

Curs de obstetrică și ginecologie

Vol. 2

GINECOLOGIA

Ediția a II-a revăzută și adăugită

MIHAI PRICOP
(editor)

INSTITUTUL EUROPEAN
2008

cu acordul Editurii,
cu Legea nr. 8/1996.

978-973-611-563-9

României
Mihai Pricop. –
ul European, 2008.

gie. Ginecologia

„Popa”, Iași.

ogie, UMF „Gr. T. Popa”,

ogie, UMF „Gr. T. Popa”,

erica - Ginecologie, UMF

Gr. T. Popa”, Iași.

1. ACTIVITATEA CICLICĂ A SISTEMULUI REPRODUCTIV FEMININ. NOȚIUNI DE FIZIOLOGIE / 7	
Hipotalamusul / 7	
Ovarul / 8	
Endometriul / 12	
2. TULBURĂRI ALE CICLULUI MENSTRUAL AMENOREEA PATOLOGICĂ / 15	
Amenoreea primară / 15	
Amenoreea secundară / 20	
Hemoragii disfuncționale / 25	
Dismenoreea / 29	
3. INFECȚIILE APARATULUI GENITAL FEMININ / 33	
Infecțiile joase / 36	
Formele clinice / 48	
Infecțiile înalte / 53	
Infecțiile perituterine / 62	
4. TULBURĂRILE DE STATICĂ PELVINĂ / 77	
Prolapsul genital / 80	
Incontinența urinară de efort la femeie (IUE) / 83	
Endometrioză / 91	
5. PLANIFICAREA FAMILIALĂ / 103	
Contracepția / 103	
Contracepția hormonală / 105	
Pilula cu progestină / 112	
Contracepția injectabilă de lungă durată / 114	
Contracepția prin implant hormonal / 117	
Contracepția transdermală / 118	

6. INFERTILITATEA CUPULUI / 143
 Infertilitatea feminină / 145
 Infertilitatea masculină / 157
 7. MENOPAUAZĂ. TERAPIA HORMONALĂ DE SUBSTITUȚIE / 167
 8. CANCERUL COLULUI UTERIN / 177
 9. FIBROMIOMATOZA UTERINĂ / 207
 10. CANCERUL ENDOMETRIAL / 219
 11. TUMORILE OVARULUI / 235
 12. CANCERUL OVARIAN / 245
 13. CANCERUL TUBAR / 265
 14. CANCERUL GLÂNDEI MAMARE / 279
 Contracepția prin inel vaginal ce eliberează hormoni / 119
 Contracepția intrauterină / 120
 Contracepția prin metode de barieră / 124
 Contracepția prin metode naturale / 127
 Sterilizarea chirurgicală voluntară / 131
 Contracepția în situații particulare / 135

ACTIVITATEA CICLICĂ A SISTEMULUI REPRODUCTIV FEMININ NOTIUNI DE FIZIOLOGIE

I

Prof. Dr. Mihai Pricop
Dr. Sebastian Slătineanu

Funcțiile structurilor genito-mamare sunt coordonate de un complex neuroendocrin care asigură existența unei integrități pe axa cortex, hipotalamus, hipofiză, ovar, endometru și a unei sinergii în dublu sens.
Funcția menstruală (normală) constituie unul dintre cele mai remarcabile fenomene biologice, stabilită la pubertate (vârsta medie 12,5 ani) și continuată până la menopauză (vârsta medie 51 de ani). Ciclurile ovulatorii sunt manifeste între vârstele 15-45 de ani (aproximativ 30 de ani, perioada funcției reproductive optime).
Ciclul reproductiv este dependent de interacțiunea cică în hipotalamus, hipofiză și hormoni steroizi sexuali ovarieni. Prin mecanisme *feedback* pozitive și negative, acești hormoni stimulează ovulația, crează condiții implantăției sau controlează menstruația.

Hipotalamusul

Structura situată în zona ventrală și bazală a diencefalului. Zona anterioară (nucleii supraoptic și paraventricular) în legătură cu hipofiza posterioară, care depozitează hormoni secretați de acești nuclei (oxitocina și vasopresina).
Zona medio-bazală (tubero-infundibulară) conține nucleul arcuat, sediul secreției pulsate a GnRH, factor de eliberare ce reglează secreția gonadotropilor FSH și LH.
Debutul pubertății este un fenomen dirijat cortical prin intermediul eliberării pulsate a GnRH hipotalamic.

— ovocit de ordinul I, diametrul 45-70µ;
Foliculul secundar

— membrana Slavjanski;

care pornesc de la membranele ovocitară şi a celulelor foliculare, desmozomi;
 — spaţiul foliculo-ovocitar; sau zona pellucida, conţine microvilozităţi
 — celule foliculare cubice, dispuse într-un strat;
 — ovocit de ordinul I, diametrul 30-60µ;
Foliculul primar

stadii:

B. La pubertate, ovarul conţine circa 300.000 foliculi. Procesul maturăţiei foliculare, numit foliculogeneză, are o durată de 3 luni şi cuprinde următoarele

pubertate, foliculii primordiali nu se modifică.

Ovogeniile se divid (mitoză) şi ajung în stadiul de ovocit de ordin I. Până la

• membrana bazală Slavjanski.
 • celule foliculare, dispuse într-un singur strat;
 • ovogonia, cu diametrul 20µ, situată central;
 A. În perioada embrio-fetală, epitelul germinativ, dispus în cordoane, se va fragmenta în mici aglomerări celulare, foliculii primordiali formaţi din:

Ovarul

androgenilor).

corpului progestativ, blochează creşterea foliculară, controlează atrezia şi sinteza
 LH - hormonul stimulator al luteinizării (controlează ovulaţia şi dezvoltarea
 estrogenilor, sinteza LH receptorilor);
 FSH - hormonul foliculostimulant (stimulează dezvoltarea foliculară, sinteza
 Hormonii gonadotropi secretaţi de hipofiză sunt:

Adenohipofiza

peptidici activi pe adenohipofiză:
 În afară de GnRH, în hipotalamus au fost identificaţi şi alţi neurohormoni
 - GnRH - neurohormon de eliberare a hormonului de creştere;
 - somatostatina - inhibitor al eliberării GH;
 - PIF - inhibitor al eliberării prolactinei;
 - PRRF - factor de eliberare a prolactinei;
 - CRH - factor de eliberare a corticotropinei;
 - TRH - factor de eliberare a tireotropinei.

Foliculul ce ajunge la maturare este un folicul dominant. Celulați foliculi stagnează și sunt încadrați în procesul de atrezie, proces ce poate surveni în orice moment al evoluției foliculare prin diferențiere normală sau prin hialinizare.

Din cele 6 milioane de foliculi, existenți în viața intrauterină, doar circa 500 vor

- teaca externă.
- teaca internă (glandă endocrină ce secretă estrogeni și este vascularizată);
- membrana Slayanski (lipsită de capilare, permeabilă pentru molecule);
- masivul celulelor granulosei (lipsită de vascularizație);
- ovocitul de ordinul I, situat excentric, diametrul circa 100μ;
- glicogen, steroizi, enzime);
- cantitatea de lichid folicular crește rapid (conține proteine, lipide,
- diametrul exterior 15-20 mm; foliculul predomina la suprată ovarului;
- *Folicul matur* (de Graaf) (singular pentru fiecare ciclu, alternativ)

- lichid folicular).
- corpul Call-Exner confluă și formează cavități foliculare (conține
- de molecule mici (inclusiv ALP, implicat în blocarea meiozei);
- joncțiuni permeabile ce fac legătura între ovocit și cumulus realizând transfer
- corana radiată (celulele foliculare dispuse radial în jurul ovocitului);
- cavități foliculare);
- cumulus proliger (ansamblul celular în care se află ovocitul și proemină în
- *zona pellucida* extinsă;
- ovocit de ordinul I, diametrul până la 90μ;
- *Foliculul cavitar* (antral) (diametrul exterior 12 mm)

- rezultate prin diferențiere din celulele stromei corticale ovariene
- teaca internă (cu pondere celulară) și teaca externă (cu pondere fibrilară)
- cavități cu lichid folicular, secretat de celulele granulose;
- masivul celulelor granulose;
- ovocit de ordinul I, diametrul 60-80μ;
- *Foliculul terțiar* (folicul cu corp Call-Exner)

- celule foliculare,
- *Zona pellucida*
- membrana Slayanski.

Activitatea ciclică a sistemului reproductiv feminin

ar:
cida, conține microvilozități
lor foliculare, desmozomi;

folliculi. Procesul maturății
mi și cuprinde următoarele

de ovocit de ordin I. Până la

li formați din:
dispus în cordoane, se va

de dezvoltarea foliculară, sintetiza
controlază ovulația și dezvoltarea
controlază atrezia și sintetiza

ui de creștere;
nificați și alți neurohormoni

Funcțiile foliculului

- protecția ovocitului;
- crearea condițiilor necesare maturării ovocitare și eliminarea sa în perioada adecvată;
- influențarea hormonală a endometriului;
- realizarea morfogenezei corpului progestativ;
- crearea condițiilor hormonale necesare gestației până la instalarea funcției placentare.

Dezvoltarea foliculară se realizează în 3 faze:*Recrutarea*

- începe cu circa 85 de zile înainte de ovulație;
- sunt antrenate aproximativ 15 foliculi;
- criteriile de recrutare: capacitate de sinteză estrogenică, cantitatea de FSH-R.

Selecția

- este selectat un singur folicul;
- condiții de selecție: conținut în celule granuloase, capacitate de aromatizare, număr de FSH-R, calitățile lichidului folicular;
- granuloasa proliiferează sub influența EGF, IGF-I, activina; se instalează activitatea aromatizantă, stimulată de FSH și activina;
- LH și IGF-I stimulează producerea androgenilor de către teaca internă.

Dominanța începe în ziua a 8^a a ciclului;

- secreția mare de 17 β -estradiol induce atrezia celorlalți foliculi și determină vârful secreției de FSH și LH (în perspectiva ovulației);

Proprietățile foliculului dominant:

- posedă LH-R;
- la nivelul celulelor tecale și ale granuloasei activități ale citocromilor P450 și P450 aromatază (stimulează producția steroidiană);
- vascularizație dezvoltată.

În perspectiva ovulației, numărul LH-R crește la nivelul celulelor tecale. Activitatea FSH stimulează creșterea celulelor granuloase și formarea LH-R. Puțin înainte de ovulație se reia meioza cu formarea ovocitului de ordinul II (23 cromosomi) și primul globul polar, expulzat imediat înainte de ovulație.

Funcția endocrină a ovarului

Pentru explicarea acestor funcții sunt sugerate două teorii:

- teoria celor două tipuri celulare;
- teoria celor două cai.

Biosinteza hormonală în ovar

Teoria celor două tipuri celulare:

- sinteza estrogenilor necesită acțiunile FSH și LH.
- teaca internă posedă LH-R și produce estrogeni și androgeni.
- estradiolul și FSH acționează în sensul pregătirii foliculului față de răspunsul la acțiunea LH. Acesta deține rolul principal în realizarea ovulației și funcționalității corpului progestativ.
- granululoasa posedă un sistem de aromatizare stimulat de FSH. Aceste celule preiau androgenii și îi transformă în estrogeni.
- corpul progestativ va secreta toate categoriile de hormoni sexuali.

Teoria celor două căi

Înainte de ovulație este utilizată calea delta 5; colesterolul este extras din lipoproteinele cu densitate mică și este transformat în pregnenolon. Etapele următoare:

17 OH Pregnenolon -> DHEA (dehidroepiandrosteron) -> A4 (androstendion) -> Testosteron -> Estradiol (E2) După ovulație este utilizată calea delta 4: LDL -> colesterol -> progesteron -> 17 OH Progesteron -> A4 -> T -> (E2)

Există 3 tipuri de reglare endocrină:

1. Sistemul endocrin „clasic” (hormonii sunt deversați în circulație și transportați la țesutul țintă);
2. Controlul paracrin (realizat prin difuziunea locală a hormonilor);
3. Controlul autocrin (realizat prin factori de reglare, substanțe hormonale-like ce interacționează la nivelul receptorilor celulari).

Exemplificăm potențiali factori ce intervin în reglarea autocrin paracrin a funcțiilor:

- factor de inhibiție a LH;
- factor de inhibiție a FSH;
- stimulator al luteinizării;
- inhibina (diminua secreția FSH);
- activina (stimulează secreția FSH);
- prostaglandine, leucotriene; EGF, FGF, IGF, PDGF (factori de creștere);
- oxitocin, vasopresina, relaxina, substanța P,
- VIP;
- OMI (inhibitorul maturăției ovocitare) (intervine în blocarea meiozei, sinergie cu AMPc);
- hormoni steroizi.

Endometru

Este țesutul țintă sensibil la funcționalitatea axei hormonale hipotalamo-hipofizo-ovariene. Structura sa cuprinde epitelul de suprafață, glandele tubulare, celulele stromale, substanța interstițială, fibre de colagen, vase.

Mucosa uterină este dispusă într-un strat bazal (profund) ce persistă după menstruație, cu un rol regenerativ și un strat funcțional (superficial).

Faza proliferativă se desfășoară sub influența estrogenilor. Sub aceeași influență se produce dezvoltarea celulelor glandulare, mitocondriilor, ribozomilor, aparatului Golgi.

Proliferarea continuă până în ziua a 17^a. Torsunea glandelor se accentuează, apare spirala și ramificarea, lumenul se mărește.

Ziua a 17^a - se observă primele modificări specifice ovulației (vacuole de glicogen subnucleare, dispunerea în „palisadă” a nucleilor celulelor glandulare).

Zilele 19-20 - faza secretorie propriu-zisă (luteală mijlocie) se caracterizează prin producție secretorie de tip apocrin; glicogenul și mitocondriile migrează spre porțiunea apicală.

Zilele 25-28 - faza secretorie terminală înregistrează fenomene de excreție și regrese citologice, modificări stromale [edem, torsionarea arterelor spirale, creștere de volum citonuclear (prededicalizare)].

Zona endometrială funcțională este vascularizată de arteriolele spirale, ramuri din arterele bazale, la rândul lor ramuri din arterele miometrice radiale (ramuri din artera uterină).

În faza secretorie se produce o hipervascularizație dependentă hormonal: condensarea spiralelor, vasodilatație a sistemului venos și rețelelor capilare subepiteliale și periglandulare. În ziua a 24^a, lungimea arteriolelor spirale este de circa 10 ori mai mare decât grosimea stratului superficial. Există numeroase anastomoze arterio-venoase.

PGF₂ și PGF_{2a} au un efect vasoconstrictor și contracții miometrice pentru expulzia endometriului degenerat.

Epitelul vascular este deteriorat prin acțiuni enzimatice și lizozomale. Acest fenomen favorizează: eliberarea de PG, agregarea plachetară, tromboza vasculară, necroza tisulară.

Endometru funcțional se elimină. Menstruația este un clivaj hemoragic al mucoasei uterine funcționale, realizat pe baza influențelor hormonale (estrogeni, progesteron, relaxină, prosta-glandine).

Sunt incriminați și alți factori: enzime, interleukine, factori de activare plachetară și necroză tumorală, fibrinolizine. De asemenea, factori care intervin în limitarea procesului (FGF, angiotensina, PGE₂).

Scăderea bruscă a E₂ și P este elementul principal responsabil de inducerea fenomenelor ce determină eliminarea ciclică a endometriului funcțional.

Se produce o ischemie tranzitorie ce produce descuamarea straturilor superficiale ale endometriului.

Fluidul menstrual conține resturi celulare, transsudat și este incoagulabil.

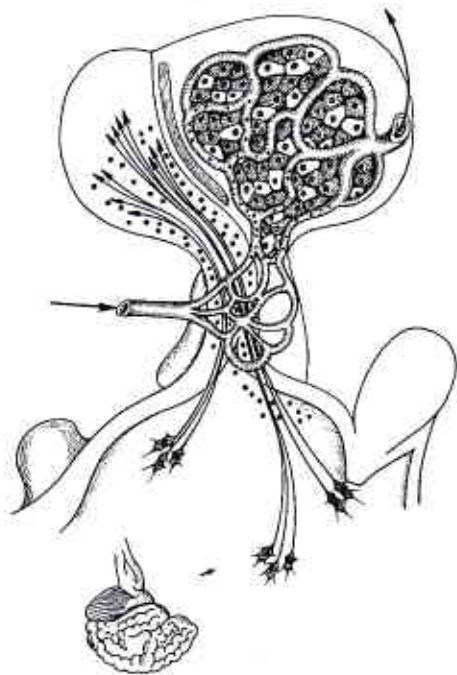
Intervalul normal, mediu, între menstruații este 28 de zile (cu variații 24-35 zile), iar durată 4-5 zile (limite mai largi 2-9 zile).

Activitatea ciclică a ovarului (reprezentată schematic mai sus) este menținută prin mecanisme *feedback* care funcționează între hipotalamus, hipofiză și ovar.

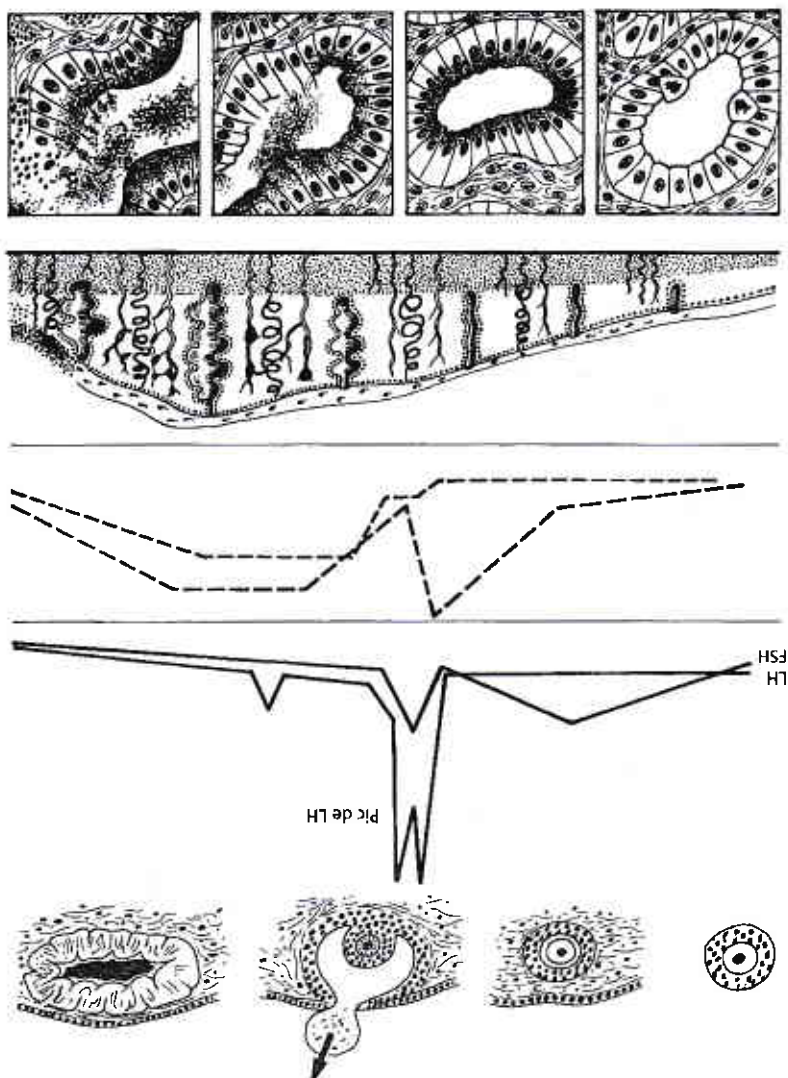
Endometrul trece prin cele două faze, controlate de cele două tipuri hormonale.

Concentrațiile de estrogeni preovulatorii stimulează vârfurile de secreții LH și FSH care stimulează ovulația, ulterior formarea corpului progestativ.

Dacă are loc fecundația și implantarea, activitatea corpului progestativ (devenit gestativ) este menținută de gonadotropine. În caz contrar, corpul progestativ regresează, la fel hormonii steroizi și se produce menstruația.



Axa cortex – hipotalamus - hipofiză



Ciclicitatea tractului reproductiv feminin
Etajele ovar și endometru

TULBURĂRI ALE CICLULUI MENSTRUAL AMENOREEFA PATOLOGICĂ

Prof. Dr. Mihai Pricop
Dr. Sebastian Slatineanu

Amenoreea primară

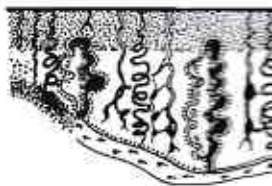
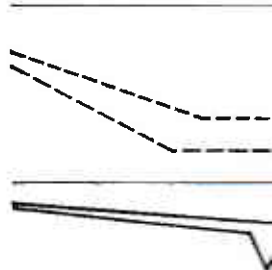
Definiție

Este absența menstruației (în afara situațiilor fiziologice) la o femeie în perioada cuprinsă între pubertate și menopauză. Este un simptom izolat sau asociat, rezultat al unei anomalii ce poate afecta numeroase verigi ale axei comandă-recepție. Localizarea (diagnosticul etiologic) este de multe ori dificilă și presupune un bilanț multidisciplinar (ginecologic, endocrin, neuro-hipotalamo-hipofizar, psihologic, general).

Etiologie

Cauze centrale

- malformații congenitale ale hipotalamusului (sindromul Laurence-Moon-Biedl- Bardet caracterizat prin obezitate, amenoree, hipoplazie genitală, oligofrenie, malformații ale extremităților și viscerelor);
 - hidrocefalie, encefalite, meningite;
 - craniotaringiom;
 - sindromul De Morsier-Kallmann (displazie olfacto-genitală);
 - hipogonadism, anosmie cu, sau fără, alte malformații;
 - sindromul Lorain-Levi (panhipopituitarism prepubertar);
 - sindromul Babinski-Frölich (adipozo-genital).
- Amenoreele de cauză lezională centrală au ca numitor comun tituri scăzute de FSH și LH.



Feminin