la dezvoltarea unei formațiuni tumorale care ocupă micul bazin și înglobează organele pelvine. Prin confluarea metastazelor epiploice se formează o masă tumorală discoidală ca o platoșă care plutește inițial în lichidul de ascită dar apoi se fixează la peritoneul parietal și ansele intestinale. Astfel prin aceste aderențe care se formează între ansele intestinale și prin infiltrarea mezenterului și mezocolonului pot apare ocluzii intestinale.



Revărsatul lichidian peritoneal se formează uneori în stadii precoce, iar în formele avansate cantitatea de lichid poate fi considerabilă (10 -15 L). Mecanismul de producere inițial este explicat de blocarea căilor limfatice subdiafragmatice de emboli tumorali și întreruperea circulației limfatice peritoneale. La acestea se adaugă tulburări de permeabilitate vasculară (mai ales a limfaticelor) secundare metastazelor peritoneale.

Pierderea de proteine prin lichidul de ascită și consumul metabolic crescut duc la emacierea pacientei, tegumente palide cenușii și distensie abdominală atât prin dezvoltarea tumorii cât și prin lichidul de ascită.

Diseminarea prin implantare duce la *carcinomatoza peritoneala*, responsabilă în mare măsură de drama abdominală a cancerului ovarian - sindromul ocluziv, cauzat fie fenomenele obstructive date de procesele tumorale, fie procesului de compresiune. Cel mai grav fenomen este infiltrarea mezenterului, cu rețracția acestuia și cu ocluzii multiple ce nu au soluții terapeutice.

### III.2. CALEA LIMFATICA

Diseminarea limfatică se face pe următoarele trasee:

- *Calea limfaticelor subperitoneale*, explicată prin faptul că  $\frac{1}{2}$  din ovar este în cavitatea peritoneală și  $\frac{1}{2}$  este plasat subperitoneal. Trunchiurile limfatice merg fie spre ganglionii iliaci externi, interni și primitivi, fie spre ganglionii mezenterici și retroperitoneali aortico-cavi.
- *Calea limfaticelor vaselor ovariene*. Cancerul ovarian dezvoltat sub linia Farre-Waldeyer (limita dintre peritoneu și epiteliul germinativ ovarian) metastazează în ganglionii inghinali; cancerul ovarian care se dezvoltă deasupra liniei Farre-Waldeyer dau metastaze direct în ganglionii lombo-aortici pe calea ligamentului lombo-ovarian, fără interesarea ganglionilor pelvini.
- *Calea limfatică transdiafragmatică* este principala cale de diseminare limfatică, pentru că 80% din fluidul peritoneal se drenează prin capilarele limfatice ale peritoneului subdiafragmatic spre un plex intradiafragmatic, de acolo spre plexul subpleural, canalele limfatice retrosternale, ganglionii mediastinali anteriori, marea vena limfatică și vena subclaviculară dreaptă.

Limfa peritoneului parietal este drenată prin plexul limfatic subdiafragmatic, mai ales în dreapta; celulele neoplazice se pot fixa aici sau pot

trece mai departe pe căile menționate. Celulele neoplazice pot bloca plexul limfatic subdiafragmatic, acesta constituind unul din mecanismele de producere a ascitei neoplazice.

### III.3. CALEA HEMATOGENĂ

Este mai rară și implicată tardiv în cancerul epitelial ovarian, dar este comună în tumorile ce se dezvoltă din celulele germinale și în sarcoamele ovariene. Organele în care apar metastaze în urma diseminării pe cale sangvină sunt în ordinea descrescătoare a frecvenței: ficatul, plămânul, pleura, cerebrale, rinichi.

## III. ATITUDINE DIAGNOSTICA

### III.1. MANIFESTĂRI CLINICE ÎN CANCERUL DE OVAR

Cancerul de ovar nu are un tablou clinic specific și diagnosticul este întâmplător, pus în stadii tardive în urma palpării abdominale determinată de o simptomatologie algică pelvină. Nu este o regulă pentru diagnosticarea cancerului de ovar, în general simptomele evoluează impredictibil și nespecific. Ca urmare a simptomatologiei nesugestive, afecțiunea progresează până apar complicațiile gastrointestinale sau ocluziile intestinale. Cel mai frecvent, pacientele se plâng de distensie abdominală asociată cu palparea unei formațiuni tumorale abdominale, la care se adaugă în stadii avansate prezența ascitei.

Diagnosticul poate fi pus întâmplător, în urma unei intervenții chirurgicale pentru o afecțiune tumorală care este considerată benignă. Simptomele și semnele apar în stadiile avansate de cancer ovarian, dar și în aceste cazuri pot lipsi în proporție de 75%.

Simptomele din cancerul de ovar:

Simptome	%paciente
Durerea	50-60
Meteorismul abdominal	50-60
Anorexia	20
Grețuri și vărsături	20
Tulburări de tranzit	5
Scăderea greutății	15
Sângerări vaginale	15
Sindromul virilizant	rare
Pubertate precoce	rare

Principalele semne care se întâlnesc în cancerul de ovar:

- Tumoare pelvica sau abdominala
- Prezența ascitei
- Prezența efuziunilor pleurale
- Hepatomegalia
- Prezența adenopatiilor

În cazurile avansate de cancer ovarian, întreg pelvisul este ocupat de un bloc tumoral dur lipsit de mobilitate care înglobează uterul și anexele. Cele mai importante semne în fazele avansate sunt :

- creșterea de volum a abdomenului
- scăderea în greutate
- emacierea
- dureri pelviene
- meteorism
- edem unilateral al membrelor inferioare
- ascita
- bilateralitatea leziunii

Sindroamele paraneoplazice asociate cancerului de ovar sunt reprezentate de:

- Dermatomiozita
- Tromboflebite migratorii
- Hipoglicemia
- Hiperamilazemia
- Sindromul Cushing
- Sindromul Zollinger Ellison
- Leziuni degenerative cerebrale

### III.2. DIAGNOSTICUL PARACLINIC

**1. Ecografia transabdominala** – reprezintă primul și cel mai accesibil examen, care poate orienta diagnosticul. Există semne ecorafice ce sugerează prezența unei eventuale leziuni maligne. Diagnosticul de certitudine este pus în urma examenului histopatologic.

Criteriile ecografice ce duc la suspiciunea de malignitate sunt: formațiuni mai mari de 50 mm; ecostructura solidă sau mixtă cu predominanță solidă; perete neregulat și gros; septuri groase; ascita; metastaze; vârsta > 40 ani (4/5 din cancerule de ovar sunt găsite la femei peste 40 ani); în perimenopauza, creșterea de volum a unui ovar la supraveghere ecografica sistematica.

**2. Ecografia endovaginala** – este o metoda paraclinică de investigare a leziunilor ovarului, cu rezoluție superioară ecografiei transabdominale.

**3. Ecografia tridimensională (eco-3D)**, metodă superioară primelor două metode ecografice

descrie, aduce date suplimentare privind topografia tumorii și eventualele raporturi anatomice; cu această metodă se apreciază mai exact și volumul tumoral.

**4. Dopplerul color și Power doppler** - permit și ele un diagnostic precoce și mai precis în asociere cu ecografia tradițională. Vascularizația unei eventuale tumori ovariene se poate evidenția cu această metodă.

**5. Punctia eco-ghidata** – combinată cu rezultatul obținut în urma examenului citologic și histologic permite un diagnostic de certitudine.

**6. Punctia Douglasului** este pozitivă în cancer de ovar avansate.

**7. CT și RMN** (rezonanța magnetică nucleară) Aprecierea cât mai exactă a invaziei cancerului de ovar se poate aprecia cu ajutorul acestei metode precum și a vascularizației tumorale prin folosirea de substanțe iodate.

**8. Radiografia abdominală pe gol, irigografia, urografia, radiografia pulmonară**

Aceste metode de diagnostic sunt utilizate pentru aprecierea invaziei cancerului de ovar sau pentru a diagnostica eventuale metastaze.

**9. Limfografia** – Aprecierea extinderii limfatice a cancerului de ovar poate fi făcută cu această metodă de diagnostic putând fi evidențiate stațiile limfatice invadate de diseminarea pe cale limfatică a cancerului de ovar.

**10. Pelviscopia** – este o metoda endoscopică utilă în diagnosticul tumorilor benigne sau borderline în special la femeile tinere și este contraindicată în formele avansate de cancer ovarian.

**11. Histeroscopia** – este utilă în diagnosticul diferențial al sangerărilor anormale în special din postmenopauză. Biopsia per histeroscop din tumora ovariană poate pune diagnosticul de cancer ovarian.

**12. Tomografia computerizată** – este o metodă utilă atât în aprecierea extinderii leziunilor din cancerul de ovar cât și a leziunilor metastatice secundare tumorii.

**13. Markerii tumorali**

**Markerii antigenici.** Aceștia sunt antigene aflate fie pe suprafața membranei celulare, fie în interiorul celulei tumorale, fie în fluidele

organismului. Markerii tumorali antigenici utilizați în cancerul de ovar sunt:

- **CA 125** este prezent în tumorile epiteliale maligne ovariene seroase și absent în cele mucinoase; împreună cu ecografia abdominală și endovaginală pune diagnosticul de cancer ovarian în peste 90% din cazuri. Acest antigen tumoral, crescut în stadiile avansate ale bolii, este mai frecvent utilizat pentru monitorizarea tratamentului în cancerul de ovar; răspunsul bun la terapie se asociază cu scăderea valorilor Ag Ca125;

Pentru folosirea eficientă a markerului tumoral CA 125 în depistarea precoce a cancerului ovarian se impune asocierea cu examenul ginecologic și sonografia pelvină după un anumit algoritm: după 35 ani la 3 ani; după 40 ani la 2 ani.

- **CA 15-3** este marker tumoral pentru cancerul de san, dar poate fi crescut și în cel de ovar.
- **CA 19-9** este caracteristic cancerului de pancreas, dar poate avea valori crescute și în cancerul de ovar.
- **CEA (antigenul carcinoembrionar)** este specific tumorilor maligne digestive și poate fi crescut și în cancerul de ovar
- **AFP (alfa feto-proteina)** prezintă valori crescute în teratocarcinoamele ovariene.
- **TPA (antigenul polipeptidic tisular)** este folosit pentru a monitoriza evoluția pacientelor cu cancer ovarian

#### Markeri enzimatici:

- **Fosfataza alcalină.** Nu este specifică cancerului de ovar; ea are valori crescute și în alte afecțiuni ce interesează ficatul, plămânul, tractul gastro intestinal
- **LDH (lactat dehidrogenaza) totală** este mai crescută decât în ser în lichidul de ascită sau pleural la femeile cu cancer

#### Markeri hormonal

- **HCG** este în mod normal secretat de placenta; este crescut în coriocarcinom și în alte tumori ovariene.
- **$\beta$ -HCG (hormonul gonadotropic corionic uman fracțiunea  $\beta$ )** - este folosit ca marker tumoral în tumorile cu celule germinative (embrionare) de ovar sau tumori testiculare.
- **hormonii androgeni (testosteronul)** crescători mai ales în tumorile ovarului ce se asociază cu un sindrom virilizant.
- **estrogenii** – estradiolul plasmatic este crescut în tumorile ovariene cu originea din celulele granuloase și tecale

**14. Peritoneoscopia** este utilizată ca metodă de second-look în cancerul ovarian, la pacientele la

care s-a obținut remisiune clinică cu ajutorul chimioterapiei.

**15. Examenul histopatologic** al piesei obținute reprezintă diagnosticul de certitudine al cancerului de ovar. El stabilește tipul histologic al tumorii ovariene, gradul de malignitate, gradul de diferențiere celulară și orientează terapia ulterioară.

### III.3. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

Diagnosticul diferențial al tumorilor de ovar se face cu:

- formațiuni tumorale și pseudotumorale extragenitale (glob vezical, cancerul de sigmoid, distensie cecală, diverticulită sigmoidiană, abces apendicular, cancerul de cec, ileita terminală, chist de epiploon, corp străin, rinichi ectopic pelian, diverticul vezical, chistul de uracă, tumori retroperitoneale, abcese peritoneale, tuberculoza peritoneală, rinichiul polichistic voluminos, chistul hidatic, etc);
- formațiuni de origine genitală extraovariene (uterul gravid retroflectat, uterul bicorn, sarcină molară, hidramniosul acut în trimestrul II de sarcină, malformații uterine, fibromul uterin pediculat sau intraligamentar);
- formațiuni anexiale (diagnosticul diferențial clinic este dificil) (cancerul tubar, anexite tumorale cronice, abces tuboovarian, TBC anexială, sarcina ectopică, hematocelul Douglasului, chist paraovarian);
- formațiuni ovariene benigne (chist ovarian folicular, chistul luteinic, chisturi tecoluteinice, endometrioza ovariană); diagnosticul diferențial al tumorilor maligne și tumorile benigne ovariene se poate face **numai în urma examenului histopatologic.**

### III.4. Clasificarea stadială a cancerului de ovar – CLASIFICAREA TNM/FIGO 1997.

Cancerul ovarian se stadializează corect numai prin laparotomie exploratorie sau laparoscopie, care permit evaluarea globală directă a bolii neoplazice cu punct de plecare ovarian.

**ATENȚIE! Stadializarea cancerului ovarian se poate face numai intraoperator.** (spre deosebire de stadializarea cancerului de col, de exemplu, care este prin convenție o stadializare clinică).

- T** – Tumora primara;
- Tx** – Tumora primara nu a putut fi stabilita;
- To** – Nu se evidențiază tumora primara;
- T1/I** – Tumoare limitata la ovare:
- T1a/IA – tumoare limitata la un ovar, capsula intacta; nu exista tumora pe suprafata ovariana, fără ascita;
  - T1b/IB – tumora limitata la ambele ovare cu capsula intacta; nu exista tumora la suprafata ovarului;
  - T1c/IC – tumoare limitata la unul sau ambele ovare, cu una din următoarele caracteristici: capsula rupta, tumoare pe suprafata ovarului, celule maligne în ascita sau lichidul de lavaj peritoneal.
- T2/II** – Tumora interesează unul sau ambele ovare cu extensie pelviana:
- T2a/IIA – extensia și/sau implantarea la nivelul uterului și/sau trompei (trompelor); nu exista celule maligne în ascita sau în lichidul de lavaj peritoneal;
  - T2b/IIB – extensia la alte țesuturi pelvine; nu exista celule maligne în ascita sau lichidul de lavaj peritoneal;
  - T2c/IIC – extensie pelvina (2a sau 2b) cu celule maligne în ascita sau lichidul de lavaj peritoneal.
- T3/III** – Tumoare dezvoltata la unul sau ambele ovare cu metastaze peritoneale, confirmate microscopic, în afara pelvisului sau metastaze în ganglionii limfatici regionali (N1).
- T3a/IIIA – metastaze peritoneale microscopice în afara pelvisului;
  - T3b/IIIB – metastaze peritoneale macroscopice în afara pelvisului, cu dimensiunea maxima de 2 cm.
  - T3c/IIIC – metastaze peritoneale macroscopice în afara pelvisului cu dimensiune mai mare de 2 cm și/sau metastaze în ganglionii limfatici regionali (N1).
- M1/TIV** – Metastaze la distanta (excluse metastazele peritoneale)
- metastazele în capsula hepatica sunt încadrate ca T3 - stadiul III;

- metastazele în parenchimul hepatic sunt M1 (stadiul IV);
- efuziunile pleurale cu citologie pozitiva sunt M1 (stadiul IV).

- N** – **ganglionii limfatici regionali:**
- Nx – nu s-a putut stabili invazia ganglionara;
- N0 – nu exista invazie ganglionara;
- N1 – metastaze în ganglionii limfatici regionali.
- M** – **metastaze la distanta:**
- Mx – nu s-au putut stabili prezența metastazelor;
- M0 – nu exista metastaze;
- M1 – metastaze la distanta prezente.

#### CLASIFICAREA HISTOPATOLOGICA (GRADING HISTOPATOLOGIC)

- Gx – nu s-a putut stabili gradingul;
- GB – tumorile border-line („de granita”);
- G1 – tumori bine diferențiate;
- G2 – tumori moderat diferențiate;
- G3/4 – tumori slab diferențiate sau nediferențiate.

### IV. ATITUDINE TERAPEUTICA

#### IV.1. TRATAMENTUL în TUMORILE OVARIENE MALIGNE

Mijloace de tratament:

- a. Tratament chirurgical;
- b. Radioterapia;
- c. Chimioterapie;
- d. Hormonoterapie;
- e. Imunoterapie.

##### a. Tratamentul chirurgical

Tehnici:

- anexectomie (la femeia tanara care doreste copii, stadiul IA);
- histerectomie totala cu anexectomie bilaterala +/- omentectomie (stadii curabile I, II);
- chirurgie citoreductiva (primara sau secundara): se face deoarece radioterapia și chimioterapia sunt ineficace daca tumora are peste 2 cm diametrul sau exista metastaze.

**În stadiul Ia:** tratamentul chirurgical este urmat de vindecare.

**În stadiul Ib sau IIa:** tratamentul chirurgical suprima masa tumorală, dar

pot fi omise metastaze  
microscopice, de aceea se  
face consolidarea  
tratamentului cu  
polichimioterapie.

**In stadiul IIB sau III:** tratamentul chirurgical  
vizează citoreductia  
primara.

Intervenția chirurgicala primara presupune:

#### 1. Explorarea chirurgicala diagnostica:

- daca exista ascita se face examen  
citologic extemporaneu din lichidul  
recoltat;
- daca nu exista ascita dar tumora are  
aspect malign se face lavaj peritoneal cu  
50-75 ml SF în următoarea ordine:  
suprafata inferioara a diafragmului,  
spatiile parietocolice drept și tang,  
peritoneul pelvin. Fiecare proba,  
separate, se trimite la examenul  
citologic;
- explorare vizuala și palpatorie în  
următoarea ordine: bolta  
subdiafragmatica dreapta, ficat, spațiile  
parietocolice drept și stâng, epiploon,  
anse intestinale, stomac și colon (pentru  
stabilirea eventuala a diagnosticului de  
tumora Kruckenberg), tumora ovariana,  
organelle pelvine;
- biopsii din epiploon și zone cu  
metastaze și ganglioni;
- după extirparea tumorii se face examen  
histopatologic eextemporaneu.

#### 2. Tratamentul chirurgical propriuzis

##### b. Radioterapia

Este o metoda terapeutica complementara  
tratamentului chirurgical. Se poate face folosind  
radioizotopi intraperitoneali în stadiul I și IIa ( aur  
colloidal radioactive, fosfat cromic radioactive) sau  
iradierea profunda externa a întregului abdomen nu  
doar a pelvisului.

##### c. Chimioterapia

Monoterapia este indicata la pacientele a caror  
stare generala nu permite o terapie mai toxica:

- Cisplatin
- Paclitaxel
- Carboplatin
- Ciclofosfamida
- Doxorubicina etc.

Polichimioterapie: schemele terapeutice cele  
mai eficace sunt cele care conțin cisplatin. Se fac  
între 6 și 9 cure de polichimioterapie cu unul din  
următoarele regimuri: cisplatin + paclitaxel,

carboplatin + paclitaxel, cisplatin + ciclofosfamida,  
cisplatin + ciclofosfamida + doxorubicina).

##### d. Hormonoterapia

Introducerea tratamentului hormonal în terapia  
cancerului ovarian nu s-a bazat pe prezenta de  
receptori pentru estrogen și progesteron. Cele mai  
folosite preparate sunt: Megace,  
Medroxiprogesteron, Tamoxifen. Intra în discuție la  
femei tinere cu stadiul IA și tumori border-line.

##### e. Imunoterapia

Aceasta metoda foloseste administrarea de  
interferon gamma, TNF, IL-2, LAK, vaccin cu  
Corynebacterium parvum, Melphalan, Levamisol,  
BCG, Polidin. Imunoterapia nespecifică asociată  
chimioterapiei s-a dovedit activa în cancerul  
ovarian, dar utilizarea singulara a acesteia are  
rezultate neclare.

## IV.2. TRATAMENTUL COMBINAT STADIAL

#### Stadiul Ia:

- histerectomie + anexectomie bilaterala (se  
accepta și histerectomia subtotala la femeia în  
vârsta);
- biopsie de epiploon sau omentectomie;
- biopsie din ganglionii iliaci și aorto-cavi;
- anexectomie la femeia tânăra ce dorește copii,  
avertizata asupra riscului și compliantă, cu  
gradingul histologic G1, cu uter și anexa  
contralaterala normale, cu examen citologic  
negativ, cu biopsii din epiploon și ganglionare  
negative, cu biopsie a ovarului contralateral  
negative; se face o urmărire riguroasa la 3 luni  
și se reintervine chirurgical după sarcina;

#### Stadiul Ib, Ic:

- histerectomie + anexectomie bilaterala;
- omentectomie cu examen histopatologic;
- +/- apendicectomie;
- biopsie din ganglionii iliaci și aorto-cavi;
- tratament de consolidare: 3-6 cure de  
citostatice și radioterapie intraperitoneala sau  
externa;

**Stadiul IIa:** terapia este aceeași ca în stadiul  
Ib;

**Stadiul IIB:** Din acest substadiul nu se poate  
face decât chirurgie citoreductiva primara, deoarece  
nu se pot îndepărta toate masele tumorale și  
metastazele. Nu trebuie sa rămână însa mase

tumorale cu diametrul peste 2 cm, pentru a asigura eficacitatea chimioterapiei:

- histerectomie " subperitoneala " = extirparea peritoneului pelvian în totalitate, în bloc cu uterul și anexele;
- omentectomie;
- radioterapie și chimioterapie postoperatorie pentru asanarea leziunilor restante vizibile sau microscopice și a metastazelor;

**Stadiul II c:** ca în stadiul IIb

**Stadiul IIIa:** ca în stadiul IIb

**Stadiul IIIb, IIIc:**

- extirpare în bloc cu peritoneul a masei tumorale pelvine;
- omentectomie;
- extirparea tuturor metastazelor abdominale de pe suprafața peritoneului și intestinului sau reducerea lor sub un diametru de 0,5-1 cm, de la care vor fi accesibile radio și chimioterapiei;
- uneori sunt necesare rezecții limitate de intestine subțire, peritonectomii largi, colectomii;
- limfadenectomie pelvina ( cea lomboaortica nu este posibilă, dar măcar se prelevează biopsii);
- radioterapie și chimioterapie; dacă ganglionii lomboaortici sunt invadați, se face iradiere profundă externă țintită cu megavoltaj;

**Stadiul IV**

Invazia masivă a cavității peritoneale permite doar efectuarea unei laparotomii exploratorii cu biopsie, citoreducție primară uneori și tratament citostatic.

#### IV.3. MONITORIZAREA TRATAMENTULUI

- **Markeri tumorali** (CA 125): - nivelul plasmatic scade după intervenția chirurgicală și 1-2 cicluri de chimioterapie dacă răspunsul este favorabil; valori sub 35 u/ml nu exclud boala subclinică; nivelul plasmatic persistent crescut după 3 cicluri de chimioterapie arată rezistența la tratament; creșterea nivelului de CA 12.5 după tratament semnifică eșecul tratamentului;
- **laparotomie /laparoscopia second- look:** se efectuează după 6-18 luni de la intervenția primară radicală sau citoreductivă urmate de tratament citostatic, când examenul clinic și

investigațiile paraclinice (radiografii, ecografii, CT, RMN) sunt negative și CA 12.5 <35 u/ml, pentru a evalua vindecarea ( se va întrerupe tratamentul citostatic) sau persistența tumorii ( se va planifica un nou tratament).

Presupune recoltare de lichid peritoneal pentru examen citologic și de biopsii din zonele suspecte (subdiafragmatice, spații parietocolice, epiploon restant, aria din micul bazin în care a existat tumora, zone de aderente, orice zonă suspectă de țesut restant); se inspectează și biopsiază ganglionii iliaci și lomboaortici în vederea unei iradiere postoperatorii țintite.

Poate fi :

- a. pozitivă macroscopic (tumora persistentă): se efectuează citoreducție secundară + chimioterapie second line + iradiere;
- b. pozitivă microscopic (citologie pozitivă sau biopsii pozitive): radioterapie intraperitoneală prin tuburile de dren cu orificii multiple plasate în spații parietocolice, subdiafragmatic și micul bazin, chimioterapie;
- c. negativă micro și macroscopic: citologie și biopsii negative: se suprime chimioterapia, femeia fiind urmărită prin examene clinice și paraclinice (radiologice și markeri)

#### IV.4. TRATAMENTUL DE A DOUA LINIE

Citoreducție secundară - tumorectomii multiple cu îndepărtarea tumorilor sau reducerea diametrului lor sub 0,5-1 cm.

Chimioterapie second line - se face când laparotomia este pozitivă macroscopic sau când boala progresează în timpul terapiei primare (CA 12.5 crescut); se administrează cisplatin în doze mari sau se folosesc regimuri cu cisplatin; dacă cisplatinul a fost folosit se încearcă terapia cu carboplatin, paclitaxel.

Terapia intraperitoneală: la pacientele cu boala reziduală minimă (<0,5-1 cm) sau cu citologie pozitivă microscopic; se administrează chimioterapie cu cisplatin + radioterapie +/- interferon;

Iradierea abdominală externă la pacientele cu rezultat pozitiv microscopic.

#### IV.5. PROGNOSTIC

Cancerul de ovar are un prognostic variabil, supraviețuirea la 5 ani fiind de 15% - 40%.

Tumorile border-line (LMP), diagnosticate și extirpate în timp util sunt perfect curabile (supraviețuire 100%).

Factorii de pronostic cei mai importanți sunt:

- stadiul bolii la inițierea tratamentului, supraviețuirea la 5 ani fiind de: 90 % în stadiul I, 40% - 60 % în stadiul II, 15% în stadiul III, 5% în stadiul IV;
- gradingul histologic
- atitudinea terapeutică
- prezența unei tumori reziduale
- vârsta pacientei ( supraviețuirea la 5 ani este mai mare pentru femeile <65 ani)
- tipul histologic al tumorii

În ceea ce privește în mod specific tumorile maligne epiteliale (adenocarcinoamele) factorii de prognostic sunt: volumul rezidual, gradingul de

malignitate, stadialitatea clinică FIGO, tipul histologic, extensia extraovariană.

#### IV.6. EVOLUTIE

Cancerul epitelial ovarian are o evoluție naturală rapidă, chiar cu tratamentul actual rata de supraviețuire la 5 ani este în jur de 15% - 25%. Supraviețuirea în cancerul de ovar este dependentă, după cum s-a precizat, de mai mulți factori: tipul histologic; gradingul de malignitate; stadiul clinic al bolii.

Evoluția poate fi: rapida spre complicații și metastaze, cu prognostic prost (în special adenocarcinoamele seroase și carcinomul nediferențiat), sau lentă, cu prognostic bun (border-line tumors) sau LMP (low malignant potential).

### DE REȚINUT

- **Cancerul ovarian este o afecțiune malignă al cărei prognostic nefavorabil este determinat mai ales de faptul că, în majoritatea cazurilor, este diagnosticată tardiv.**
- **Foarte important este diagnosticul precoce al cancerului de ovar, în special la pacienți nulipare care prezintă: antecedente heredocolaterale de cancer de ovar sau genital, tumori benigne ovariene sau alte neoplazii. Examenul clinic anual + ecografia, inclusiv doppler + dozarea markerilor tumorali sunt obligatorii la acest grup de pacienți, pentru un diagnostic în stadii incipiente și reducerea în acest fel a mortalității.**

## ENDOMETRIOZA

*Endometrioza este o patologie ginecologică relativ frecventă la femeile de vârstă fertilă, dar nu s-a stabilit cu exactitate care sunt incidența și prevalența endometriozei. Metaanaliza unor studii relativ recente, care au utilizat criteriile stricte și unitare pentru stabilirea diagnosticului de endometrioză, au arătat o prevalență a bolii de: 1% în toate operațiile ginecologice; 6% - 23% la femeile la care s-a făcut sterilizare chirurgicală; 12% - 32% la femeile la care s-a practicat laparoscopie diagnostică pentru sindrom algic pelvin; 20% - 50% la femeile operate laparoscopic pentru infertilitate; 50% la adolescentele la care s-a practicat laparoscopie diagnostică pentru dismenoree severă / durere pelvină cronică.*

*Diagnosticul endometriozei este dificil, presupune în fapt investigarea invazivă (laparoscopică) a cazurilor de sindrom algic pelvin cronic și de subfertilitate / infertilitate.*

*Endometrioza este considerată o afecțiune benignă, deși celulele endometrioze prezintă multe din caracteristicile fenotipice ale celulelor maligne, iar filiația comună a leziunilor endometrioze și a carcinomului endometrioid este un fapt acceptat.*

### I. DEFINIȚII

Endometrioza este caracterizată de prezența de țesut endometrial (glande și stromă) în afara cavității endometriale. Implanturile endometriale ectopice pot fi asimptomatice sau pot determina durere pelvină cronică, uneori severă, și subfertilitate.

### II. CLASIFICARE

#### II.1. CLASIFICAREA TEORIILOR PRIVIND PATOGENEZA ENDOMETRIOZEI

Dintre teoriile privind patogeneza endometriozei (*Tabel 1*), larg acceptată în prezent este cea a menstruației retrograde (implantațională),

### CUPRINS

- Definiție
- Clasificări
  - teorii privind etiopatogeneza endometriozei
  - factori etiopatogenici în endometrioză
  - clasificarea leziunilor endometrioze
  - clasificarea stadială a endometriozei – implicații diagnostic-prognostice
- Atitudine diagnostică
- Atitudine terapeutică
  - tratament medicamentos
  - tratament chirurgical

formulată de Sampson în 1940. Conform acestei teorii, țesut endometrial viabil ajunge prin flux menstrual retrograd, prin trompe, în cavitatea peritoneală, unde se plantează și proliferază. O teorie complementară celei a lui Sampson este teoria transplantării directe, care explică cazurile de endometrioză dezvoltată la locul epiziotomiilor sau pe cicatricile după cezariene sau alte operații în sfera pelvină.

*Tabel 1*



**Teorii privind patogeneza endometriozei**

- teoria menstruației retrograde / implantațională
- teoria transplantării directe
- teoria metastazării vasculare / limfatice
- teoria metaplaziei celomice / a inducției
- teoria vetigiilor mulleriene (a restului embrionar)

**II.2. FACTORI ETIOPATOGENI ÎN ENDOMETRIOZĂ**

Supraviețuirea anormală a țesutului endometrial în localizări extrauterine poate fi determinată, principal, de două categorii de factori (**Tabel 2**): factori care țin de celulele endometriale; factori care țin de mediu (local sau general). **Factorii genetici** determină fenotipul endometrial, inclusiv potențialul de implantare și comportamentul secretor paracrin / endocrin. **Sistemul imun** nu este capabil să elimine celulele endometriale localizate ectopic. **Mediul hormonal** local hiperestrogenic este necesar pentru promovarea bolii și este determinat de profilul specific de expresie genică a celulelor din implanturile endometrioze și de interacțiunea acestor celule cu mediatori umorali.

**Tabel 2****Factori etiopatogenici în endometrioza****fenotipul celulelor endometriale (rezultatul expresiei genice)**

- secreție de metaloproteaze
- mobilitate crescută
- aderență
- invazivitate
- secreție de factori paracrini / de creștere

**factori de mediu**

- context hormonal (hiperestrogenism)
- context imunologic (*defective immunosurveillance*)

Principale două manifestări clinice ale endometriozei sunt **durerea pelvină cronică** și **subfertilitatea / infertilitatea**.

Factorii implicați în determinismul durerii cronice sunt:

- producția crescută de citokine proinflamatorii;
- efectele directe și indirecte ale sângerării din focarele endometrioze;
- iritarea sau infiltrarea nervilor de la nivelul pelvisului.

Factorii implicați în determinismul subfertilității sunt:

- **modificări anatomice**, ocluzie tubară sau aderențe care afectează motilitatea tubară;
- **producția de substanțe active** care interferează defavorabil cu ovulația și fertilizarea;
- **receptivitate endometrială scăzută**, care afectează implantarea și embriogeneza timpurie.

**II.3. CLASIFICAREA LEZIUNILOR ENDOMETRIOZICE**

Leziunile endometrioze pot avea **aspectul caracteristic de depozite negre – albăstrui** (**Fig. 1-2**), sau aspecte atipice: leziuni roșii de tip flame-like, de tip peteșial sau de tipul excrescențelor glandulare, leziuni galben – maronii, leziuni albe sau defecte peritoneale circumscrise (**Fig. 3-5**). Clasificarea leziunilor endometrioze în funcție de aspectul macroscopic este sintetizată în Tabelul 3 (**Tabel 3**). Aspectul macroscopic al endometriozei peritoneale este determinat de vârsta și de gradul de activitate al leziunilor: leziunile roșii flame-like sunt implanturi recente, cu activitatea biologică cea mai intensă; leziunile tipice negre – albăstrui, chisturile ovariene ciocolatii sunt implanturi „mature”, în care se produce sângerare menstruală; leziunile albe sunt leziuni vechi, cicatriceale, cu activate biologică scăzută.

**Tabel 3****Aspectul macroscopic al leziunilor endometrioze**

aspect lezional	tip lezional
leziuni negre – albăstrui	leziuni tipice, cu sângerare menstruală
leziuni roșii	implanturi recente flame-like excrescențe glandulare zone peteșiale
leziuni galben - maronii	depozite asociate
leziuni albe	aderențe subovariene zone opace albe defecte peritoneale circumscrise

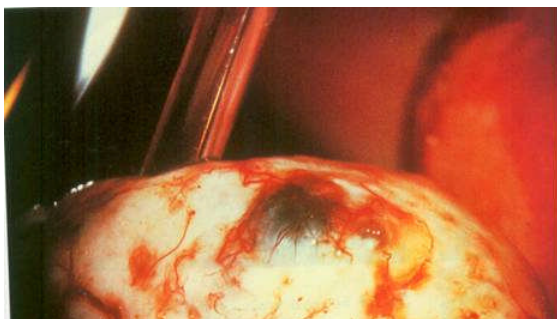
**II.4. CLASIFICAREA STADIALĂ A ENDOMETRIOZEI – IMPLICAȚII DIAGNOSTICO - PROGNOSTICE**

Se descriu patru stadii ale endometriozei (**Tabel 4**). Acest sistem de stadializare se bazează pe numărul, mărimea, extensia și localizarea implanturilor endometrioze și a aderențelor asociate, și a fost conceput inițial în intenția de a prezice

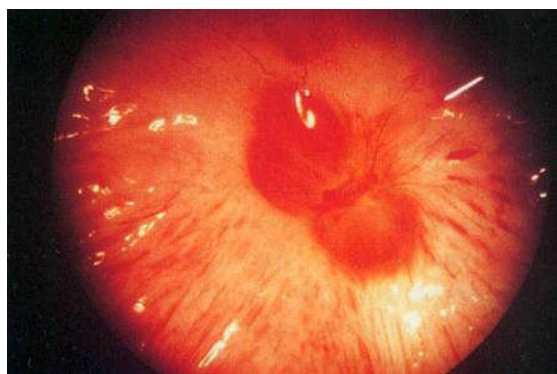
severitatea durerii și rata de succes a tratamentului infertilității. În timp, sistemul s-a dovedit folositor pentru descrierea unitară a descoperirilor intraoperatorii în endometrioză, dar puterea de predicție în ceea ce privește intensitatea durerii și prognosticul infertilității nu este pe deplin satisfăcătoare. Se constată chiar o asociere paradoxală, inversă, între stadiul bolii și simptomatologia algică pelvină; în schimb, descreșterea fertilității se corelează aproximativ cu stadiul bolii.



**Fig.1. Endometrioză pelvină tipică – aspect laparoscopic global al pelvisului.**



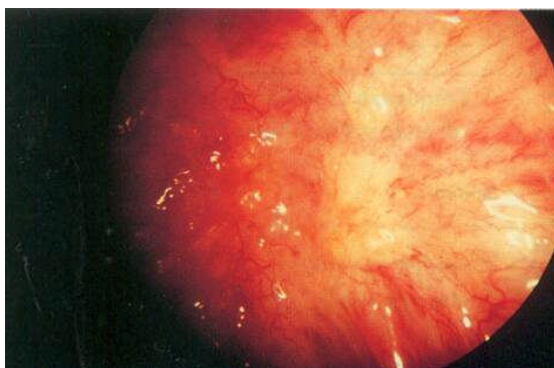
**Fig.2. Leziune endometriozică tipică (neagră – albastruie), pe ovar.**



**Fig.3. Leziune atipică roșie flame-like.**



**Fig.4. Leziune atipică albă.**



**Fig.5. Leziuni atipice cu aspect glandular, în foseta ovariană.**

**Tabel 4**

**Stadializarea endometriozei**

Stadiu	Caracteristici
endometrioză minimă	implanturi superficiale izolate, puține; aderențe nesemnificative
endometrioză ușoară	implanturi superficiale agregate, cu suprafață de maxim 5 cm; aderențe nesemnificative;
endometrioză moderată	implanturi superficiale și profunde, multiple; aderențe care nu fixează organele
endometrioză severă	implanturi multiple, infiltrative, endometrioame mari; aderențe fixe

**ATENȚIE!** Severitatea durerii nu se corelează cu stadiul bolii.

Prognosticul fertilității se corelează aproximativ cu stadiul bolii.

### III. ATITUDINE DIAGNOSTICĂ

Diagnosticul endometriozei nu este facil; multe paciente sunt tratate empiric (ineficient), ani la rând, până când se hotărăște efectuarea unei laparoscopii care să elucideze diagnosticul. Diagnosticul endometriozei este corect pus numai dacă se are în vedere eventualitatea acestei patologii în toate cazurile de durere pelvină cronică infertilitate, și nu se ezită să se treacă la investigații invazive, atunci când acestea sunt recomandate.

**ATENȚIE! Laparoscopia este *golden standard* de diagnostic în endometrioză.**

**Laparoscopia diagnostică este considerată, în prezent, investigația de primă intenție în cazul sindromului algic pelvin cronic sever.**

**Examenul clinic** este rareori edificator pentru diagnosticul endometriozei. A existat ideea combinării acestuia cu o **probă terapeutică clinică**, anume administrarea unui agonist de GnRH (leuprolide), la pacientele cu durere pelvină cronică severă; dacă simptomatologia algică se remitea, la aceste paciente, se considera că diagnosticul de endometrioză este confirmat. Leuprolidul este, însă, un medicament prea scump și, mai ales, cu prea multe efecte adverse pentru a putea fi administrat pe baza suspiciunii clinice, nesuținută de alte date.

**CA-125** este un antigen de suprafață exprimat de celulele derivate din epiteliul celomic (inclusiv endometriale), și este crescut la majoritatea pacientelor cu endometrioză, peste 35 UI / mL. CA-125 este recunoscut ca un marker folositor în diagnosticul și monitorizarea cancerului epitelial ovarian, dar este prea puțin sensibil pentru a fi folosit ca marker de screening sau de monitorizare a răspunsului la tratament, în endometrioză. În endometrioză, CA-125 pare folositor numai în evaluarea preoperatorie a pacientelor. Pacientele cu CA-125 peste 65 UI / mL trebuie să fie pregătite inclusiv pentru chirurgie intestinală, înaintea intervenției, deoarece este probabil ca acestea să prezinte infiltrarea endometriozică a anselor și mezourilor intestinale, aderențe care să implice epiploonul etc. Creșterea nivelurilor CA-125 în endometrioză poate fi cauzată și de ruperea chisturilor endometriozice ovariene.

#### Investigații imagistice

**Ecografia** poate orienta uneori diagnosticul, în endometrioză. Chisturile endometriozice sunt vizualizabile ecografic în majoritatea cazurilor, și de multe ori au aspect caracteristic, lichidian cu

ecouri interne medii, relativ omogene și cu o capsulă destul de groasă, ecogenă; alteori, se pot vizualiza septuri, aspect mai puțin caracteristic. Când pot fi evidențiate trăsăturile caracteristice ale endometrioamelor, ecografia are 90% sensibilitate și aproape 100% specificitate pentru diagnosticul endometriozei. Nu în toate cazurile de endometrioză, însă, apar endometrioame, iar ecografia nu poate evidenția aderențele, implanturile mici etc. Alte investigații imagistice, mai puțin accesibile, nu aduc multe informații în plus, față de ecografie.

**Rezonanța magnetică nucleară** diferențiază mai clar endometrioamele de alte mase ovariene, dar nu este foarte performantă în vizualizarea implanturilor peritoneale. Principalul avantaj al RMN față de ecografie constă în aceea că prin RMN se pot diferenția foarte clar colecțiile din hemoragii acute de colecțiile cu produși de sânge degradați.

Rezultatele posibile ale explorărilor diagnostice în endometrioză sunt prezentate în tabelul 5 (*Tabel 5*).

*Tabel 5*

#### Rezultatele explorărilor diagnostice în endometrioză

<b>clinic</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• durere pelvină, neînsoțită de febră sau semne de inflamație</li> <li>• dispareunie persistentă, destul de caracteristic</li> <li>• uter sensibil la mobilizare sau fixat</li> <li>• mase anxiale</li> <li>• îngroșarea ligamentelor uterosacrate</li> </ul>
<b>microbiologie / examen standard al sângelui</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• negativ / normal</li> </ul>
<b>CA-125</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• crescut, necaracteristic</li> </ul>
<b>ecografia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• evidențiază chisturile endometriozice, cu aspect caracteristic cu ecouri interne, dar nu poate evidenția implanturile peritoneale mici</li> </ul>
<b>irigografie / colonoscopie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• recomandate când se suspicionează interesarea intestinului</li> </ul>
<b>laparoscopie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• vizualizează direct leziunile endometriozice</li> </ul>
<b>histologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>diagnosticul de certitudine!</b></li> </ul>

## IV. ATITUDINE TERAPEUTICĂ

Există trei atitudini posibile:

- management expectativ;
- tratament medicamentos;
- tratament chirurgical.

Atitudinea expectativă la paciente asimptomatice, cu implanturi mici, diagnosticate întâmplător, poate fi justificată de faptul că evoluția naturală a astfel de implanturi este, de multe ori, spre rezoluție spontană. De asemenea, expectativa este posibilă la pacientele în perimenopauză, chiar în cazuri de boală relativ avansată (cu condiția să nu existe ocluzie a tractului intestinal sau urinar).

Tratamentul medicamentos se adresează mai ales stării de hiperestrogenism, care este o condiție necesară dezvoltării implanturilor endometrioizice, și urmărește realizarea unui context hormonal similar celui din sarcină sau celui din menopauză. Tratamentul chirurgical se adresează leziunilor endometrioizice sau căilor nervoase de conducere a

durerii de la nivelul pelvisului. Chirurgia este, de asemenea, necesară pentru corectarea consecințelor endometriozei (ocluzie tubară etc), în vederea redobândirii fertilității.

### IV.1. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS

Tratamentul medicamentos este, probabil, de primă intenție la paciente cu boală ușoară sau moderată, când problema principală este durerea. Antiinflamatoarele nesteroidiene sunt eficiente în unele cazuri, și pot fi folosite în combinație cu alte medicamente mai active. Progestativele, respectiv componenta progestativă din contraceptivele combinate, mimează starea de graviditate, în timp ce superagoniștii de GnRH și danazolul induc o stare de pseudomenopauză. În tabelul 6 sunt listate medicamentele utilizate în tratamentul endometriozei, în ordinea descrescătoare a frecvenței utilizării (**Tabel 6**).

**Tabel 6**

*Medicamentele folosite în tratamentul endometriozei*

substanță	administrare	indicații și efecte
<b>AINS</b>	oral	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ca terapie unică controlează doar durerea minimă în endometrioză, de obicei medicație asociată</li> </ul>
<b>contraceptive orale</b>	oral, ciclic sau continuu, de preferat formule monofazice	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ cele mai prescrise preparate hormonale în endometrioză</li> <li>▪ de preferat inițial la paciente cu boală ușoară, care nu doresc o sarcină</li> <li>▪ nu controlează durerea severă, durerea poate recidiva sub tratament</li> </ul>
<b>progestative</b> <i>medroxiprogesteron</i> <i>norethindron</i> <i>megestrol acetat</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• oral</li> <li>• depot subcutanat / intramuscular</li> <li>• DIU cu levonorgestrel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ în doze mari, controlează inițial durerea în peste 80% din cazuri</li> <li>▪ durerea poate recidiva sub tratament</li> </ul>
<b>agoniști GnRH</b> <i>peptide cu afinitate crescută pentru receptorii GnRH</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• intranasal</li> <li>• subcutanat</li> <li>• intramuscular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ foarte eficiente</li> <li>▪ efecte adverse multiple (bufeuri, osteoporoză)</li> <li>▪ recidiva algică nu se produce, de regulă, mai devreme de 6 luni de la încetarea tratamentului, probabil din cauza regresiei leziunilor sub tratament</li> </ul>
<b>danazol</b> <i>derivat de 17-<math>\alpha</math> etiniltestosteron</i>	oral, 600 – 800 mg / zi	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ efect androgenic și antiestrogenic, induce anovulație și amenoree</li> <li>▪ controlează eficient durerea și, probabil, creșterea implanturilor endometrioizice</li> <li>▪ efecte adverse multiple, unele ireversibile, la dozele eficiente în endometrioză</li> </ul>
<b>terapii experimentale</b> <i>gestrinonă</i> <i>mifepriston</i> <i>SPRM</i>		

## IV.2. TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Chirurgia este indicată în endometrioză când simptomele sunt severe / incapacitante sau acute; când simptomele nu s-au remis sau s-au agravat sub tratament medicamentos. Chirurgia este tratamentul de primă intenție în boala avansată, mai ales dacă există ocluzie intestinală sau urinară. De asemenea, **chirurgia este de primă intenție în cazul pacienților cu endometrioză care se adresează pentru tratamentul infertilității**, având în vedere că tratamentul medicamentos nu ameliorează fertilitatea. În sinteză, se poate spune că tratamentul chirurgical se adresează:

- leziunilor endometriozeice, mai ales în cazurile de boală avansată;
- durerii severe;
- infertilității induse de endometrioză.

**Tratamentul leziunilor endometriozeice** poate fi conservator (excizie / ablație a leziunilor individuale) sau radical (histerectomie cu anexectomie). Tratamentul conservator se face, preferabil, prin abord laparoscopic. Tratamentul radical este indicat la paciente care nu doresc să mai rămână gravide, dacă este justificat de stadiul bolii, de severitatea / recurența simptomelor sau de patologie asociată; este de evitat la paciente sub 30 de ani.

**ATENȚIE! Excizia (tratamentul chirurgical conservator) al leziunilor endometriozeice este posibil și recomandabil să se facă în timpul laparoscopiei inițiale, diagnostice.**

**Tratamentul chirurgical al durerii** este realizat, în mare măsură, prin excizia în sine a implanturilor endometriozeice. Tratamentul chirurgical specific al durerii în endometrioză constă în neurectomie presacrată, prin abord deschis sau, mai frecvent, laparoscopic (LUNA). Tehnica este facilă, dar indicațiile sunt limitate, din cauza efectelor adverse.

**Tratamentul chirurgical al infertilității** în endometrioză presupune ablația leziunilor și

refacerea anatomiei organelor pelvine (desființarea aderențelor, repermeabilizare tubară). Beneficiile și dezavantajele trebuie cântărite în fiecare caz, întrucât chirurgia pelvină poate influența și defavorabil fertilitatea, prin formarea de noi aderențe, compromiterea rezervei ovariene etc. În cazul pacienților cu forme ușoare și moderate de boală, tratamentul recomandat este excizia, pe cât posibil în totalitate, a leziunilor, în momentul laparoscopiei inițiale. În cazul pacienților cu boală severă, este recomandabil să se recurgă direct la FIV; mulți specialiști nu excizează endometrioamele asimptomatice la astfel de paciente, înaintea procedurilor de reproducere asistată, deoarece gestul chirurgical ar putea compromite rezerva ovariană.

## IV.3. REZULTATELE TRATAMENTULUI ÎN ENDOMETRIOZĂ

Rezultatele tratamentului sunt evaluate din punct de vedere al evoluției: masei de țesut endometriozeic; durerii; fertilității.

Diversele tipuri de medicamente au eficiență similară în endometrioză.

Toate tratamentele medicamentoase reduc, dar în mod inconstant și pe termen scurt, volumul de țesut endometriozeic pelvin. Chirurgia îndepărtează eficient implanturile endometriozeice, dar acestea se refac cu o rată de 10% - 20% pe an.

Durerea se remite definitiv, în multe cazuri, după chirurgie radicală; consecințele psihoafective și sechelele organice ale actului chirurgical radical pot determina persistența sindromului algic pelvin cronic. Rata de recurență a durerii este similară după tratament medicamentos și chirurgie conservatoare, între 10% și 40% pe an. Chirurgia oferă rezultate mai bune pe termen lung, pentru pacientele cu boală infiltrativă.

Medicația nu ameliorează prognosticul infertilității în endometrioză; tratamentul de primă intenție al infertilității în endometrioză este chirurgical.

## DE REȚINUT

- Prezența țesutului endometrial în cavitatea peritoneală este frecventă la femeile de vârstă fertilă, de obicei este asimptomatică și fără consecințe.

- Endometrioza are două manifestări importante: durerea pelvină cronică și scăderea fertilității.
- Simptomatologia algică nu se corelează cu stadiul bolii; prognosticul fertilității se corelează aproximativ cu stadiul bolii.
- Diagnosticul endometriozei nu este facil; laparoscopia este golden standard de diagnostic.
- Diversele tipuri de medicamente au eficiență similară în endometrioză.
- Recurența durerii este frecventă, atât după tratament medicamentos, cât și după tratament chirurgical conservator.
- Excizia leziunilor endometrioze vizibile trebuie făcută în momentul laparoscopiei inițiale.
- Tratamentul de primă intenție al pacientelor care se adresează pentru infertilitate este chirurgical; tratamentul medicamentos nu ameliorează prognosticul fertilității, în endometrioză.

---

---

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- [BE96] Berek JS et al. Novak's Gynecology, ediția a 12-a. William & Wilkins, 1996.
- [CR04] Creasy RK et al. Maternal-Fetal Medicine – Principles and Practice, ediția a 5-a. Saunders, 2004.
- [CU05] Cunningham FG et al. Williams Obstetrics, ediția a 22-a. McGraw – Hill, 2005.
- [MU00] Munteanu I (sub redacția). Tratat de Obstetrică. Editura Academiei Române, București, 2000.
- [NY03] Nyberg DA et al. Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies. Lippincott, 2003.
- [SC03] Scott JR et al. Danforth's Obstetrics and Gynecology, ediția a 9-a. Lippincott, 2003.
- [SP05] Speroff L, Fritz MA. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, ediția a 7-a. Lippincott, 2005.
- [ST04] Strauss JF, Barbieri RL. Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology, ediția a 5-a. Saunders, 2004.
- [VL05] Vlădăreanu R. Actualități în Obstetrică și Ginecologie. Editura Universitară Carol Davila, București, 2005.