**Catedra Obstetrica si Ginecologie nr. 1 USMF „Nicolae Testemitanu”**

OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE

SUPORT DE CURS

**Chișinău, 2017**

Cuprins

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **1** | **Organizarea asistentei perinatale. Indicatorii principali în serviciul perinatal**  Dr. hab. med, prof. univ. Valentin Friptu , Dr. în şt. med., conf. univ. Ion Bologan |  |
| **2** | **Metodele de examinare în obstetrică şi ginecologie**  Dr. în şt. med, asist.univ. Rodica Catrinici |  |
| **3** | **Reglarea neurohormonală a ciclului menstual**  Dr. în şt med, conf. univ. Ion Bologan, MA in Psihologie şi Management educational Ludmila Bologan |  |
| **4** | **Dereglările ciclului menstrual. Săngerări uterine anormale.**  Dr. în şt. med., conf.univ. Ion Bologan, Dr. în şt. med., conf.univ. Stelian Hodorogea |  |
| **5** | **Dereglarile ciclului menstrual Amenoreea**  Dr.în şt. med, conf. univ Mihai Surguci |  |
| **6** | **Etapele fiziologice în dezvoltarea pubertară feminină. Ginecologia pediatrică**  Asist. univer. Victoria Voloceai |  |
| **7** | **Planificarea familiei. Contracepția.**  Dr.în şt. med, conf. univ. Natalia Corolcova, Dr.în şt. med, conf. univ. Rodica Comendantt, Alina Ușanlî |  |
| **8** | **Boala Inflamatorie Pelvină (B.I.P.)**  Asist.univ. Vitalie Mamaligă, dr.în șt.med. conf.univer. Corina Cardaniuc |  |
| **9** | **Urgenţe în ginecologie. Abdomen acut de cauză ginecologică**  Dr. in şt. med. Liliana Profirii**.**Asist.univ. Vitalie Mamaligă |  |
| **10** | **Leziunile precanceroase și cancerul de col uterin**  Dr.în.șt. med, conf. univ Nadejda Codreanu, Dr.în șt.med. Luminița Mihalcean |  |
| **11** | **Miomul uterin.Endometrioza**  Dr.în şt. med, conf. univ. Nadejda Codreanu, asist. univer. Victoria Voloceai |  |
| **12** | **Hiperandrogenia.Sindromul ovarelor polichistice**  Asis.univer. VictoriaVoloceai |  |
| **13** | **Cuplul infertil**  Dr. În.șt.med., conf.univ.Natalia Corolcova, Mihaela Burac |  |
| **14** | **Menopauza.Tratamentul hormonal de substituţie**  Dr. in şt. med. Liliana Profirii |  |
| **15** | **Asistența antenatală**  Dr.în.șt. med, conf. univ Pavlenco Angela |  |
| **16** | **Introducere în medicina fetală. Teratogeneza. Screening-ul pentru anomalii fetale și diagnosticul prenatal al malformațiilor congenitale.**  Dr.în șt.med. asist.univ. Hristiana Caproș |  |
| **17** | **Nașterea fiziologică. Monitorizarea și suportul în nașterea fiziologică**  Dr.în șt.med, conf. univ. Ion Bologan, Dr.în șt.med.,asistent univ. Hristiana Caproș |  |
| **18** | **Profilaxia hemoragiilor obstetricale. Urgenţă şi tratament**  Dr. hab. med, prof. univ. Valentin Friptu , , Dr.în șt.med.,asistent univ. Hristiana Caproș |  |
| **19** | **Nașterea prematură. Ruperea prenatală a membranelor amniotice**  Dr.în șt.med conf. univ. Mihai Surguci |  |
| **20** | **Stările hipertensive în timpul sarcinii. Preeclampsia / eclampsia. Sindromul HELLP.**  Dr.în șt.med, conf. univ. Stelian Hodorogea |  |
| **21** | **Retardul de creştere intrauterină a fătului**  Dr.în șt.med , conf. univ. Belousova Tatiana |  |
| **22** | **Avortul recurent**  Dr.în șt.med nf. univ Olga Popușoi, dr.în șt.med. Luminița Mihalcean , asis.univ. Diana Mitriuc, |  |
| **23** | **Fiziologia şi patologia anexelor fetale şi a lichidului amniotic**  Dr.în șt.med. asist.univ. Catrinici Rodica |  |
| **24** | **Infecţia în sarcină**  Asis. univ. Veronica Cotelea, A, dr.în șt.med. Luminița Mihalcean |  |
| **25** | **Patologia cardiovasculara si sarcina**  Dr.în șt.med, conf. univ Tatiana Belousov, Asis.univ. Diana Mitriuc |  |
| **26** | **Afecțiunea renală și sarcina**  Dr. hab. med, prof. univ. Valentin Friptu |  |
| **27** | **Infecția puerperală**  Dr.în șt.med, conf. univ Constantin Burnusus, Dr.în șt. med, Luminița Mihalcean |  |
| **28** | **Patologia hepato-biliară și sarcina**  Dr.în șt. med, Luminița Mihalcean |  |
| **29** | **Patologia pulmonara și sarcina**  Dr.în șt. med, Luminița Mihalcean, asist.univ. Veronica Cotelea |  |
| **30** | **Diabetul zaharat asociat sarcinii**  Dr. în şt. med. Liliana Profirii,dr.în șt.med conf. univ Olga Popușoi, Asis.univ.  Diana Mitriuc |  |
| **31** | **Incompatibilităţi sanguine materno-fetale. Izoimunizarea Rh. Izoimunizarea ABO.**  Dr.în șt.med., conf. univ Corina Cardaniuc |  |
| **32** | **Aspecte etice legate de obstetrică și ginecologie**  Dr.în șt.med, conf. univ Corina Cardaniuc,dr.în șt.med.,master în bioetică ,conf.univer. Școala de Management în Sănătate Publică, |  |
|  |  |  |

**Organizarea asistentei perinatale.**

**Indicatorii principali în serviciul perinatal**

Dr. hab. med, prof. univ. Valentin Friptu , Dr. în şt. med., conf.univ. Ion Bologan

**Sistemul îngrijirii perinatale**

Asigurarea unui start sănătos în viaţa copilului trebuie să fie una dintre cele mai prioritare sarcini care stau în faţa societăţii.

Şansa naşterii unui copil sănătos şi supravieţuirii lui pe parcursul primului an de viaţă în Republica Moldova, lucru evident, este diferită celei din majoritatea statelor Europei.

Deşi în ultimele decenii în scopul soluţionării problemelor reducerii morbidităţii, mortalităţii infantile şi a celei materne s-a pus accent pe dezvoltarea extensivă a asistenţei medicale cu părere de rău aceste sporuri nu au soluţionat problemele existente şi nu au asigurat procrearea unor generaţii sănătoase.

Activitatea educaţională preventivă, insuficientă în familii, la nivel asistenţei medicale primare, condiţionează, în mare măsură, existenţa unui număr impunător de complicaţii ce survin pe parcursul sarcinii şi naşterii, atît la gravide, cît şi la nou-născuţi. Indiferent de reducerea numărului firesc de naşteri şi a volumului de lucru al cadrelor medicale, nu se constată o ameliorare, ba chiar dimpotrivă o creştere a indicilor morbidităţii şi mortalităţii materne, peri- şi neonatale. Toate aceste premise, în mod imperativ, au dictat necesitatea reformării şi restructurării asistenţei medicale acordată gravidelor, parturientelor, lăuzelor şi nou-născuţilor, care se bazează pe principuu noi, ce corespund strategiilor de ameliorare a sănătăţii mamei şi copilului, promovate de iniţiativa **Maternitate fără risc,** desfăşurată începînd cu anul 1987 de comunitatea internaţională, inclusiv Organizaţia Mondială a Sănătăţii, Fondul Naţiunilor Unite pentru Drepturile Copilului, Fondul Naţiunilor Unite pentru Populaţie, Banca Mondială, etc.

Reieşind din considerentele menţionate a fost elaborat conceptul creării serviciului perinatal, sarcinile şi direcţiile principale de activitate a acestui serviciu.

Conceptul de bază al acestui program susţine că un rol deosebit în acordarea asistenţei medicale şi nou-născuţilor la cea mai importantă etapă a vieţii, revine serviciilor de perinatologie, de genetică medicală, de sănătate reproductivă a familiei.

***Sarcina şi naşterea sunt procese fiziologice fireşti (doar în unele cazuri pot apărea şi complicaţii); lucrătorii medicali profesionali trebuie să perceapă procesele date pornind anume de la aceste premise.***

***Cu cît mai înalt este nivelul socio-economic al vieţii şi calitatea asistenţei medico-sanitare acordate gravidei, cu atît mai înalt este nivelul de instruire a viitoarei mame, de apreciere a sănătăţii şi alimentaţiei acesteia, şi în consecinţă, şansele de evoluţie favorabilă a sarcinii devin mult mai mari.***

Pornind de la aceste premise, în cadrul acestui program, a fost accentuată, importanţa principiilor şi valorilor bine elaborate care vor fi promovate în Republica Moldova.

Aceste ***principii şi valori*** sunt:

* Acordând asistenţă medicală în caz de sarcină şi naştere normale este necesar de a minimaliza intervenţiile medicale inutile (asistenţa trebuie să fie demedicalizată);
* Asistenţa trebuie să se bazeze pe utilizarea tehnologiilor moderne cost-efective;
* Asistenţa trebuie să fie regionalizată – repartizată pe nivelurile instituţiilor medicale;
* Asistenţa trebuie să se bazeze pe dovezi ştiinţifice;
* Asistenţa medicală trebuie să fie interdisciplinară;
* Asistenţa medicală trebuie să poarte un caracter complex;
* În centrul atenţiei asistenţei se află familia;
* Asistenţa medicală trebuie să fie compatibilă cu tradiţiile culturale ale societăţii;
* Femeile trebuie să fie încadrate în procesul de luare a deciziilor privind asistenţa acordată;
* Asistenţa trebuie să fie fondată pe principiile confidenţialităţii şi respectului demnităţii femeii.

**Serviciul republican de asistenţă medicală perinatală: structura şi componenţa.**

În conformitate cu principiile elucidate mai sus şi a strategiilor elaborate, în scopul satisfacerii necesităţilor de îngrijire perinatală în cel mai raţional şi eficient mod sub aspectul cheltuielilor financiare, în Republica Moldova a fost creat serviciul de asistenţă medicală perinatală, atît la nivel republican cît şi o reţea bine coordonată în teritoriu.

Acest serviciu include în structura sa şase etape separate de evaluare, dirijare şi asistenţă medicală: a) preconceptională, b) antenatală, c) intranatală, d) lăuzie, e) neonatală.

La oricare dintre aceste etape este posibilă apariţia diverselor probleme şi necesităţi. Atît mama cît şi tatăl, fătul sau nou-năcutul necesită o ingrijire complexă, adeseori costisitoare, cu un caracter deosebit, care solicită resurse şi cunoştinţe speciale.

Pentru soluţionarea acestor în Republica Moldova, a fost constituit şi este în deplină desfăşurare serviciul republican de asistenţă medicală perinatală, care va asigura întregii populaţii accesul garantat şi neîntrerupt la serviciile perinatale calificate.

**Principiile de organizare a activităţii serviciului de asistenţă medicală perinatală.**

Implementarea tehnologiilor şi standardelor stabilite de asistenţă medicală perinatală, în cadrul serviciului republican organizat, este bazată pe strînsa conlucrare şi cooperare a tuturor instituţiilor medicale şi lucrătorilor medicali atraşi în această activitate, cît şi existenţa deplinei posibilităţi de comunicare între unităţile medicale şi colaboratorii acestora.

Conform schemei generale, serviciul de asistenţă medicală perinatală este format dintr-o reţea de instituţii care acordă asistenţă medicală perinatală la trei niveluri diferite în cadrul întregii ţări. Aceste principii permit accesul populaţii la toate niveluri de asistenţă medicală perinatală. Astfel, a fost stabilită o nouă structură a sistemului de asistenţă medicală perinatală constituită din 3 niveluri diferite în cadrul unei regiuni geografice concrete, care se numeşte **regiune de îngrijire perinatală.**

**Schema 1. Structura asistenţei medicale perinatale în Republica Moldova**

**Schema 2. Schema funcţională a serviciului de Asistenţă Medicală Perinatală din R.Moldova**

Ministerul Sănătăţii

Centrul Perinatologic Republican, nivelul III

al Serviciului de Asistenţă Medicală Perinatală

Maternitatea cu secţii specializate

Centrul de Reproducere Umană, Genetică Medicală şi Planificare Familială

Policlinica consultativă pentru femei

Secţii de îngrijire a n/n, etapa 2

Centrul organizaţional metodic informaţional

Centrul Perinatologic, nivelul II

al Serviciului de Asistenţă Medicală Perinatală

Secţii reanimare, terapie intensivă, de îngrijire a n/n şi prematurilor

Sectorul de AMP

(asistenţă antenatală)

Secţii de patologie a sarcinii

Secţii obstetricale

Secţii pediatrie generală

Spitalul raional

Centrul Perinatologic, nivelul I

al Serviciului de Asistenţă Medicală Perinatală

Asistenţa Medicală Primară

Centrul Medicilor de familie,

Oficiile medicilor de familie

Medicul obst.-ginec.

Medicul pediatru

Secţia pediatrie

Secţia obstetrică

Nivelurile de asistenţă medicală perinatală stabilite în **Programul Naţional de perinatologie** şi sarcinile mde asistenţă medicală perinatală a acestora:

**Nivelul I.**

Instituţiile medicale de nivel I asigură asistenţă medicală obstetricală:

* gravidelor fără antecedente obstetricale grave şi maladii extragenitale în afara unui risc prognozat,
* asistarea naşterilor fiziologice la săptămânile 38-42,
* îngrijirea nou-născuţilor sănătoşi cu o greutate la naştere de ≥2500 g.

Concomitent, toate maternităţile de nivelul I sunt obligate să dispună de toate cele necesare, pentru acordarea ajutorului medical în cazuri de urgenţă ce pot surveni imprevizibil, inclusiv stabilizarea maternă şi neonatală înainte de transportare. Echipamentul necesar pentru aceste scopuri trebuie să se afle în permanenţă în perimetrul sălii de naştere.

* La acest nivel, se recurge la operaţia cezariană, dar numai în caz de urgenţă şi lipsă a condiţiilor de transportare a gravidei.
* Asigurarea familiilor cu asistenţă antenatală de calitate la nivel primar şi spitalicească în perioada naşterii.

**Schema 3. Schema funcţională a serviciului de Asistenţă Medicală Perinatală**

**de nivelul I**

Centrul Perinatologic

nivelul II, III

Serviciul spitalicesc

(maternitatea)

transportarea maternă şi neonatală prin intermediul Avia-San

Asistenţa Antenatală Primară

Spitalul raional

* Secţia consultativă (medic obst.giec., medic pediatru);
* Secţia pediatrie .

Centrul Medicilor de familie

Oficiul Medicilor de familie

Populaţia deservită

***Sarcinile de bază*** ale Serviciului Asistenţă Medicală Perinatală de **nivelul I** sunt:

* Aprecierea grupelor de risc în sarcină şi naştere pentru referire la nivelul II şi III
* Asigurarea transportării „in utero” a gravidelor cu naştere prematură până la termenul de 32 săptămâni de gestaţie, gravidelor cu complicaţii în sarcină şi naştere, după stabilizarea stării, la nivelele II sau III.
* Asigurarea urgenţei în sarcină şi naştere cu posibilitatea efectuării cezarienei de urgenţă în 30 de minute după luarea deciziei.
* Asigurarea cu posibilitatea efectuării anesteziei, USG şi examenelor de laborator.
* Aprecierea stării de sănătate a nou-născuţilor şi prestarea serviciilor neonatale de urgenţă.
* Diagnosticul stărilor cu acţiune nefastă asupra stării fătului şi nou-născutului.
* Identificarea semnelor de insuficienţă circulatorie şi respiratorie la nou-născut cu luarea deciziei de transfer şi transportare la un nivel superior de îngrijire.
* Efectuarea oxigenoterapiei şi stabilizarea funcţiilor vitale de bază până la transportare.
* Efectuarea screening-ului de depistare a fenilcetonuriei, hipotireozei şi monitoringul viciilor congenitale la nou-născut cu raportare la Centrul Naţional de Sănătate a Reproducerii şi Genetică Medicală (CNSRGM).
* Vaccinarea nou-născuţilor în maternitate (BCG, HBV) şi după externare conform calendarului de vaccinări.
* Educaţia familiilor / comunităţilor în cadrul programelor de promovare a sănătăţii.
* Colectarea datelor despre asistenţa medicală perinatală la nivelul respectiv pentru analiză statistică şi transmiterea lor în Centrul Perinatologic de nivelul II şi centrul organizator-metodic de perinatologic.
* Monitorizarea stării pacienţilor transferaţi de la nivelurile II şi III.
* Implementarea auditului decesului perinatal la nivel de instituţie.

**Nivelul II**

Asistenţa medicală perinatală de nivelul II este efectuată la nivel de ambulatoriu consultativ specializat şi spitalicesc. La acest nivel se asigură asistenţa medicală perinatală femeilor gravide cu risc obstetrical moderat: conduita naşterii în săptămânile 32 - 37 şi îngrijirea nou-născuţilor cu o greutate la naştere între 2000 şi 2500 g. De asemenea, Centrele perinatologice de nivelul II asigură servicii perinatale femeilor cu sarcină fiziologică în raza municipiului/raionului respectiv.

**Schema 4. Schema funcţională a serviciului de Asistenţă Medicală Perinatală**

**de nivelul II**

Centrul Perinatologic

nivelul III

Ministerul Sănătăţii

Transportarea

maternă şi neonatală

de la nivelul II şi I

prin intermediul Avia-San

Centrul perinatal

de nivel III

Centrul perinatologic, nivelul II

al Serviciului Asistenţă Medicală perinatală (interraională)

Secţia pediatrie generală

Secţii reanimare, terapie intensivă, de îngrijire a n/n şi prematurilor

( <1500gr.)

Secţia de obstetrică

Secţia patologie a sarcinii

Secţia consultativă de perinatologie

***Sarcinile de bază*** ale Serviciului Asistenţă Medicală Perinatală de **nivelul II** sunt:

* cele menţionate pentru serviciul de nivelul I;
* acordarea de servicii medicale specializate în naştere gravidelor cu risc obstetrical moderat transferate pe verticală de la nivelul primar sau spitalizate direct la nivelul II;
* supravegherea gravidelor cu gestoză de grad mediu, hipertensiune arterială fără gestoză, insuficienţă cervicală, polihidroamnios, ruperea prematură a pungii fetale şi eventuală contaminare intrauterină pe perioada travaliului şi naşterii;
* asistarea naşterilor supramaturate (de peste 42 de săptămâni);
* acordarea asistenţei specializate gravidelor în caz de: obezitate (exces ponderal peste 20%); abuz de băuturi alcoolice, fumat, droguri, alte medicamente; izosensibilizare după factor Rhesus; anemii de gradele II-III (Hb sub 10 g/l); maladii ale rinichilor fără hipertensiune; antecedente genetice în familie;
* supravegherea naşterii multiple, naşterii în prezentare pelviană după 36 săptămâni; conduita naşterii la primiparele de peste 35 de ani; conduita naşterii la gravidele cu un adaos de 4,5 kg pînă la 30 de săptămâni; conduita naşterii la gravidele cu operaţii pe uter în anamneză;
* acordarea serviciilor obstetricale în caz de naştere în termenele de gestaţie de 33 – 37 săptămâni şi îngrijirea nou-născuţilor cu o greutate la naştere între 2000 - 2500 g;
* îngrijirea nou-născuţilor în stare medie gravă *spitalizaţi nemijlocit la nivelul II sau transferaţi de la nivelul I*;
* acordarea asistenţei specializate în cazurile de urgenţă neonatală datorate hipoxiei, asfixiei, infecţiei intrauterine, traumatismului, *cu transportare ulterioară în cazurile grave la Serviciul Specializat de Îngrijire Neonatală de nivelul III*;
* îngrijirea prematurilor cu o greutate mai mare de 1800 g, proveniţi atât din maternitatea judeţeană, cât şi din cea sectorială pînă la externarea lor;
* recepţionarea datelor de la nivelul I de asistenţă perinatală, colectarea datelor despre gravidele cu risc genetic şi transferarea lor la nivelul terţiar pentru diagnostic prenatal;
* informarea Centrului Perinatologic de nivelul III despre asistenţa medicală perinatală la nivelul respectiv;
* acordarea asistenţei specializate în cazurile de urgenţă neonatală datorate hipoxiei, asfixiei, infecţiei intrauterine, traumatismului, *cu transportare ulterioară în cazurile grave la Serviciul Specializat de Îngrijire Neonatală de nivelul III*;
* îngrijirea prematurilor cu o greutate mai mare de 1800 g, proveniţi atât din maternitatea judeţeană, cât şi din cea sectorială pînă la externarea lor;
* recepţionarea datelor de la nivelul I de asistenţă perinatală, colectarea datelor despre gravidele cu risc genetic şi transferarea lor la nivelul terţiar pentru diagnostic prenatal;
* informarea Centrului Perinatologic de nivelul III despre asistenţa medicală perinatală la nivelul respectiv;
* *asigurarea transportării “in utero”* sau transportării mamei şi copilului în cazurile de risc moderat/grav la centrul de referinţă de nivelul III prin serviciul Avia-San;
* acordarea serviciilor de planificare familială, consulting genetic, diagnostic prenatal al viciilor congenitale, supravegherea cuplului steril; acordarea serviciilor specializate gravidelor cu patologie extragenitală în sarcină, consult psihologic şi juridic;
* organizarea şi desfăşurarea muncii organizatorico-metodice, consultative şi practice în instituţiile medico-sanitare teritoriale (centrele perinatale de nivelul I care organizatoric sunt incluse în componenţa centrelor perinatale interraional de nivelul II);
* Supravegherea procesului de implementare a tehnologiilor cost-efective de acordare a asistenţei perinatale ante-, intra- şi postnatale pe orizontală.
* efectuarea controlului şi monitorizarea continuă a calităţii asistenţei medicale perinatale acordate populaţiei de către Serviciul Asistenţă Perinatală Primară cu informarea Centrului Republican Informaţional-Metodic Perinatal Republican.
* elaborarea protocoalelor locale (în baza celor naţionale) în perinatologie.
* implementarea auditului deceselor perinatale şi a proximităţilor materne.

**Nivelul III.**

Centrul Perinatologic al Serviciului Asistenţă Medicală Perinatală de nivelul III acordă asistenţămedicală de policlinică şi asistenţă spitalicească.

La acest nivel se asigură asistenţa medicala perinatală femeilor cu un grad înalt de risc obstetrical: dirijarea naşterii la termenul de gestaţie de 21 - 32 săptămâni de sarcină şi îngrijirea nou-născuţilor cu o greutate la naştere mai mică de 500 g.

Maternitatea IMSP IMşiC are în componenţă următoarele secţii clinice:

* secţia internare,
* secţia obstetrică,
* secţia observaţie,
* secţiile specializate patologie a gravidităţii,
* secţia reanimare a nounăscuţilor,
* secţia reanimare pentru femei şi secţiile îngrijire continuă a nou-născuţilor: secţia îngrijirea şi terapia intensivă a prematurului cu masa între 500 - 1499 g, secţia prematurii cu masa de 1500 g şi mai mult, secţia patologia nou-născuţilor, secţia neurologie a nou-născuţilor, secţia chirurgie a nounăscuţilor,
* echipa de transportare a gravidelor şi nou-născuţilor de la nivelul II.

**Schema 5. Schema funcţională a serviciului de Asistenţă Medicală Perinatală**

**de nivelul III**

Ministerul Sănătăţii

Transportarea

maternă şi neonatală „in utero”

de la nivelul II şi I

prin intermediul Avia-San

Centrul Perinatologic Republican, nivelul III

al Asistenţei Medicale Perinatale

Secţii îngrijire continuă a nou-născuţilor

Secţii pentru gravide, paturiente, lăuze, nou-născuţi

Policlinica consultativă pentru femei

Centrul de Reproducere Umană, Genetică Medicală şi Planificare Familială

***Sarcinile de bază*** ale Serviciului Asistenţă Medicală Perinatală de **nivelul III** sunt:

* asigurarea cu asistenţă medicală perinatală a mamelor şi nou-născuţilor din toate grupurile de risc, spitalizaţi nemijlocit la acest nivel sau transferaţi de la nivelurile I şi II;
* tratamentul pacienţilor cu insuficienţă respiratorie, circulatorie (cardiacă), care necesită intervenţii chirurgicale, cu greutatea sub 1800 g sau născuţi până la 32 săptămâni de gestaţie, cu insuficienţă renală acută, care necesită terapie intensivă şi utilizarea metodelor diagnostice invazive.
* implementarea noilor tehnologii de îngrijire, diagnostic, tratament şi reabilitare;
* dotarea activităţii ştiinţifice, instruirea cadrelor şi desfăşurarea activităţii educative generale;
* colectarea, analiza informaţiei şi a dărilor de seamă, parvenite din centrele perinatologice de nivelele I şi II;
* dirijarea şi coordonarea sistemului de asistenţă perinatală şi transportare la nivel naţional.

**Principiile şi metodele de îngrijire perinatală**

Analiza cauzelor morbidităţii şi mortalităţii neonatale, cunoaşterea patofiziologiei anomaliilor fătului, asfixiei la naştere şi fiziologiei termoreglării, precum şi cercetările asupra conduitei naşterii, reanimării şi controlului termic au dus la identificarea a câtorva principii de bază ale îngrijirii:

* Identificarea femeilor cu risc de complicaţii obstetricale sau naştere foarte prematură şi acordarea îngrijirilor cuvenite (referirea mamei în instituţia specializată în caz de necesitate);
* Supraveghere şi conduită activă a naşterii, depistarea precoce a complicaţiilor naşterii şi patologiei fătului;
* Mediu prietenos în timpul naşterii, sprijinul ataşamentului dintre mamă şi nou-născut, precum şi cu tatăl/persoana de support;
* Menţinerea temperaturii corpului;
* Iniţierea respiraţiei spontane;
* Iniţierea alăptării precoce;
* Profilaxia infecţiei şi tratamentul ei.

Fiecare principiu enumărat se sprijină pe anumite tehnologii, inclusive proceduri, instrumente, echipament şi măsuri organizatorice; ele trebuie integrate în îngrijiri ca component îngrijirilor necesare nou-născutului, cu alte cuvinte să reprezinte un set minim de intervenţii disponibile la toate naşterile.

A fost demonstrat că toate aceste tehnologii foarte efectiv reduc mortalitatea

şi morbiditatea neonatală şi postneonatală. Tehnologiile nu necesită cheltuieli

mari şi pot fi introduse fără investiţii importante şi cheltuieli curente pentru

menţinerea lor. Ele reprezintă intervenţii rentabile, iar sistemul de sănătate trebuie să le dea preferinţă.Principiile şi tehnologiile de îngrijire a nou-născutului se respectă la toate nivelele sistemului de ocrotire a sănătăţii. Ele nu necesită folosirea unui echipament complicat şi scump, mai degrabă se bazează pe folosirea corectă a tehnologiilor noi, în baza înţelegerii complexe a caracteristicilor psiho-logice şi emoţionale ale naşterii şi bazele fiziologice ale adaptării nou-născutului.

Tehnologia (intervenţia) – este un complex de acţiuni, ce include metode, proceduri, echipament şi alte instrumente, care se utilizează în mod sistetizat pentru hotărârea unei probleme concrete.

Tehnologiile (intervenţiile) sunt grupate în pachete de intervenţii care constau dintr-un grup de activităţi / servicii individuale eficace (componente ale pachetului) pentru reducerea mortalităţii feto-neonatale.

Pachetul de intervenţii ajută la integrarea unui şir de activităţi pentru a dezvolta o abordare sistematică, care va avea un impact asupra mortalităţii feto-neonatale. Tehnologiile (intervenţiile) pachetului pot fi utilizatela toate nivelele sistemului regionalizat de asistenţă perinatală.

Principiile de bază a «Pachetelor de intervenţii «mamă-copil» sunt privite ca «Cele patru Principii de bază de susţinere a maternităţii fără risc».

Pachete majore de intervenţii se utilizează în dependent de perioada de îngrijire şi includ:

**Pachetul “Sănătatea mamei”:**

* planificarea familiei,
* alimentaţia corectă a femeii gravide,
* utilizarea suplimentelor, ce conţin microelemente (preparate de Fe, acid folic),
* profilaxia BTS,
* reducerea utilizării drogurilor/alcoolului de gravide,
* măsuri profilactice preconcepţionale,
* contracepţia,
* educaţia viitorilor părinţi aptitudinilor de creare unei familii sănătoase,
* reducerea violenţei în timpul sarcinii.

**Pachetul “Îngrijiri antenatale”:**

* diagnosticul sarcinii,
* monitoringul şi îngrijirea prenatală; măsurile profilactice în sarcină (Fe, acid folic, vit. A),
* diagnosticul, referirea şi transportarea gravidelor din grupul de risc la un nivel superior de îngrijire

**Pachetul „Îngrijirea în naştere”:**

* naşterea în prezenţa unui specialist calificat,
* monitoringul naşterii cu utilizarea partogramei,
* diagnosticul, referirea şi transportarea gravidelor cu complicaţii în naştere (preeclampsia, decolarea de placentă),
* demedicalizarea naşterii,
* implementarea lanţului cald şi lanţului curat,
* resuscitarea esenţială a nou-născutului,
* îngrijirea corectă după naştere.

**Pachetul „Îngrijirea nou-născutului”:**

* naşterea curată,
* reanimarea copilului născut în asfixie,
* termocontrolul,
* alăptarea la sân,
* diagnosticul, referirea şi transportarea nou-născuţilor din grupul de risc la un nivel superior de îngrijire,
* conceptul “Spital prietenos copilului”,
* participarea părinţilor în îngrijirea copilului,
* contactul piele la piele,
* alăptarea precoce şi aflarea împreună a mamei şi copilului (rooming),
* comunicarea cu părinţii,
* profilaxia durerii/disconfortului la nou-născut,
* îngrijirea nou-născutului prematur şi bolnav fără limitarea mişcărilor lor în «cuib» în incubator,
* externarea precoce din maternitate,
* consultarea copilului la externare.

**Pachetul “Îngrijirea în perioada postnatală”:**

* educaţia părinţilor deprinderilor de îngrijire a copilului,
* supravegherea sănătăţii nou-născutului,
* alăptarea la sân/nutriţia,
* imunizarea,
* моnitoringul creşterii/dezvoltării,
* profilaxia IRA,
* maladiile dispeptice,
* profilaxia traumatismelor,
* diagnosticul, referirea şi transportarea copiilor din grupul de risc,
* sisţinerea comunităţii.

**Bibliografie:**

1.P.Stratulat,V.Friptu, G.Bivol și al. Chid A Național de perinatologie Principii de organizare și acordare a asistenței perinatale,Chișinău,2006.158 pag.

2.P.Stratulat,V.Friptu,G.Bivol și al. Chid B Național de perinatologie, Serviciul perinatal regionalizat: Niveluri și conținut,Chișinău,2006.192 pag

3.P.Stratulat,MCiocanu,M.Stratilă și al.Manual de indicatori naționali în asistența perinatală. Chișinău,Editura CIVITAS,2005.240 pag.

**Metodele de examinare în obstetrică şi ginecologie**

Dr.în şt. med, asist.univ. Rodica Catrinici

1. **Examenul ginecologic**

* **Examenul ginecologic:** Anamneza, examinarea, investigaţii paraclinice.
* **Acuzele frecvente ale ginecopatelor:** durere abdominală/pelviană, hemoragie (dereglări ale ciclului menstrual), eliminări şi prurit (leucoree), dereglări funcţionale (contracepţie, incontenenţă şi prolaps, fertilitatea).
* **Examenul ginecologic special:** palpare abdominală, examinarea în specule, palparea bimanuală a uterului şi anexelor.
* **Investigaţii paraclinice suplimentare**

**Interogatoriul**

**Anamneza** (anterior examinării): date personale (numele, vârsta, statutul social, ocupaţia partenerului). Simptomele principale (durata, periodicitatea, severitatea, caracterul).

**Anamneza menstruală:** vârsta şi caracterul menarhei, regularitatea, durata şi cantitatea menstruaţiei, durere sau simptome ale sindromului premenstrual, hemoragii intermenstruale sau postcoitale, menopauza.

**Anamneza obstetricală:** numărul de sarcini anterioare, de naşteri, avorturilor, naşterilor premature, copiilor vii, patologii ale sarcinii, naşterii, perioadei perinatale.

**Anamneza ginecologică:** rezultatele testelor Pap anterioare, probleme de fertilitate, anamneza de infecţii urinare anterioare, boli sexual transmisibile.

**Anamneza sexuală:** frecvenţa raporturilor sexuale, libidoul, dispareunia, vârsta şi sănătatea partenerului.

**Contracepţia:** metoda, satisfacerea metodei folosite, reacţii adverse.

**Anamneza somatică şi chirurgicală:** patologiile suportate în ordine cronologică cu tratamentul prescris, complicaţiile survenite, alergii, intervenţii chirugicale, traume, data internării şi externării, toate preparatele folosite şi metodele alternative.

**Anamneza familială:** vârsta, starea sănătăţii şi cauza decesului rudelor, boli familiale şi ereditare, cancer, TBC, diabet zaharat, boli cardiace, HTA, boli neurologice sau mentale.

**Anamneza socială:**profesia, condiţiile de lucru, consumul de alcool, droguri, fumatul.

**Examenul fizic general şi semnele vitale:** presiunea sangvină şi pulsul, frecvenţa respiraţiei şi temperatura, înălţimea, masa,tipul constituţional, starea de nutriţie, gradul de dezvoltare şi repartiţie a ţesutului adipos subcutanat, tipul şi gradul de pilozitate (scara Feriman-Golwei: hipertrihoza, hirsutism, virilism), culoarea pielii.

**Examinarea abdominală**

**Inspecţia:**

Conturul (plat, scafoid, ori protuberant), mişcări respiratorii, proeminarea sau mărirea organelor interne, asimetria, hernii, cicatrice postoperatorie, schimbări semnificative ale pielii (ex., strii, prurit), distribuirea pilozităţii.

**Palparea:**

Sensibilitatea, hernii, mase abdominale etc.

**Examinarea glandelor mamare**

* Un examen al glandelor mamare complet este recomandat la fiecare 2-3 ani pentru femeile de vîrsta 20-40
* Femeile > 40 trebuie să fie examinate în fiecare an
* Perioada: faza foliculară, imediat după menstruaţie, când concentraţia hormonală în glanda mamară este minimă

**Inspecţia:** simetria, forma, retracţia pielii, culoarea şi textura pielii, mamelonul şi areola

**Palparea:** consistenţa, regiuni indurate, iregularităţi, mase nodulare, eliminări

Poziţia: ortostatică şi în decubit dorsal

Metoda: radială, circulară, verticală

**Examinarea nodulilor limfatici:** supraclaviculari, infraclaviculari, axilari**.**

**Mamografia**

The American Cancer Society guideline (2015). Recomandări:

* Femeile cu un risc de cancer mamar trebuie să efectueze mamografia de la vîrsta de 45 ani (strong recommendation)
* Femeile 45-54 ani trebuie să fie examinate anual (qualified recommendation)
* Femeile 55 ani trec la examinarea bienală sau oportunitatea să efectueze anual (qualified recommendation)
* Femeile 40-44 ani trebuie să beneficieze de oportunitatea de a începe screeningul anual (qualified recommendation)
* Femeile trebuie să continue efectuarea mamografiilor dacă sănătatea este în condiţie bună şi au o speranţă de viaţă de 10 ani sau mai mult (qualified recommendation)
* ACS nu recomandă examinări clinice ale glandei mamare pentru screening-ul cancerului mamar la femeile la orice vârstă.

**Examinarea pelviană**

**Pregătirea:**

* Explică procedura şi primeşte consimţământul verbal al pacientei
* Roagă pacienta să golească vezica urinară
* Alocă un spaţiu privat pentru ca pacienta să se dezbrace
* Chaperon-ul (persoana de încredere) ar trebui să fie întotdeauna prezent
* Spală-ţi mâinile
* Echipamentul necesar steril

**Echipament:**

* Mănuşi, specule, gel lubrefiant, poziţie ginecologică cu acoperirea abdomenului până la genunchi, iluminarea adecvată.

**Inspecţia:**

* Dezvoltarea labială, distribuirea pilozităţii, inspecţia clitorisului şi labiilor mici, vizualizarea meatului uretral, anormalităţi ale organelor genitale externe, orice leziuni ale organelor genitale externe (inflamaţie, hipertrofie, atrofie, ulceraţii).
* Perineul – cicatrice (episiotomie), leziuni (condiloame), regiuni sensibile, prezenţa schimbărilor pielii.
* Eliminări vaginale
* Statutul himenului
* Glandele Bartholini (inflamaţie, chist , tumori)

**Introducerea speculului:**

* Foloseşte lubrifiant şi un specul cald
* Ţine speculul în mâna dominantă
* Desparte labiile cu mâna nondominantă
* Încet inseră speculul închis şi rotit la 45°
* Avansează, roteşte şi deschide speculul pentru a vizualiza colul uterin

**Inspecţia colului uterin:**

* Culoarea, mărimea, poziţia, conturul, configuraţia orificiului extern, caracteristicile suprafeţei exocolului, caracteristicile joncţiunii scuamo-celulare, laceraţii, distorsiune sau ulceraţii, tipul şi cantitatea eliminărilor.
* Suprafaţa vaginală este inspectată în timpul îndepărtării lente a speculului (culoarea, grosimea mucoasei, prezenţa sau absenţa plicelor, anormalităţi: hiperemie, ulceraţii, tumori).

**Palparea/examinrea bimanuală**

* Introitus: sensibilitate, mase tumorale, îngroşarea mucoasei, lărgirea şi/sau sensibilitatea glandelor Bartholin, palparea uretrei şi a fundului vezicii urinare.

**Examinarea bimanuală**

* Separă labiile cu mâna stângă (cu mănuşi)
* Inseră indexul în vagin apoi încet inseră mijlociul pentru a palpa colul
* Cu mâna stângă palpează abdomenul pentru determinarea uterului

**Palparea colului:** mărimea, poziţia, conturul, consistenţa, dilatarea, sensibilitatea la mişcarea colului.

**Palparea uterului:** mărime, forma, consistenţa, conturul, orientare, mobilitate, sensibilitatea la mişcare

**Palarea anexelor:** vârfurile degetelor inserate în vagin sunt poziţionate în fornixurile laterale şi se examinează anexele de fiecare parte. Se determină: poziţia, mărimea, consistenţa, conturul, mobilitatea, sensibilitatea. În mod normal trompele uterine nu sunt sensibile, nu pot fi palpate. Sensibilitate, edem sau o îngroşare în cordon fibros între ovar şi uter indică o patologie a trompelor uterine.

**Examinarea recto-vaginală:**

* Examinarea rectovaginală trebuie să includă palparea vaginului, rectului, septului rectovaginal şi fundul de sac Douglas.
* Această examinare este efectuată la fetiţe, virgine, femei în vîrstă la care introitusul vaginal este prea mic.

***Frotiu citologic/Testul Papanicolau***

* Screening-ul cancerului de col uterin
* Se efectuiază după inserţia speculului
* Convenţional şi pe mediu lichid
* Respectarea condiţiilor de pre-prelevare

***U.S. Preventive Services Task Force recomandări, 2015:***

* + Femei 21-65 ani: la fiecare 3 ani
  + Femei 30-65 ani: PAP la fiecare 3 ani sau co-testarea citologie/HPV fiecare 5 ani
  + Femei <21 ani: nu necesită screening
  + Femei <30 ani: nu necesită screeningul HPV
  + Femei >65 ani: care au efectuat anterior screening-ul nu necesită examinare

***Colectarea frotiului citologic:***

* Se inseră porţiunea mai lungă a spatulei în canalul cervical şi se roteşte de 5 ori la 360°.
* Aceasta permite colectarea de pe suprafaţa celulele din joncţiunea scuamo-celulară.
* Se întinde pe o lamelă.
* Se efectuiază o procedură similară cu periuţa în canalul cervical. Se roteşte de cinci ori şi se aplică pe lamelă.
* Se aplică fixativ pe suprafaţa lamelei.

**Rezultatele Pap testului**

***1.* Low-grade squamous intraepithelial lesions (LGSIL)**

CINI - displazie uşoară, leziuni din cauza HPV

**2. High-grade squamous intraepithelial lesions (HGSIL)**

CIN II şi III - includ displazii moderate şi severe

**3. Atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS)**

Celule atipice (reactive sau neoplazice)

**4. Invasive cancer**

Cancer invaziv

**Biopsie cervicală**

***Tipuri:***

* Biopsie prin ciupire procedură chirurgicală unde se îndepărtează o porţiune de ţesut din colul uterin
* Biopsie conică (conizare) procedură chirurgicală care foloseşte laser sau bisturiu pentru a îndepărta o porţiune de ţesut în formă de con din colul uterin
* Chiuretare endocervicală

**Indicaţii:** test PAP anormal, examen colposcopic suspect (zone anormal vascularizate, regiuni atrofice, regiuni albicioase pe cervix), polip al canalului cervical, condiloame care pot fi infectate cu HPV.

**Biopsie endometrială: poate fi efectuată prin vacuum aspiraţie sau prin chiuretaj**

***Indicaţii:*** hemoragii uterine anormale, hemoragii postmenopauzale, detectare de noduli fibroşi, polipi, screening-ul cancerului, detectarea hiperplaziei şi atipiei precanceroase, evaluarea şi tratamentul infertilităţii, evaluarea răspunsului uterin cu terapia de substituţie hormonală.

***Contraindicaţii*:** sarcina, patologie inflamatorie acută pelvină, coagulopatii, infecţii cervicale sau vaginale acute, cancer cervical.

***Complicaţii:*** infecţie, perforaţia uterului, hemoragii prolongate.

**Teste care confirmă ovulaţia**

* **Temperatura bazală**

***Indicaţii:*** prezenţa ovulaţiei, estimarea zilei ovulaţiei, durata fazei luteale, sarcina (18 zile consecutive de temperatură elevată).

* **Modificări ale mucusului cervical:**

***Indicaţii:*** Planificarea naturală a familiei

***Faza relativă infertilă preovulatorie*** (imediat după menstruaţie): nu se vizualizează mucus, senzaţie de uscăciune a vulvei

***Faza fertilă*** - cu apropierea ovulaţiei creşte nivelului de estrogeni, iar mucusul devine mai abundent, tranparent şi elastic. Apare o senzaţie de lubrifiere a vulvei. Aparent seamănă cu albuşul de ou.

***Peak day (ziua ovulaţiei):*** mucusul este abundent, transparent, elastic, apos.

***Faza postovulatorie infertilă*** - cantitatea de mucus cervical scade și devine dens, opac şi neelastic. Vulva devine uscată din nou (progesteron).

* **Testarea hormonală:** FSH - ziua 3 este 3-20 mlU/ml, LH -  ziua 3 este 5-20 mlU/ml, PRL,TSH, Nivelul estradiol -  ziua 3, Nivelul progesteron  - este controlat 7 zile înainte de următoarea menstruație (ziua 21), Testosteron, Dehidroepiandrostenendion sulfat (DHEAS), 17-OH progesteron.
* **Testul de ovulaţie**

**Testele pentru evaluarea amenoreii**

* **Testul cu progesteron:** 10 mg progesteron zilnic timp de 7-10 zile sau intramuscular 100-200mg o doza unică. Răspuns pozitiv este o hemoragie care apare la 1-2 săptămâni de la administrare.
* **Testul cu estrogen-progesteron:** estrogeni conjugați 1.25 mg zilnic - 21 zile sau estradiol 2 mg per oral 21 zile cu progesteron (10 mg) zilnic de la ziua 17 până la 21 zi.
* **Testul de stimulare cu GnRH (gonadorelină)** - este folosit pentru diagnosticul diferențial între cauzele hipotalamice și hipofizare ale amenoreei. Se administrează 100 mg GnRH intravenos. Se măsoară răspunsul FSH și LH prin evaluarea acestora în sînge la 0,20,60 minute de la administrare. Răspunsul normal este peak-ul LH: o creștere de 3-10 ori a valorii bazale a LH în timp de 15-30 minute. Răspunsul normal peak-ul FSH: O creștere de 1,5-3 ori a valorii bazale, timp de 15-30 minute.

**Patologia pituitară -** răspuns absent sau neconcludent.

**Patologia hipotalamusului -** răspuns pozitiv.

* **Testul de stimulare cu clomifen(Clomid)** - Util pentru distingerea cauzelor organice de insuficiență a gonadotropinei (patologie hipotalamică sau hipofizară) față de cele funcționale. Se administrează clomid per oral 7 zile. Se colectează sînge înainte de administrare clomifenului și după 8 zile, se măsoară cantitatea LH și FSH.

**Răspuns normal:** creșterea LH (> 120% valoarea bazală) și FSH (> 40% valoarea bazală). Un răspuns normal elimină cauzele organice ale hipogonadismului hipogonadotropic. În patologia hipotalamo-hipofizară nu este răspuns la administrare.

**Metode instrumentale de diagnostic:**

* **Histerometria**: măsurarea lungimii cavităţii uterine, aprecierea direcţiei axului cavităţii uterine, determinarea nodulilor miomatoşi submucoşi, aprecierea anomaliilor de dezvoltare a uterului, aprecierea sinechiilor intrauterine etc.

***Contraindicaţii:***sarcina*,* cancer de col sau corp uterin*,* procese inflamatorii ale organelor genitale*,* eliminări vaginale purulente.

* **Puncţia exploratorie a fornixului vaginal posterior -** Se foloseşte cu scop diagnostic pentru determinarea caracterului conţinutului spaţiului recto-uterin (Douglas) în unele situaţii ginecologice ca: sarcina extrauterină, abces al spaţiului Douglas, etc.

**Metode endoscopice de examinare:**

* **Colposcopia:** detectarea leziunilor precanceroase cu ajutorul unui sistem optic numit colposcop

***Indicații pentru colposcopie:*** Pap test anormal, vizualizarea unui col anormal, anamneza anormală la colposcopiile anterioare.

* **Colposcopia directă** sau **simplă.** Constă în examinarea colului fără o prealabilă prelucrare.
* **Colposcopia lărgită:** colorare cu acid acetic 3% sau sol. Lugol (test Lahm – Schiller)
* **Histeroscopia**

***Indicații pentru histeroscopia de diagnostic:*** hemoragii uterine anormale, sterilitate și infertilitate, controlul endometriului în menopauză, controlul hiperplaziei endometriale***,*** stadializarea carcinomului endometrial.

***Indicații pentru histeroscopia cu scop de tratament:*** extragerea DIU “uitate”, rezecarea unui sept, polipectomie, miomectomie, ablația adeziunilor endometriale (adezioliza histeroscopică), obstrucția tubară proximală.

***Contraindicații:*** infecție acută cervicală sau uterină, cavitate uterină largă (mai mare 10 cm lungime-similară clinic 12 săptămâni gestație), patologii grave înainte de intervenție, sarcina

***Complicații:*** infecție pelvică, perforarea uterină, intestinală, peritonită acută, hemoragie, lacerații cervicale, infecție intrauterină.

* **Laparascopie**

***Indicații:*** durere pelviană, investigații în diagnosticul infertilității, evaluarea permeabilităţii trompelor uterine (poate fi observată prin injectarea albastru de metilen prin col (hitrotubare) și pasajul acestuia), endometrioza, ligaturarea tubară, sarcină ectopică, boala inflamatorie pelvină, liza aderențelor (îndepărtarea țesutului cicatriceal), histerectomie laparoscopică, ectomia chisturilor ovariene sau ovarectomie, diagnosticul și tratamentul unor anomalii uterine, distrugerea sau îndepărtarea tumorilor fibroide uterine.

***Contraindicații:*** peritonită generalizată, ocluzie intestinală, persoane foarte obeze.

**Metode radiologice de diagnostic**

* **Histerosalpingografia**

***Indicații***: infertilitate, avorturi repetate, tumori uterine, aderențe intrauterine, anomalii congenitale, obstrucția trompelor uterine, aderențele trompelor uterine, adenomioza.

***Contraindicații****:* sarcina, BIP, hemoragii menstruale sau vaginale de cauza necunoscută

***Complicații***: infecție, reacții alergice la materialele folosite, embolia.

* **RMN-** Importantă în stadializarea cancerelor, diagnosticul recidivelor, tumorilor trofoblastice
* **Radiografia cutiei craniene sau RMN** tumori pituitare

**Examinarea ultrasonografică:** chist ovarian și fibrom uterin, cancer cancer ovarian sau uterin, anomalii uterine**,** polipi endometriali, mase tumorale tuboovariene, diagnosticul diferențial între sarcina tubară și uterină, diagnosticul diferențial între mase tumorale anexiale maligne sau benigne.

1. **Examenul obstetrical**

**Pelvimetria externă:** Dimensiunile interne sunt dificil de măsurat deci se calculează cele externe raportându-se apoi la starea dimensiunilor interne, se efectuează folosind pelvimetrul, de obicei sunt măsurate 4 dimensiuni: 3 transverse și 1 directă.

* **Diametrul bispinar** - distanța dintre spinele iliace anterior superior (25-26cm)
* **Diametrul bicristar** - distanța dintre punctele cele mai îndepărtate ale aripilor iliace, (28-29cm)
* **Diametrul bitrochanteric** - distanța dintre trohanterul mare ale oaselor femurale, 31 cm
* **Conjugata externă** - pelvimetrul este poziționat în mijlocul marginii superioare a simfizei și fosa sacrală (între L5 și marginea superioară S1), 20 cm

**Examinarea abdominală**

Scopul principal este determinarea anomaliilor de mărime ale uterului:

* + Mai mare - sarcini multiple, polihidramnios, fibrom, termenul sarcinii greșit calculat
  + Mai mic - RIUF, data greșită

De asemenea poziția, prezentarea fătului în termeni de sarcină tardivi

**Înălţimea fundului uterin -** **în cm**

* + Poziţie dorsală, picioarele flectate, vezica urinară golită
  + ÎFU ~ săptămâni ± 2 cm (gravidograma)

**Palparea după Leopold**

1. Palparea bimanuală a fundului uterin (polul fetal superior şi ÎFU)

* Palparea cu ambele mâini a fundului uterin (determinăm ÎFU şi polul fetal superior)
* Pelvisul: mare, neregulat, mai puţin mobil
* Craniul: dur, rotund, mobil, balotabil

1. Palparea bimanuală a flancurilor (determinarea poziţie fătului)

* determinarea poziţie fătului după orientarea spatelui fetal: I din stânga, II din dreapta.

1. Palparea unimanuală a segmentului inferior (determinarea părţii fetale prezentate la strîmtoarea superioară şi gradul angajării acesteia)

* determinarea părţii fetale prezentate la strîmtoarea superioară
* gradul flexiei (căpuşorului) şi angajării acesteia
* cu mâna dreaptă cuprindem partea prezentată deasupra simfizei pubiene.
* capul este angajat atunci când diametrul transversal a traversat strîmtoarea superioara, sau când doar 2/5 ale capului sunt palpate deasupra simfizei.

1. Palparea bimanuală a segmentului inferior (completează manevra 3)

* completează manevra 3, stabilind raportul prezentaţiei cu strâmtoarea superioară
* se efectuează în sarcină matură sau în naştere
* medicul este cu faţa spre picioarele pacientei.

**Auscultaţia**

* Cu stetoscopul Pinard sau Doppler
* Apreciere a stării intrauterine a fătului
* Important în naştere
* Normal: 110-160 bătăi/min

**Examinarea ecografică:**

Trimestrul I - Sacul gestațional (SG): Vizibil la *4-5sapt.* transvaginal USG, vizibil la *6 sapt.* transabdominal.

* Confirmarea sarcinii, stabilirea numărului feților, excluderea unei sarcini ectopice
* Screening pentru depistarea sindromului Down și a altor anomalii cromozomiale prin măsurarea translucenței nucale și evaluarea piramidei nazale

Trimestrul II-III

* Determinarea vârstei sarcinii și a datei probabile a nașterii
* Morfologie și biometrie fetală, stabilirea sexului fătului, depistarea unor malformații congenitale
* Evaluarea cantității de lichid amiotic în 4 cadrane (VLA) și a maturației placentei, ghidarea procedurilor invazive de diagnostic.
* Măsurarea fluxului de sânge cerebral și placentar (velocimetrie Dopller). Identifică și monitorizează feţii cu risc de mortalitate perinatală sau morbiditate. Este vizualizat fluxul sangvin spre placentă, în arterele ombilicale, uterine şi cerebrale fetale.

**Sreening-ul prenatal**

**Dublu test (11 săpt.-13 săpt. + 6 zile)**

* Proteina plasmatică asociata sarcinii (PAPP-A)
* Subunitatea liberă a hCG (free beta-hCG)
* Translucenţa nucală şi CRL (USG)

**Triplu test (15-18 săpt.)**

* Alfa-fetoproteina (AFP)
* Estriol
* Beta HCG

**Quadruplu test (15-20 săpt.)**

* PAAP-A
* Beta HCG
* Estriol neconjugat (uE3)
* Inhibina A

**Nifty test (de la 10 săpt.)**

Este un test perinatal sigur, simplu, non-invaziv, cu o precizie de 99,5%. Se colectează sânge matern. Echivalent cu amniocenteza.

Determină:Trisomie 21, 18, 13 (Down, Edwards, Patau), Sindromul Turner, Triploidie maternă şi paternă.

**Cardiotocografia**

Reprezintă înregistrarea concomitentă a bătăilor cordului fetal și a contracțiilor uterine.

**Interpretarea CTG**

1. ritm bazal

2. variabilitatea

3. prezenţa acceleraţiilor şi deceleraţiilor

4. deceleraţii: frecvenţa, tipul şi severitatea

**Scorul de evaluare NICE 2007**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Parametru** | **Normal** | **Suspect** | **Patologic** |
| **Ritm bazal, b/min** | **110-160** | **<110**  **>160** | **<100**  **>180** |
| **Amplitudinea oscilaţiilor, b/min** | **5-25** | **<5 (40 min)**  **>25 (>10 min)** | **<5 (90 min)**  **CTG sinusoidală>10 min** |
| **Acceleraţii** | **>2/20 min** | **Absente**  **(40 min)** |  |
| **Deceleraţii** | **Absente** | **Sporadice**  **(excepţie- severe) Deceleraţii prelungite <3 min** | **Periodice, sporadice sau variabile severe**  **Deceleraţii tardive (30 min)** **Deceleraţii prelungite >3 min** |

**Profilul biofizic fetal**

* Măsoară 5 parametri fetali: testul de non-stress, volumul de lichid amniotic, mișcările fetale, tonusul extremităților fetale și mișcările respiratorii fetale (ultimele 4 prin ecografie).
* Fiecare parametru este cotat de la 0 la 2, scorul total putând avea valori între 0 și 10.

**Investigațiile invasive:** sunt recomandate pentru diagnostic prenatal doar în situațiile:

* femei peste 35 ani,
* rezultat anormal la dublu/triplul test,
* purtătoare de mutații genetice,
* cu istoric familial de boli genetice,
* antecedente de avort spontan de cauză nedeterminată.

**Biopsia de vilozități coriale**

* constă în prelevarea sub ghidaj ultrasonografic a unui fragment din vilozitățile coriale pentru studii genetice
* se poate efectua mai devreme decât amniocenteza (din săptămânile 9-12 degestație).

**Amniocenteza**

* sub ghidaj ecografic
* se efectuează între săptămânile 15-20 de sarcină pentru diagnostic genetic (cariotipare, determinare de alfa-fetoproteină, studii biochimice)
* după 24 săptămâni pentru dozarea bilirubinei (izoimunizare în sistem Rh)
* după 34 săptămâni pentru teste de maturitate pulmonară fetală (raport lecitină-sfingomielină, fosfatidil-glicerol, TDx-FLM).

**Cordocenteza**

* sub ghidaj ecografic
* aspirarea de sânge fetal din vena ombilicală
* poate fi efectuată după săptămâna 20 pentru cariotipare, detecția de anticorpi IgM sau transfuzii intrauterine de sânge
* are cea mai mare acuratețe diagnostică
* un risc ridicat de avort spontan – 1-2%.

**Fetoscopia**

* cu scop diagnostic şi/sau de tratament
* ghidată ecografic (transabdominal/transvaginal)
* endoscop cu fibră optică pentru vizualizarea fătului
* prelevarea de țesut fetal, coagularea vaselor placentare în sindromul de transfuzor - transfuzat sau chiar realizarea de intervenții chirurgicale asupra fătului
* asociată cu un risc de 2-3% de pierdere a sarcinii.

**Bibliografia:**

1. Cardaniuc C., Chesov I., Abilităţi practice şi proceduri de bază în obstetrică. Analgezia şi particularităţile de suport vital bazal la pacientele obstetricale. Chişinău, 2015.
2. Cardaniuc C., Chesov I., Proceduri de bază în ginecologie. Abilităţi practice pentru situaţii de urgenţă. Chişinău, 2015.
3. Fiptu V., Metaxa Ia., Moga M., Afecţiunile tractului gineco-urinar. Chişinău, 2009.
4. Paladi G., Ginecologie. Chişinău, 1997.
5. Barbara Bates, A guide to Physical Examination and History talking. Philadelphia, 2010.
6. Guy I. Benrubi. Handbook of Obstetric and Gynecologic Emergencies. Florida, 2014.

**Reglarea neurohormonală a ciclului menstual**

Dr. în.şt. med, conf. univ. Ion Bologan, MA in Psihologie şi Management educational

Ludmila Bologan

**Cuprins:**

1. Definiţii
2. Istoric
3. Reglarea neurohormonală a ciclului menstrual (CM)

1. **Definiţii**

Ciclul menstrual reprezintă totalitatea fenomenelor fiziologice care apar la un interval de timp regulat şi cuprinde două fenomene: ovulaţia şi menstruaţia.

Reglarea neurohormonală reprezintă lanţul hipotalamus-hipofiză-ovar care reglează ciclul menstrual.

1. **Istoric**

Despre reglarea neurohormonală s-a putut vorbi numai după anul 1905, deoarece până atunci nu se ştia despre glandele endocrine şi hormoni. În ginecologie pentru prima dată despre hormoni şi glanda endocrină a scris Smit în anul 1926, când presupune influenţa hipofizei asupra gonadelor pe baza observărilor. Markel şi Hisam în anul 1940 demonstrează modificările ciclice ale endometriului sub influenţa hormonilor ovarieni. În anul 1954 G. M. Harris lansează ipoteza precum că hipotalamusul controlează funcţia hipofizei şi că acest control este neurohormonal, iar obstetricianul francez Bemea o confirmă experimental. În anul 1971 A. Schally a sintetizat liu-liberina gonadotropă ce în concentraţii mici stimulează eliminarea LH, iar în concentraţii mari - FSH.

1. **Reglarea neurohormonală a CM**

Sistemul reproductiv este organizat după principiul ierarhic din 5 nivele: cortexul, hipotalamusul, hipofiza, ovarele şi organele-ţintă. Fiecare nivel e reglat după mecanismul de recontrol dublu (stimulator sau inhibitor, feed-back) de către structurile superioare.

**Primul nivel** în reglarea neurohormonală a sistemului reproductiv revine cortexului şi sistemului neurotransmiţător.

Cortexul percepe impulsurile din mediul înconjurător şi interoreceptor, apoi le transmite prin sistemul neurotransmiţător în nucleele neurosecretorii ale hipotalamusului. Se presupune localizarea centrelor ce reglează funcţia sistemului reproductiv în regiunea nucleelor amigdaloide, în epifiză şi sistemul limbic.

Epifiza (glanda pineală) joacă un rol de seamă în reglarea ciclului menstrual. În anul 1963 A. Kappers a determinat că epifiza intervine prin produşii săi principali melatonină şi serotonina în controlul inhibitor al funcţiei gonadotrope. Secreţia maximă a melatoninei are loc în timpul nopţii sau în procesul expunerii la întuneric. Ea este revărsată în lichidul cefalorahidian, prin care îşi exercită acţiunea de inhibitor al secreţiei de hormoni gonadotropi.

Posibilităţile integrării sistemului limbic sunt determinate de faptul că aici se adună informaţia atât despre mediul înconjurător cât şi din mediul intern al organismului. În el sunt situaţi neuroni speciali ce au proprietatea de a recepţiona diverse schimbări din mediul extern al organismului, informând astfel etajele superioare ale SNC despre necesitatea biologică. S-a constatat că sistemul limbic e declanşator în reacţiile emotive şi vegetative, şi că el numai modulează activitatea centrelor electori.

În literatura curentă de specialitate sunt date despre rolul neuromodulator în reglarea funcţiei reproductive. S-au eliminat şi sintetizat următoarele clase de neuromodulatori: aminele biogene - dofamina, noradrenalina; derivaţii indolului – serotonina, şi o nouă clasă de neuropeptide opiate, endorfine cu efect asemănător morfinei. Reglarea funcţiei reproductive se realizează prin schimbarea sintezei şi eliminării neuro-transmiţătorilor în neuronii cortexului prin structurile hipotalamice ale SNC.

**Al doilea nivel** în reglarea neurohormonală revine hipotalamusului, ce serveşte ca loc de integrare a sistemului nervos central vegetativ şi endocrin. Deosebim hipotalamus median şi lateral. Hipotalamusul median constă din celule nervoase ce formează 3 grupe principale de nuclee: anterioare, mediale şi posterioare. Din hipotalamusul lateral (tuberal) face parte nucleul ventromedial, dorsoventral şi arcuat.

Hipotalamusul e format din 2 sisteme neuroendocrine secretorii: magnocelular şi parvocelular. Sistemul magnocelular este constituit din nucleele supraoptic şi paraventricular, ce secretă oxitocină şi vasopresină, care se acumulează în lobul posterior al hipofizei. Sistemul parvocelular se împarte în sistemul ce secretă releasing hormoni şi dopamină. În hipotalamusul tuberal se secretă liu-liberine şi statine cu structură peptidică (vezi fig. 1 de mai jos):



**Fig.1** **Reglarea neurohormonală a CM**

* Liu-liberine sunt: GRH (GnRH, LH-RH)-gonadotropin releasing hormone; PRF- factor de eliberare a prolactinei; TRH-tireotropin releasing hormone; SRH-releasing hormone somatotrop; MRH-releasing hormon melanostimulant; CRH-corticotropin releasing hormone.
* Statinele includ: SIRH-somatotropin inhibing releasing hormon; PIF-prolactin inhibing factor; MRIH-melanotropin inhibing releasing hormone.

Liu-liberina gonadotropă (GnRH) se mai întâlneşte sub sinonimele: LH-RH, LH-FSH-RH, FSH-RH. GnRH se secretă în hipotalamusul tuberal şi se elimină prin vasele sistemului portal, fiind transportat în adenohipofiză. Acţiunea lui e specifică, deoarece induce secreţia şi eliminarea numai a FSH şi LH. O particularitate importantă în eliminarea GnRH este secreţia impulsivă, ciclică (cu o frecvenţă de un impuls pe oră), numită şi circorală, genetic programată în cromosomii sexuali X şi Y. Eliminarea circorală a GnRH apare la pubertate, servind ca indice de maturizare a structurilor neurosecretoare ale hipotalamusului. Pe parcursul ciclului menstrual GnRH se schimbă cantitativ şi calitativ, fapt ce denotă că eliminarea FSH-LH diferă.

În reglarea ciclului menstrual un rol declanşator revine hipotalamusului, iar eliminarea FSH şi LH este determinată de steroizii ovarieni la nivel de adenohipofiză prin recontrol dublu. Secreţia circorală a GnRH declanşează sistemul hipotalamic-hipofizar-ovarian, dar funcţia acestuia nu e automată, ci se modulează de impulsurile ce vin din structurile extrahipotalamice, ducând la sinteză, depozitare, activare şi eliminare de hormoni gonadotropi.

**Al treilea nivel** în reglarea neurohormonală a funcţiei reproductive e hipofiza. Hipofiza e alcătuită din 3 părţi: lobul anterior — adenohipofiză, lobul intermediar şi cel posterior (neurohipofiza).

Celulele secretorii ale adenohipofizei se împart în 3 grupe: acidofile, ce secretă hormonii somatotrop (HST) şi prolactină (37% din celulele epiteliale), bazofile, ce secretă hormonii tireotropi (HTT), foliculostimulant (FSH) şi luteinizant (LH) (11%), celule corticotrope, ce secretă corticotropina (ACTH) şi celule cromofobe de rezervă, din care se dezvoltă celulele acidofile şi bazofile. Partea intermediară a hipofizei e formată din celule epiteliale pavimentoase, care secretă hormonul melanostimulant şi hormonul lipotrop. Neurohipofiza e formată din ganglioni în care se acumulează oxitocina şi vasopresina.

Funcţia reproductivă esre reglată de 3 hormoni tropi adenohipofizari: FSH, LH şi prolactina. FSH stimulează creşterea, dezvoltarea şi maturizarea foliculilor în ovare, secreţia estrogenelor în foliculul în dezvoltare. Concentraţia FSH în sânge variază în dependenţă de faza ciclului ovarian. În faza foliculară precoce FSH are tendinţă spre creştere, la a 11-12 zi se observă o scădere neînsemnată, iar cu o zi înainte de ovulaţie îşi măreşte brusc concentraţia la maxim, iar după ovulaţie se micşorează treptat, devenind minimă la menstruaţie. LH contribuie la dehiscenţa foliculului, la dezvoltarea şi maturizarea corpului galben, secreţia progesteronului. Concentraţia LH în faza foliculară precoce a ciclului ovarian este minimă, crescând treptat şi la ovulaţie atinge brusc valoarea maximă. După 24 de ore LH atinge apogeul concentraţiei micşorându-se în faza luteină a ciclului ovarian, devenind minimă în timpul menstruaţiei.

Hormonii FSH şi LH acţionează asupra hipotalamusului în felul următor: dozele mari de FSH după mecanismul recontrolului dublu (feed-back-ului) inhibă, iar dozele mici - stimulează eliminarea GnRH (liu-Iiberinei).

Un rol major în eliminarea gonadotropinelor o au şi hormonii ovarieni. Estradiolul în doze mici stimulează eliminarea şi sinteza FSH şi inhibă LH, pe când concentraţiile mari de estrogeni inhibă FSH şi stimulează eliminarea LH.

Prolactina stimulează creşterea şi dezvoltarea glandelor mamare (lactocitelor), acţionează pozitiv asupra troficii în gonade şi organele-ţintă. Secreţia prolactinei se află sub controlul hipotalamusului prin intermediul a 2 factori: releasing factor prolactin stimulant (PRH) şi releasing factor prolactin inhibant (PIF).

**Al patrulea nivel** în reglarea neurohormonală îl reprezintă ovarele - gonade feminine pare, ce îndeplinesc funcţia endocrină şi germinativă, asigurând astfel funcţia reproductivă. În ovare se disting 2 zone: corticală care conţine foliculi în diferite faze de dezvoltare şi medulară.

Ciclul ovarian are 3 faze: foliculinică, ovulaţia şi luteinică. În faza foliculinică are loc dezvoltarea şi maturizarea foliculului cu producere de estrogene. Ovulaţia constă în dehiscenţa foliculului sub acţiunea FSH, LH, oxitocinei şi enzimelor proteolitice cu eliminarea ovulului în cavitatea abdominală. În faza luteinică se dezvoltă şi se maturizează corpul galben ce produce progesteronul. Toţi hormonii ovarieni sunt steroizi şi se sintetizează din lipoproteide de densitate joasă.

Estrogenele clasice: estradiolul (E2), estrona, estriolul sunt sintetizate în foliculul ovarian şi de corpul galben. Estrogenele se produc în continuu, cantitatea lor variind pe parcursul unei anumite etape a ciclului. Nivelul concentraţiei estrogenelor în sânge este reglat de sistemul cortico-hipotalamo-hipofizar-ovarian. In faza foliculinică sub acţiunea FSH are loc creşterea treptată a concentraţiei estradiolului şi estronei. La ovulaţie sub acţiunea FSH şi LH concentraţia devine maximă şi se micşorează în faza luteinică a ciclului menstrual. Efectele specifice ale estrogenelor constau în maturizarea şi menţinerea dezvoltării tractului genital intern (uterul, trompele, vaginul), dezvoltarea glandelor mamare. Estrogenelor li se datorează şi accelerarea vârstei osoase, saltul statural pubertar şi închiderea cartilajelor de creştere, stimularea endometriului în faza proliferativă, rolul metabolic (îmbunătăţesc vascularizarea organelor-ţintă).

Progestcronul este secretat de corpul galben sub acţiunea LH. Progesteronul participă la modificările secretorii ale endometriului după ovulaţie, pregătindu-l pentru nidarea ovulului fecundat, participă la menţinerea gestaţiei, la dezvoltarea glandelor mamare. Efectul termogen al progesteronului se explică prin acţiunea lui asupra centrului termic, ce se află în hipotalamus. Această proprietate se aplică în practica clinică şi denotă prezenţa ovulaţiei în ciclul menstrual lunar. Progesteronul realizează transformarea mucoasei uterine într-un ţesut bogat în glande (faza secretorie), care va favoriza implantarea intrauterină a ovulului fecundat. În timpul sarcinii progesteronul inhibă contracţiile miometrului, dar scade şi sensibilitatea la stimulii fiziologici ai contracţiei. În glandele mamare progesteronul (împreună cu estradiolul) stimulează proliferarea şi aranjarea secretorie a alveolelor.

**Al cincilea nivel** în reglarea neurohormonală a ciclului menstrual revine organelor-ţintă: uterul, vaginul, glanda mamară, foliculul pilos, pielea, ţesutul adipos şi osos, ş.a.

Uterul este format din trei straturi: endometriul, miometriul şi perimetrul. Endometriul e format din 2 straturi: bazal şi funcţional. Receptorii endometriului variază în dependenţă de nivelul estrogenelor şi progesteronului în sânge (de faza ciclului menstrual). Schimbările ciclice din endometriu decurg sub acţiunea hormonilor ovarieni, nivelul cărora este reglat de sistemul cortico-hipotalamo-hipofizar.

Stratul bazal constă din stromă şi glande cu epiteliu în continuă proliferare. El e subţire şi nu se descuamează în timpul menstruaţiei. După menstruaţie, avort, naştere din stratul bazal regenerează stratul funcţional, în el sunt localizaţi puţini receptori ai hormonilor sexuali, din care cauză reacţia lor e slabă.

În faza foliculară a ciclului ovarian în endometriu se produc următoarele modificări: după descuamarea endometriului începe faza proliferativă, care poate fi precoce, medie şi tardivă.

Faza proliferativă precoce începe chiar din primele zile ale CM prin epitelizarea totală a suprafeţei plăgii. Epitelizarea are loc din epiteliului glandular al stratului bazai. Glandele endometriale sunt drepte, lipsite de secret. Epiteliul e cilindric, cu meioze rare, stroma e densă, arterele spiralate sunt foarte ondulate.

Faza proliferativă medie se începe la a 7-8 zi a ciclului menstrual şi durează până la a 10-11 zi. Glandele endometriale încep să onduleze, mărindu-şi lungimea, epiteliul cilindric este înalt, cu numeroase mitoze, stroma începe să se edemaţieze.

Faza proliferativă tardivă durează 3-4 zile (a 11-15 zi de ciclu). Are loc ondularea şi mai accentuată a glandelor cu epiteliul înalt şi numeroase mitoze. Stroma devine mai densă, cu celule reticulare rotungite.

Faza proliferativă în endometriu are loc sub acţiunea hormonilor ovarieni - estrogenelor. În dependenţă de nivelul estradiolului în sânge şi datorită existenţei receptorilor estrogenelor în adenohipofiză şi endometriu în ovar şi uter au loc modificări ciclice. Nivelul minim de estrogeni (estradiol) în sânge stimulează eliminarea hormonului adenohipofizar FSH. FSH duce la dezvoltarea şi maturizarea foliculului în ovar cu mărirea nivelului de estrogene în sânge. Când concentraţia estrogenelor în sânge este maximă prin efectul feed-back, are loc inhibiţia secreţiei de FSH şi creşterea nivelului LH. În momentul când are loc ovulatia în ovare, nivelul FSH şi LH în sânge e maxim. De aici începe faza a Il-a a ciclului ovarian şi faza secretorie în endometru.

Faza secretorie în dependenţă de modificările histologice poate fi: precoce, medie şi tardivă.

În faza secretorie precoce (a 15-18 zi de ciclu menstrual) au loc modificări ce pregătesc endometriul pentru implantarea oului fecundat. Glandele endometriale devin sinusoidale, se produce glicogen care se acumulează sub formă de vacuole la polul bazal al celulelor, cu apariţia secretului bogat în mucină, glicogen şi săruri în lumenul glandelor endometriale.

Faza secretorie medie durează 3-4 zile (a 19-23 zi de ciclu menstrual); sub acţiunea progesteronului stratul funcţional se împarte în 2 zone: spongioasă, ce acoperă stratul bazal, şi compactă superficială. În zona spongioasă sunt multe glande şi puţină stroma, iar în cea compactă sunt puţine glande şi multă stroma. Glandele au formă de ferăstrău, sunt dilatate, cu secret în lumen, pe când în stroma au loc modificări deciduale. Celulele endometriale devin poligonale, mari, cu nucleu vezicular şi glicogen în citoplasmă. Arterele devin sinusoidale, formează glomerule. Venele se dilată. Astfel endometriul e pregătit pentru implantare. Dacă fecundarea nu s-a produs, endometriul trece în faza proliferativă tardivă (a 24- 25 zi de ciclu menstrual). În această fază are loc infiltrarea cu leucocite a endometriului, micşorarea hidratării ţesuturilor endometriului, glandele se apropie, devin zimţate, venele se dilată, arterele se spasmează şi apar tulburări în alimentarea sanguină (ischemia) ce duc la necroza parţială a endometriului şi la apariţia descuamării — menstruaţiei.

În decursul ciclului menstrual suferă modificări şi epiteliul vaginal, în dependenţă de variaţiile nivelului de estrogeni din organism.

Glanda mamară suportă schimbări ciclice în timpul ciclului menstrual. În ea sunt prezenţi receptorii estrogenilor, progesteronului şi prolactinei. Estrogenii contribuie la creşterea şi dezvoltarea ducturilor şi ţesutului conjunctiv. Progesteronul este responsabil de creşterea şi dezvoltarea ţesutului glandular, măreşte numărul alveolelor şi stimulează creşterea lobilor glandelor mamare. Prolactina măreşte numărul receptorilor estrogenici, stimulează lactaţia şi acţionează asupra conţinutului laptelui - corelează nivelul proteinelor, glucidelor şi lipidelor.

O mare importanţă în fiziologia şi patologia sistemului reproductive au hormonii glandei suprarenale. În glanda suprarenală deosebim 3 zone funcţionale: zona glomerulară responsabilă de sinteza aldosteronului, zonele fasciculată şi reticulară ce sintetizează atât glucocorticoizi cât şi androgeni. Mecanismul interacţiunii ovarelor cu glandele suprarenale constă în următoarele: insuficienţa ovarelor conduce la micşorarea nivelului de hormoni ovarieni în sânge, ceea ce provoacă secreţia intensă a hormonilor gonadotropi care la rândul său stimulează acţiunea corticosuprarenalei prin secreţia intensă de hormoni sexuali în zona reticulară (în special androgeni).

Hormonii sexuali secretaţi de glandele suprarenale inhibă funcţia gonadotrofă a hipofizei, fapt ce duce la inhibiţia secundară a ovarelor. Adrenalina măreşte sinteza corticotropinei adenohipofizare, ce conduce la mărirea nivelului de hormoni sexuali suprarenali. Ultimii inhibă funcţia gonadotrofă a hipofizei şi secundar inhibă funcţia ovarelor.

Glanda tiroidă participă în reglarea funcţiei reproductive. E cunoscut faptul că HTT e stimulatorul secreţiei de prolactină, iar prolactina inhibă secreţia de LH şi FSH, ce conduc la amenoree secundară.

Reglarea sistemului de reproducere se stabileşte prin reglarea hormonogenezei în ovare şi la nivelul receptorilor specifici în ţesuturile-ţintă prin 3 mecanisme: feed-back (conexiune inversă), neurogen, bioritm.

1. Reglarea prin feed-back poate fi negativă sau pozitivă. Creşterea nivelului de estradiol inhibă secreţia hipofizară de FSH (feed-back negativ). La un anumit nivel plasmatic al estradiolului, în anumite momente, la femeie se constată o sporire de 6-8 ori a nivelului LH şi de 3-4 ori a nivelului FSH (feed-back pozitiv), ceea ce declanşează ovulaţia. Într-un sistem reglat prin feed-back se descriu: bucla lungă, prin care concentraţia hormonilor ovarieni poate inhiba eliberarea gonadotropinelor hipofizare şi releasing hormonilor hipotalamici; bucla scurtă, prin care nivelul hormonilor adenohipofizari poate inhiba eliberarea de releasing hormoni hipotalamici; bucla ultrascurtă, care funcţionează la nivel hipotalamic prin releasing hormoni şi neurogen, inhibând astfel eliberarea de liu-liberine.
2. Reglarea neurogenă decurge prin 4 căi neuroendocrine: hipotalamus, glanda pineală, medulosuprarenală şi pancreas. Centrii superiori de control folosesc cantităţi mult mai mici de hormoni decât cele ce reprezintă răspunsul periferic al glandelor-ţintă. Astfel, concentraţia sanguină a hormonilor glandelor periferice este de ordinul 10 mg/ml, comparativ cu concentraţia tropilor hipofizari, care este de ordinul 10 ng/ml şi al releasing hormonilor hipotalamici (10 ) de pg/ml.
3. Reglarea prin bioritm: secreţia endocrină are un bioritm înnăscut, sincronizat de factorii de mediu.

Spre deosebire de alte sisteme, sistemul reproductiv al femeii atinge activitatea funcţională optimă la varsta de 16-17 ani, când organismul este gata de reproducere, de la 45 de ani funcţia reproductivă se stinge lent, iar la 55 de ani şi cea hormonală.

**Bibliografie**

1. Moșin Veaceslav Deregrlarile ciclului menstrual. Chișinău 2015;
2. Paladi Gheorghe Ginecologie endocrinologica. Chisinau 1999
3. Vârtej Petrache, Ioana Vârtej, Cătălina Poiană Ginecologie endocrinologică. Ediția a IV-a.. București 2014.

**Dereglările ciclului menstrual (DCM).**

**Săngerari uterine anormale (SUA).**

Dr. în med., conf.univ. Bologan Ion, Dr. în med., conf.univ. Hodorogea Stelian

**Cuprins:**

1. Caracteristica ciclului menstrual normal (CMN) şi dereglările ciclului menstrual (DCM)
2. Săngerari uterine anormale.(SUA):definiţie,formele
3. Clasificarea PALM-COIEN a cauzelor SUA
4. Diagnosticul şi tratamentul săngerarilor uterine anormale
5. **Caracteristica ciclului menstrual normal (CMN) şi dereglările ciclului menstrual (DCM)**

Un ciclu menstrual normal are:

* durată medie de 28 de zile (de la 24 la 38 zile)
* durata medie de sângerare menstruală este de 4 zile (intervalul de 3-8 zile).
* Pierderea de sânge - aproximativ 35 ml. şi este considerată anormală atunci când este mai mare de 80 ml.

De asemenea, CMN este ovulator și durerile pelvine lipsesc sau sunt slab pronunțate.

**Tab.1 Terminologia traditională pentru a descrie dereglarile ciclului menstrual**

|  |  |
| --- | --- |
| **Terminologie traditional utilizata pentru hemoragiile uterine anormale** | |
| Polimenoree | * hemoragii uterine anormale cu o frecvență ˂ de 24 zile |
| Oligomenorrhea | * cicluri rare >38 zile |
| Mensruații neregulate | * variatii de durată a ciclului menstrual mai mari de 8 zile. |
| Amenorrhea | * absența menstruatiilor. |
| Hypomenorrhea | * menstruație patologic scurta (<2 zile) |
| Menoragie | * menstruații excesive sau prolongate (>80 ml. și >8 zile) care apar în interval normal |
| Metroragia | * episoade neregulate de hemoragii uterine |
| Menometroragie | * eliminări sangvinolente uterine abundente și neregulate |
| Hemoragii uterine disfuncționale | * hemoragii cauzate de disfuncții ovulatorii |

**Tab. 2 Limitele parametrilor ciclului menstrual normal şi dereglarile lui.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Parametrii clinici** | **Termenul utilizat** | **Limitele normale (5–95th percentiles)** |
| Frecvența ciclurilor (zile) | **Tulburări de frecvenţa a ciclului menstrual**  Frecventă Normală Infrecvente(rare) | <24 zile 24–38 zile >38 zile |
| Regularitate, de la ciclu la ciclu (Variaţiile în zile timp de 12 luni) | **Tulburări de regularitate a ciclului menstrual**  Absentă Regulată Neregulată | Lipsa hemoragiei Variații ± 2–20 zile Variații >20 zile |
| Durata hemoragii menstruale (zile) | **Tulburările de durată și de flux a menstruației**  Prelungită Normală Scurtată | >8.0 zile 3 – 8.0 zile <3 zile |
| Volumul pierderii de sânge (ml) | **Tulburările de flux menstrual**  Abundent  Normal Mic | >80 ml. 5–80 ml. <5 ml. |

Analiza terminologiei curente utilizate în literatura medicală și științifică a arătat că se folosește o varietate mare de definiții și criterii ale săngerărilor menstruale anormale.

Ca resultat, the FIGO Menstrual Disorders Working Group (un comitet international de experti) a elaborat un nou ghid de terminologie cu referire la acest domeniu. Grupul de lucru FIGO a propus noi criterii de definire a S**ăngerărilor** **Uterine Anormale (SUA)** și de a **elimină** termenii **menorhagia, metroragia și hemoragii uterine disfuncționale.**

**Tab.3 Definiții ale termenilor pentru săngerări uterine anormale(SUA)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Caracteristică** | **Terminologie** | **Descriere** |
| Volum | Săngerărimenstruale abundente | Pierdere excesivă menstruală de sănge care afectează starea de bine fizic, emoţional,social şi material a femeii... |
| Regularitate (variatii normale ±2 pana la 20 zile) | Săngerări menstruale neregulată | O serie de intervale de timp diferit fără sângerare care depășesc 20 de zile într-o perioadă de referință de 90 de zile |
| Lipsa sângerării menstruale (amenoree) | Lipsa menstruației timp de 90 zile |
| Frecvența (normal fiecare 24- 38 zile) | Săngerări menstruale rară | Sângerări la intervale > 38 zile ( cu 1 sau 2 episoade într-o perioadă de 90 de zile) |
| Săngerări menstruale frecvente | Săngerări la intervale< 24 zile( Mai mult de 4 episoade într-o perioadă de 90 de zile) |
| Durata  (normal 3-8 zile) | Menstruație prelungită | Descrie pierderea de sânge menstrual care depășește durata de 8 zile |
| Menstruație scurta | Săngerări menstruale cu o durată mai mică de 3 zile |
| Săngerări neregulate non-menstruale | Intermenstruale | Episoade neregulate de sângerare, adesea ușoare și scurte, care se găsesc între perioade menstruale normale |
| Post-coitale | Săngerări post-contact sexual |
| Premenstrual și post-menstrual spotting | Săngerări care apar în mod regulat pentru una sau mai multe zile înainte sau după perioada menstruală recunoscută |
| Săngerări în afara vârstei de reproducere | Sângerări post -menopausale | Sângerări care apar la mai mult de un an după menopauza confirmată |
| Menstruatii precoce | Sângerări care apar la fetițe înainte de vârsta de 9 ani |
| Săngerări uterine anormale acute sau cronice | Sangerari uterine anormale acute | Un episod de sângerare la o femeie de vârstă reproductivă, care nu este însărcinată, de o cantitate suficientă pentru a necesita o intervenție medicală imediată pentru prevenirea pierderei ulterioare de sânge |
| Sangerari uterine anormale cronice | Sângerare care este anormală în durată, volum și/sau frecvență, și a fost prezentă în majoritatea ultimelor 6 luni |

**2.Clasificarea PALM-COIEN a cauzelor săngerării uterine anormale**

Săngerările uterine anormale (SUA) se asociază cu 2 extreme de la lipsa menstruațiilor (amenoree) pâna la hemoragii care pun în pericol viața. Etiologia săngerărilor uterineanormale include formaţiuni benigne sau maligne, patologii sistemice, dereglări de coagulare, și hormonale. Sîngerările uterine de cauză dishormonala erau anterior definite ca hemoragii uterine disfuncționale.

Sângerări uterine disfuncţionale (SUD) se considerau SUA(hemoragii excesive, prelungite sau frecvente) între menarhe și menopauză, de origine uterină în lipsa unei patologii organice şi care nu sunt datorate sarcinii sau unei boli pelvine.

Frecvenţă:

SUA afectează 14-25% dintre femeile de vârstă reproductivă și poate avea un impact semnificativ asupra bunăstării fizice, sociale, emoționale și materiale a femeilor. În Marea Britanie, peste 800.000 de femei cauta ajutor pentru SUA anual. Împreună cu impactul direct asupra femeii și a familiei sale, se observă cheltuieli semnificative pentru bujetul familiei și a serviciilor de sănătate. Un studiu din SUA a raportat pierderi financiare de > $ 2000 per pacient pe an din cauza SUA. SUA este al patrulea motiv cele mai comun pentru referire la servicii ginecologice din Regatul Unit.

În R.Moldova aproximativ o treime din consultaţiile ginecopatelor efectuate în ambulator sunt pentru SUA, iar acestea reprezintă cea mai frecventă cauză de internare de urgenţă în spital în rândul adolescentelor. Dintre săngerările uterine anormale, 80% sunt determinate de cauze hormonale, iar celelalte sunt de natură organică. Frecvenţa SUA este mai mare la extremele vieţii reproductive, la pacientele de virsta reproductive au o frecventa de 9-14%. SUA pot cauza anemie severa și afecta calitatea vietii pacientelor.

Cauzele SUA sunt:

* Infecţii:
* cervicita
* endometrită
* Neoplasm:
* displazia cervică/carcinomul
* hiperplazia endometrială/carcinoma
* leiomiomul submucos
* endometrioza
* tumori ovariene estrogen producătoare
* Patologii sistemice:
* boli tiroidiene
* boli de ficat
* tulburări de coagulare
* sepsis
* Iatrogene:
* contraceptive orale combinate
* progestine
* dispozitive intrauterine
* terapie hormonala de substitutie
* steroizi
* anticoagulante

Etiologia și manifestările sângerărilor depind de forma lor acută sau cronică. O pacientă care se adresează cu săngerare acută necesită a fi stabilizată hemodinamic, corijată anemia, și exclusă sarcina. O anamneză completă, insclusiv anamneza medicamentoasă,examenul ginecologic și imagistic poate fi utile în vederea clasificării cauzei sângerării în dependenta de clasificarea PALM-COEIN ('PALM' sunt evaluate vizual (imagistică și histopatologice) și "COEIN" sunt non-structurale).

Clasificarea FIGO a cauzei SUA PALM-COEIN este descrisă în tabelul de mai jos, dar necesită o serie de examinări pentru a diferenția cauzele SUA. Clasificarea ține cont că există 2 grupuri de condiții ce pot provoca SUA și anume:

* + - 1. anomalii de structură a uterului – polipii, adenomioza, leiomioma și procesele maligne;
      2. cauze non-structurale: dereglări de coagulare, dereglări ovulatorii, cauze endometriale și iatrogene.

**Tab.4 Clasificarea PALM-COEIN a cauzelor SUA**

|  |  |
| --- | --- |
| **'PALM' sunt evaluate vizual**  **(imagistică și histopatologice)** | **"COEIN" sunt non-structurale** |
| **P**olipii | **C**oagulopatii |
| **A**denomioza | **O**vulatorii |
| **L**eiomioma | **E**ndometriale |
| **M**aligne procese | **I**atrogene |
|  | **N**e specificațe |

**Polipii (SUA-P)**  
 Polipi endometriali sunt proliferări epiteliale care se dezvoltă din stroma endometrială și glande. Majoritatea sunt asimptomatice.

Aportul de polipi la SUA variază foarte mult de la 3,7% până la 65%. Incidenţa de polipi ca și a fibromului uterin creste cu vârsta și ambele patologii pot în mod frecvent coexista, sau polipii suspectați vizualizați pe scanare cu ultrasunete transvaginale pot fi confundați cu fibromul uterin submucoş și vice-versa.

**Adenomioza (SUA-A)**

Relația dintre adenomioză și **SUA** rămâne neclară, în special în ceea ce privește variații în diagnosticul histopatologic, reflectând variațiile criteriilor utilizate și, de asemenea, imbunatățite de diagnostic radiologic. În mod tipic, adenomioza este asociată cu creșterea vârstei și poate coexista cu fibroamele uterine. Mai mult decât atât, adenomioza poate fi atât focală cât și difuză. De aceea, poate fi greu de stabilit diagnosticul în cazul prezenței si a fibromului.

**Leiomiomul (SUA-L)**

Fibroamele (leiomiomul) reprezintă tumoarea cea mai frecventa a femeilor; până la vârsta de 50 de ani, aproape 70% dintre femeile albe și > 80% dintre femeile de culoare vor dezvolta cel puțin un fibrom. Fibroamele sunt asociate cu infertilitate, avort spontan, travaliu prematur și incapacitate de a munci. In plus, acestea pot provoca disconfort și simptome de presiune a organelor vecine, de obicei urinar. În cazuri rare, la dimensiuni mai mari, acestea pot determina compresia tractului renal și vascularizația pelvină care duce la afectarea funcției renale și respectiv la tromboembolism venos. In schimb, multe femei cu fibroame sunt asimptomatice. Cu toate acestea, multe femei frecvent apelează la asistență medicală ginecologică cu SUA asociată cu anemie feriprivă.

Pentru femeile cu fibrom uterin, viața de zi cu zi este adesea perturbată și fibromul rămâne o indicație pentru histerectomie.

**Malignitate (SUA-M)**

Cancerul endometrial este cea mai frecventă patologie malignă ginecologică în lumea occidentală. Din punct de vedere istoric, cancerul endometrial apărea rar la femeile aflate în premenopauză; cu toate acestea, odată cu creșterea prevalenței obezității și sindromului metabolic, frecvență tumori maligne endometriale derivate din sindromul endocrinic a crescut semnificativ. Între anii 1992-1994 și 2009-2011, ratele de cancer uterin la femeile în vârstă au crescut cu 48% în Marea Britanie.

Cu reclasificarea de către OMS a hiperplaziei la neoplazii intraepiteliale endometriale (NIE), prevalența actuală a bolii premaligne este necunoscută. Evaluarea endometrului poate fi efectuată prin diagnosticarea fibroamelor și poate întârzia diagnosticul datorită patologiei coexistente.

Diagnosticul cancerului de col uterin ar trebui să fie luat în considerare, în special în cazul sângerări intermenstruale persistente şi în prezenţa factorilor de risc(vărsta peste 35 de ani,obezitate şi anovulaţia cronică) iar cancerul ovarian rareori poate prezenta SUA.

Sarcomul uterin a fost raportat ca fiind rar (3-7/100.000 în SUA), dar poate cauza SUA-M. O analiza recenta, a raportat că leiomiosarcomul este diagnosticat în mod neașteptat după o intervenție chirurgicală pentru mioame "benigne" anticipate în 2,94 la 1000 de femei (una din 340 de femei). Rasa este singura generalitate între leiomiosarcom și leiomiom. Femeile de culoare au un risc sporit de a face această boală. Riscul de dezvoltare a leiomiosarcomului crește odată cu vârsta, cu <1 caz la 500 de femei cu vârsta cuprinsă între sub 30 de ani la unul din 98 în rândul femeilor, în intervalul de vârstă 75-79 de ani. Alți factori de risc pentru leiomiosarcom uterin includ utilizarea pe termen lung a tamoxifenului, anterior terapie radiante pelvine și tulburări ereditare rare, cum ar fi leiomyomatosis ereditar și carcinom cu celule renale.

Este necesar de a efectua mai multe investigații obiective în asemenea cazuri pentru a exclude sau confirma diagnosticul. Atât scanarea cu ultrasunete (USG) cât și imagistica prin rezonanța magnetică (IRM) nu au încă criterii solide pentru a prezice cu exactitate diferențierea între leiomiom și leiomiosarcom.

În cazul afecțiunilor maligne sau premaligne patologia trebuie să fie descrise și pus în scenă utilizând sistemele adecvate - clasificarea PALM-COEIN a cauzelor SUA împreună cuclasificarea OMS / FIGO a stadiului șigradului derăspândire a tumorii maligne.

**Coagulopatie (SUA-C)**

Coagulopatii sunt raportate la 13% din femeile care prezinta SUA. Majoritatea acestor femei suferă de boala Von Willebrand.

Cu ajutorul unui istoric structurat pot fi identificate până la 90% dintre femeile cu tulburări sistemice ale hemostazei

**Tab.5 Istoricul structurat pentru coagulopatie. (Adaptat din Koudies și colab):**

|  |
| --- |
| **Criterii:** |
| 1. Sângerări abundente de la menarhă. |
| 1. Una dintre următoarele:  * hemoragie postpartum * sângerare legate de intervenții chirurgicale * sângerarea asociată cu lucrări dentare |
| 1. Două sau mai multe dintre următoarele:  * vânătăi 1-2 ori / lună * epistaxis de 1-2 ori pe / luna * sângerări gingivale frecvente * antecedente familiale de probleme de sângerare |

În cazul în care se constată prezența primului criteriu, sau unui criteriu din grupa 2,sau a 2 criterii din grupa 3, aceasta indică semne pozitive de coagulopatie, și ar trebui să fie luate în considerare pentru referire în continuare pentru investigații corespunzătoare și confirmare sau excludere a diagnostiuclui.

**Ovulatorii (SUA-O)**

Pina la o jumatate din femeile cu săngerări uterine anormale, din cele non-structurale, vor fi diagnosticate cu SUA- Ovulatorii.

In 80-90 procente din aceste cazuri, singerarile rezulta din disfunctia axului hipotalamo-hipofizo-ovarian, care conduce la anovulatie. Din cauza ca ciclurile anovulatorii nu produc progesteron, care sa stabilizeze retragerea ciclica a endometriului pregatit de estrogeni, episoadele de singerari devin neregulate, iar amenoreea, metroragia si menoragia sunt frecvente. De exemplu, multe femei cu anovulatie pot avea amenoree saptamini si chiar luni, urmata de săngerari neregulate, abundente si indelungate. **.** În ciclurile anovulatorii hemoragia rezultă din alterarea arhitectonicii si a tonusului vascular redus a vaselor din structura endometriului,

**Endometrială (SUA-E)**

SUA care are loc în contextul unui uter structural normal, cu cicluri menstruale regulate ovulatorii, fără dovezi ale coagulopatiei sau a factorilor iatrogeni poate probabil sa aiba o cauza endometrială. Hipoxia, inflamația, hemostaza și angiogeneza toate joaca roluri cruciale în descvamarea și regenerarea stratului superior funcțional al endometrului. Perturbarea metabolismului glucocorticoid local, sinteza excesivă de prostaglandine sau plasminogen (care duce la liza prematură de cheag), toate pot fi implicate în SUA.

SUA-E poate fi implicată în cazul patologiilor la mai multe femei cu SUA, dar lipsa de teste specifice - clinic disponibile sau biomarkeri înseamnă că testarea practică pentru astfel de tulburări nu este încă fezabilă SUA-E este în prezent un diagnostic rezervat. Adesea, este un diagnostic de excludere printre alte cauze ale SUA și poate reprezenta o tulburare endometrială primară. În cele mai multe cazuri SUA-E par a fi datorate tulburărilor căilor moleculare metabolice, cum ar fi cele care implică activitatea fibrinolitică tisulară, prostaglandinele, alți mediatori inflamatori sau vasoactivi.

**Iatrogen (SUA-I)**

Cauzele iatrogene ale SUA includ terapii exogene care pot duce la sângerare endometrială neprogramată. Aceasta sunt de obicei asociate cu administrarea de estrogen icontinuu sau terapie progestativă (cure de livrare sistemice sau intrauterine) sau acele intervenții care acționează asupra eliberării de steroizi ovarieni. Modulatorii selectivi ai receptorilor de estrogen (SERM) și modulatori ai receptorilor de progesteron mai rar selectivi (SPRMs) pot provoca SUA printr-o acțiune directă asupra endometrului.

Utilizarea unui dispozitiv intrauterin (DIU) poate provoca o endometrită cu grad scăzut, care poate contribui la SUA.

**Nu este clasificat în alt mod (SUA-N)**

Este inevitabil că vor exista patologii care sunt fie rare sau slab definite, care nu se încadrează cu ușurință în categoriile descrise anterior. Exemplele includ malformații arterio-venoase, pseudoanevrisme endometriale,hipertrofie de miometru, endometrită cronică (care nu a precipitat printr-un DIU)..

1. **Diagnosticul şi tratamentul sângerărilor uterine anormale**

Diagnosticul se bazeaza în primul rând pe acuzele pacientei - eliminări hemoragice din căile genitale. Examenul pelvin care cuprinde examenul în specule este esențial în vederea eliminării posibilității ca vulva, vaginul, ectocervixul sau chiar rectul și vezica urinară să fie sursa sângerării. Sarcina în termen mic și complicațiile sale deasemenea trebuiesc luate în calcul

Din examinarile necesare este analiza generala de singe care va aprecia nu doar nivelul hemoglobinei dar si numarul trombocitelor facilitind astfel identificarea cauzei hemoragiilor. Factorii de coagulare necesita a fi investigate îi prezenţa criteriilor clinico-anamnestice incluse în tabelul 5, la fel nivelul ferului in singe si a nivelul feritinei. Testeraile renale, a ficatului si glandei tiroide pot identifica alta cauza sistemica.

**Tab.6** **Teste diagnostice inițiale pentru sângerările acute la pacientele**

**de vîrsta reproductivă**

|  |  |
| --- | --- |
| **Teste diagnostice inițiale pentru sângerările acute**  **la pacientele de vîrsta reproductivă** | |
| Teste urinare | * testul de sarcina |
| Teste sanguine | * analiza generala de singe cu reticulocite * nivelul seric al Fe * feritina serica * testele de coagulare * testele de functionare a gl tiroide * creatinine |
| Teste imagistice | * USG |
| Teste histologice | * biopsie la necessitate |

Tratamentul trebuie să rămână individualizat luând în considerație dorința de păstrare a fertilității și a nevoilor contraceptive, precum și în scopul de a obține o calitate mai bună a vieții femeii.

Managementu sigur este unul medical. Tratamentul chirurgical în general este reservat pacientelor care nu raspund tratamentului medicamentos, şi cele care singereaza profuz încât nu exista timp pentru administrarea medicamentoasă. Prima linie de tratament implică sigur terapia hormonala.

Spitalizarea este necesara pentru pacientele care prezintă o hemoragie masiva si Hb mai jos de 70g/ml. In caz de sângerare profuză este indicată şi hemotransfuzia.

In trecut era considerat ca dozele mari de estrogeni sunt necesare pentru a induce proliferarea celulara si vor stopa sângerarea. Sunt recomandate la moment doze mari de estrogeni si COC administrate simultan in cazul sângerărilor abundente. Totuşi administrarea estrogeneilor este controversata dat fiind faptul ca sângerarea in prima faza conditioneaza o stare de hipercuagulare, iar estrogenii în sine pot ridica riscul unei trombembolii în special în cazul pacientelor cu trombocitoză.

Desi exista o multime de scheme hormonale pentru combaterea sângerărilor, studiile clinice au aratat ca exista doar 3 terapii effective.

Cind o pacienta cu sângerare masiva uterină nu raspinde la terapia initaiala timp de 12 -24 h, este necesar tratamentul chirurgical. Dilatearea si chiuretajul este efectuat pentru a inlatura endometriul excesiv, la necessitate se foloseste balonul pentru tamponarea vaselor uterine. Se poate efectua si embolizarea daca sângerarea profuza continua. In ultima instanta la necessitate se efectuiaza histerectomia.

Dupa cuparea primului episod trebuiesc depuse efortuti pentru a preintimpina o recidiva.

Sângerările cronice uterine – au drept obiectiv stoparea sângerării prin: 1. Normalizarea nivelului prostoglandinic, terapie antifibrinolitica, coordonarea hiperproliferarii endometriului si supresia endometrica.

Normalizarea prostoglandinelor

Preparate Antiinflamatorii ne steroiidiene( AINS pot fi utilizate pentru normalizarea prostoglandinelor.Multe paciente cu hemoragii uterine au un dezechilibru prostoglandinic. Ca de exmplu - prostoglandinele vasodilatatoare E2. Terapia cu AINS pot reduce volumul hemoragiei la 20-30% si poate fi combinata cu terapia hormonala.

Terapia antifibrinolitica poate reduce pierderea sanguine cu 40%. Acesti agenti nu trebuiesc a fi combinati cu medicatia care contine estrogeni.

Detasare coordonata a endometrului în vederea combaterii unei hipersecretii endometriale o progestina precum ar fi medroxiprogesteron acetat sau noretinidron poate fi adaugat in faza luteala. Un COC a fost aprobat de catre FDA ca tratament a menstruatiilor abundente- (estradiol valerat si dienogest).

Supresia endometrială - DIU cu levonorgestrel este cel mai efectiv tratament pentru hemoragiile abundente idiopatice si trateaza hemoragiile similar cu ablatia endometrului.Poate preveni ½ din paciente sa recurga la histerectomie.

Tratamentul chirurgical - este rezervat pacientelor la care tratamentul medicamentos a fost fara de succes. In mod normal acest lucru implica polipectomia, si miomectomia. Dupa ce a fost exclus un process malign, ablatia endometrului este o optiune pentru pacientele care nu isi mai doresc sarcina sau nu raspund suficient de bine la tratament.

**Tratamentul în hemoragia uterină acută**

* 1. Intravenous **estrogen** căte 25-30 mg fiecare 3-4 ore pănă la 12-24 , a fost stabilit ca tratament de elcţie

Apoi:

* Medroxiprogesteron acetat (MPA) 10 mg/zi

Sau

* 50 µg de Ethinyl estradiol, 0,15 şi Levenorgestrel, o pastila fiecare 6 ore 5 zile.

sau

MPA 20 mg oral fiecare 8 ore 7 zile, apoi căte 1 pe zi 21 zile

Sau

* COC căte 35 µg de Ethinyl estradiol a căte 3 - 4 pastile pe zi , timp de o săptămănă .Apoi se incepe un nou blister de COC căte 20 µg

Sau

* COC monofazic – 5 comprimate I zi, 4 comprimate – II zi , 3 comprimate +3zi, 2 comprimate – IV zi şi 1 comprimat pe zi pănă la finisarea cursului de21 zile

Sau

* MPA 20 mg oral fiecare 8 ore timp de 3 zile + i/m de MPA 150 mg

**Tratamentul în hemoragii cronice sau prevenirea recurenței hemoragiilor acute:**

* 1. **Antiinflamatoare nesteroidiene** (Acid Mefenamic cel mai eficient, dar și Ibuprofen 800 mg x 3 ori/zi sau Naproxen 500 mg de 2 ori/zi)

Sau

* 2. **Antifibrinolitice**: acid tranexamic (*Etamsilat s-a dovedit că este ineficient*)

Sau

3. **Managementul săngerărilor endometriale**

* **COC** - cel putin 6 luni

Sau

* **MPA** 10 mg zilnic *cate 10 zile fiecare ciclu –* ***nu este effectiv***

*-* Trebuie adminstrate de la a 5 pana la a 28 zi a ciclului menstrual

Sau

4**. Supresia endometrială**

* **Depo Provera** intramuscular150mg fiecare 3 luni

Sau

* **DIU cu progestin** (Mirena)

Sau

* **Implant, COC în regim permanent,**

**Tratament chirurgical**

* Vacuum aspirație
* D&C
* Ablatie endometrială
* Embolizarea arterei uterine
* Polypectomie sau or miomectomie
* Histerectomie
* Nu numai in PALM, dar și in COEIN

**Bibliografie**

1. Mayank Madhrai, Ian S. Franser, Malcom G. Munro & Hilary O. D. Critchley. Abnormal uterine bleeding: advantages of formal classification to patients, clinicians and researchers. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 93 (2014) 619–625.
2. Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Practice bulletin no. 128: diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. Obstet Gynecol 2012; 120:197.
3. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, et al. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet 2011; 113:3.
4. Approach to abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-age women: <http://www.uptodate.com/contents/approach-to-abnormal-uterine-bleeding-in-nonpregnant-reproductive-age-women>
5. Deneris A. PALM-COEIN Nomenclature for Abnormal Uterine Bleeding. J Midwifery Womens Health. 2016 May;61(3):376-9. doi: 10.1111/jmwh.12440. Epub 2016 Mar 11.
6. Abnormal Uterine Bleeding in Pre-Menopausal Women. SOGC Clinical Practice Guidelines Nr 292. J Obstet Gynaecol Can 2013;35(5 eSuppl):S1–S28

**Dereglarile ciclului menstrual. Amenoreea**

Dr.în șt.med. conf.univer.Mihai Surguci

**Definitie**: amenoree este lipsa menstruatiei timp de 3- 6 luni şi mai mult la femei de vârstă reproductivă.

**Incidența amenoreei**: la femeile de vârsta reproductivă frecvența constitue - 3,3%, iar în tulburările menstruale - 18-25 %.

**Clasificarea amenoreei conform OMS:**

normogonadotropică,hipogonadotropică**,** hipergonadotropică**,** amenoree primar uterină.

**Clasificare după academicianul, Gh. Paladi:**

**Amenoreea vera** fiziologică se întîlnește la fetite, gravide, în lactaţie, în menopauză.

**Amenoreea patologică** se divizează în primara şi secundară.

Amenoreea vera patologică se divizează în funcție de vârsta care se instalează - primară și secundară.

**Amenoreea primară** se stabileste la 15 ani, dacă pacienta are caractere sexuale secundare normale: cresterea sânilor (telarha) şi pilozitate pubiană si axilară (pubarha). Fetele care nu au semne de telarhă sau pubarhă şi, prin urmare, nu au semne de iniţiere a pubertăţii pâna la vârsta de 13 ani, sunt considerate ca având amenoree primară.

**Amenoreea secundară** are loc atunci când menstruaţia lipseşte timp de 3 luni la o femeie care a avut anterior o funcţie menstruală normală, sau timp de 6 luni la o femeie cu menstruaţii neregulate.

**Cauzele amenoreei patologice** sunt de origine:

* centrală - functională (amenoreea psihogena) şi organică (hipotalamica, hipofizară, hipotalamo-hipofizară),
* gonadica -organică (a.cromozomiala, a.anomalii de dezvoltare) şi functionala,
* uterine - organică şi funcţională,
* extragenitală - patologiile somatice care direct sau indirect sunt implicate în sinteza şi metabolismul hormonal.
* **Amenoreea falsă** (pseudoamenoree) - este cauzată de imposibilitatea manifestărilor clinice. Se caracterizează prin lipsa menstruaţiei în prezenta modificarilor ciclice in ovare, uter, cauzate de atrezia himenului, vaginului şi canalului cervical.
* **Amenoreea de origine centrală:**

afecţiuni ale SNС(tumori ale creierului, meningoencefalita, schizofrenie, epilepsie), psihogenă (schimbul dе regim, climatul, stresul, surmenajul, anorexie).

* **Amenoreea de origine hipotalamică:** primară (distrofia adipozo-genitală, sindromul Laurens-Mun-Bidl) şi secundară **-** patologie extragenitală gravă (diabet zaharat, hepatică, cardiovasculară, intoxicatii).
* **Amenoreea de origine hipotalamo-hiроfizară:** hiperprolactinemie.
* **Amenoreea de origine hipofizară** **primara:** nanism hipofizar şi gigantism hipofizar şi **secundară:** sindromul Sheehan, boala Simmonds, acromegalia, boala Iţenco-Cushing, **Amenoreea de origine ovariană primară:** disgenizia gonadelor (sindromul Şerşevski - Turner,formă pură, formă mixtă), feminizare testiculară (sindromul Morris), hipofuncţia primară а ovarelor, **secundară:** sindromul ovarelor caşectice (climax precoce), sindromul ovarelor rezistente, tumorivirilizante, postcastraţională, sindromul ovarelor polichistice
* **Amenoreea de origine uterină** **primară:** -sindromul Rосhitanski - Кiustnеr – Наuzег (lipsa uterului), tuberculoza endometriului şi **secundară:** tuberculoza, lues, sindromul Aşerman, radioterapie intrauterină, întroducerea intrauterină а sol. Iod.
* **Amenoreea de origine extragenitală:** patologia gl. tiroide, ale gl. suprarenale, SNC, endocrin-metabolice, cardiovasculare, hepato-pancreato-biliară și renală.

**Cauzele Amenoreei primare și secundare:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Compartimente** | **Amenoreea primară** | **Amenoreea secundară** |
| Compartimentul I:  Hipotalamusul | * Tumoare a SNC (craniofaringiom, gliom) * Anorexia nervoasă * Bulimia nervoasă * Exercițiu fizic intens * Stresul sever * Sindromul Kallmann | * Anorexia cronică (10%) * Anorexia nervoasă * Exercițiu fizic intens * Stresul sever * Subnutriție, pierdere în greutate * Folosirea COC * Tumoare a SNC |
| Compartimentul II:  Hipofiza | * Hiperprolactinemia * Prolactinomul hipofizar(8%) * Alte tumori hipofizare (sindromul Cushing, acromegalia) * Traumatizme cerebrale * Encefalită, meningită suportată * Hipofizită autoimună * Iradiere hipofizară | * Tumoare hipofizară (8%) * Tuberculoză * Schistosomiază hipofizară * Hiperprolactinemie (2%) * Sindromul Sheehan * Sindromul Cushing * Galactozemie * Traumatizme cerebrale * Encefalită, meningită suportată * Hipofizită autoimună * Iradiere hipofizară |
| Compartimentul III:  Ovarele | **Sindromul ovarelor polichistice. Disgenezie gonadică XX, XY**   * Sindromul Turner 45,XO (30%) * Sindromul Swyer 46,XY * Sindromul X fragil   **Insuficiența ovariană neasociată cu disgenezie**   * Defect enzimatic (17-hidroxilaza) * Sindromul ovarelor rezistente * Ooforită autoimună * Postinfecție (oreion) * Postooforectomie * Postradiație * Postchimioterapie | * Sindromul ovarelor polichistice (10%) * Ooforită autoimună * Chemoterapie * Radiație ionizantă * Agenți virali * Extirpare chirurgicală |
| Compartimentul IV: Vaginul și uterul | **Vaginul**   * Himenul neperforat * Septul vaginal transvers * Agenezia vaginală   **Uterul**   * Agenezie cervicală * Sindromul Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser | **Uterul**   * Sindromul Asherman * Tuberculoza uterină |
| Alte endocrinopatii | **Disfuncția glandei tiroide**   * Hipotiroidie   **Hiperandrogenie**   * Sindromul ovarelor polichistice * Hiperandrogenie suprarenală * Tumoare ovariană sau suprarenală | * Hipertiroidie * Sindromul ovarelor polichistice * Hiperandrogenie suprarenală * Tumoare ovariană sau suprarenală |

**Diagnosticul amenoreei:**

Anamneza **-**se vor colecta datele despre prezența sau absența caracterelor sexuale secundare feminine: pilozitatea pubiană și axilară, dezvoltarea sânilor, dezvoltarea clitorisului și vaginului; vârsta menarhei la mamă și surori,anamneza unor infecții suportate în copilărie: encefalită, meningită etc., maladii severe sau cronice suportate în copilărie, intervenții abdominale: înlăturarea tumorilor, chisturilor ovariene, intervenții, manipulații intrauterine (avorturi, chiuretaj), dezvoltarea glandelor mamare, prezența sau absența galactoreei, înălțime și greutate, prezența hirsutismului, dietă restrictivă în grăsimi, anorexie, factori de stres.

Examenul fizic - examinarea generală, a pielii, evaluarea dezvoltării pubertale și somatice, examenul glandelor mamare, examenul ginecologic, consultul oftalmologic.

Diagnosticul de laborator: efectuarea testului la gonadotropina corionică pentru excluderea unei sarcini, evaluarea cariotipului, analize hormonale, investigații molecular-genetice (investigații pentru mutația genei KAL1 în sindromul Kallmann, analiza premutației genei FMR1 pentru diagnosticul sindromului Xfragil.), ecografie pelviană, tomografie computerizată, RMN cerebral. Probele hormonale în amenoree: proba cu progesteron, proba cu estrogen-progesteron, proba cu gonadotropine FSH și LH, proba cu releasing hormon, proba cu dexametazon.

**Proba cu progesteron:** Duphaston – tab. 10 mg ,10-20 mg/zi – 10 zile**,** Utrogestan capsule per os/endovaginal 100-200 mg – 10 zile**.** Testul cu progesteron pozitiv –diagnosticul preliminar va fi: disfunctie hipotalamo-hipofizar-ovariana. Testul cu progesteron negativ – se efectueaza diagnostic diferential intre hipoestrogenia ovariana si factorii anatomici uterovaginali, pentru aceasta se recomanda testul cu estrogeni si progesteron.

**Proba cu estrogen-progesteron:** COC trifazice (estradiol 30-50 mcg) – 21zile**.** După 28 zile daca proba este pozitivă -diagnosticul preliminar va fi patologie ovariana sau hipotalamo-hipofizara, proba negativa denota amenoreea uterina.

**Proba cu gonadotropine FSH și LH**: Menogon75 U FSH + 75 U LH injecții, Humigon . După 28 zile daca proba este pozitivă- diagnosticul preliminar va fi amenoree hipofizara, dar daca proba este negativa-amenoree ovariana.

**Proba cu releasing hormoni:** Buserelină**,** Diferelină**,** Creșterea nivelurilor LH și FSH . Daca proba este pozitivă- diagnosticul preliminar va fi amenoreea hipotalamica, dar daca proba este negativa-amenoreea hipofizară.

**Proba cu dexametazon:** Dexametazon tab. 5 mg pe zi – 5 zile**,** determinăm 17-KS în urină înainte și după administrare dexametazonului**,** in dependenta de variatia 17-KS proba data va diferentia originea hiperandroginemiei ( ovariana sau suprarenala).

**Diagnosticul hormonal în amenoree:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Analize** | **Rezultate** | **Interpretare** |
| **FSH, LH** | LH, FSH-norma | Cauze posibile ale amenoreei: himenul neperforat, septul vaginal transvers, agenezie vaginală sau cervicală, sd. Mayer-Rokitansky- Hauser. |
| FSH↑, LH↑ | Dacă secreţia de FSH şi LH este avansata (> 20 UI), se presupune o insuficienţă ovariană: Sd. Turner, disgenezie gonadica. |
| FSH↓, LH↓ | Se presupune o insuficienţă hipotalamo-hipofizară. Cauze posibile: anorexia nervoasă, sportul excesiv, stresul sever, sd. Kallimann. |
| LH↑, FSH-N, ↓ | Se presupune sindromul ovarelor polichistice. |
| **AMH** | Normal | Funcţia ovariană nu este afectată. Cauzele posibile ale amenoreei sunt localizate la nivelul hipotalamo-hipofizar sau al ovarelor. |
| Scăzut | Funcţia ovarelor e diminuată. De exclus o disgenezie ovariană. |
| **Prolactina** | Slab-moderat marita | Hiperprolactinemie funcţională |
| Foarte marita | Adenom hipofizar |
| **Testosteron** | Moderat marita | Hiperandrogenie ovariană, sindromul ovarelor polichistice |
| Foarte marita | Tumoare ovariană producatoare de androgeni |
| **DHEAS** | Moderat marita | Hiperplazie suprarenală |
| Foarte marita | Tumoare a suprarenalelor |
| **T3, T4,TSH** | TSH↑N, T3↓, T4↓ | Hipotiroidie primară |
| TSH↓, T3↓,T4↓ | Hipotiroidie secundară |
| TSH↓, T3↑, T4↑ | Hipertiroidism |

**Ttatamentul amenoreei :**

**Compartimentul I: hipotalamusul**

**Anorexia nervoasă**: psihoterapie, dieta bogată în proteine, contraceptive orale combinate, estrogeni+progesteron( Femostan 2/10, Oestrogel 2,5 g + Utrogestan 100-200 mg) timp de 6-12 luni, vitaminoterapie( B1, B6, C, E), suplimentarea cu calciu(1000 mg/zi): Cal-D-Vita, Calciu M.

**Bulimia nervoasă**: psihoterapie, antidepresante: fluvoxamina( Fevarin 50-100 mg/zi), vitaminoterapie( Elevit), estroprogestative: Femostan 1/10, 2/10, Oestrogel 2,5 g + Duphaston 10-20 mg/zi sau Utrogestan 100-200 mg pe zi in schema consecutiva timp de 2-3 luni.

**Amenoreea de efort:** abandonarea sportului de performanță, reducerea efortului fizic**,** Dietoterapie (lichidarea deficitului de greutate)**,** Suplimente (Calciu 1500 mg/zi + Vitamina D 400-800 UI/zi )**,** Psihoterapie, sedative, antidepresante**,** Vitaminoterapie(Omega, Vitamina E)**,**Preparatele estrogen-gestagenice(Femoston 2/10 3-6 luni sau Oestrogel 2,5 g + Utrogestan 100-200 mg).

**Sindromul Kallmann:** initierea pubertăţii- estrogeni **+** gestageni incepind cu virsta de 14-15 ani pina la atingerea unei dezvoltari sexuale adecvate; Tratament de substitutie hormonală-estroprogestative in regim ciclic (3 luni folosire, 3 luni repaus).

**Amenoreea după folosirea COC:** hiperprolactinemie: Bromocriptină 1,25- 2.5 mg/zi, Cabergolină 0,25 mg ½ pastilă 2 ori/săptămînă. Inhibiție temporală a GnRH și a secreției FSH și LH: Clomiphene 50-100 mg/zi 5-10 zile→foliculometrie – creștere adecvată → Duphaston 10-20 mg/zi.

**Compartimentul II: hipofiza**

**Prolactinom hipofizar:** inhibitori ai prolactinei - Bromocriptina câte 1,25-2,5-5,0 mg/zi, cabergolina (Distinex, Alactin) 0,25-1,0 mg pe saptamână; Macroadenom hipofizar (> 10 mm) tratament chirurgical, administrarea bromocriptinei sau a cabergolinei postoperator.

**Tratamentul amenoreei în sindromul Sheehan**: Terapie de substituție hormonală a hipopituitarismului- Insuficiența gonadotropine/ steroizi ovarieni:COC, estrogeni+gestageni sau FIV + Menopur, Pergoveris (FSH, LH), Insuficiența hormonilor tireotropi/ tiroizi:Tireoidină, Insuficiența hormonilor adrenocorticotropi/ suprarenali: Prednisolon, Vitaminoterapie(C, B, PP), Antianemice, Dietoterapie(bogată în proteine).

**Panhipopituitarism:** Terapie de substitutie cu hormoni tiroizi, corticosteroizi si somatropina, terapie ciclica estrogeni-progestine.

**Sindromul Cushing:** înlaturarea transsfenoidală a tumorii hipofizare, radioterapie, adrenalectomie.

**Compartimentul III: ovarele**

**Sindromul Turner:** tratament de substitutie hormonala cu estroprogestative timp de 6 luni pentru dezvoltarea sinilor si uterului-Femoston 2/10 ( 14 zile pastile roz, apoi 14 zile pastile maronii, timp 6-12 luni), Oestrogel 2,5 g/zi timp de 14 zile, apoi Duphaston 10 mg de 2 ori/zi timp de 14 zile, timp de 6-12 luni.

**Sindromul feminizarii testiculare:** gonadectomie dupa pubertate+ terapie de substitutie hormonala cu estrogeni, crearea unui neovagin.

**Sindromul insensibilizarii androgenice:** gonadectomie, vaginoplastie, substitutie hormonala cu estrogeni.

**Compartimentul IV: vaginul şi uterul**

**Tratamentul amenoreei în sindromul Asherman**: tratamentul antibacterian preoperatoriu: în caz de infecția urogenitală, sensibilitatea agenților patogeni depistați.

Tratamentul chirurgical: înlăturarea aderențelor intrauterine prin chiuretaj sau histeroscopie, Tratamentul postoperatoriu: Terapie hormonală ciclică 6 luni, Irigare intrauterină cu antiseptice (Dioxidină) 1 săpt, Fizioterapie, Terapie de resorbție:Poliobilină 5 ml i/m, Distreptază 1 sup, rect. 2 ori/zi 10 zile.

**Sindromul Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser:** crearea artificială a vaginului, dilatarea progresiva a vaginului dupa Frank, în caz de infertilitate - reproducerea asistată prin maternitatea de substituţie.

**Sindroame neuroendocrine:**

**Sindromul ovarelor polichistice:** endometriul > 6 mm: Duphaston 2/10, 1 tab. 2 ori/zi 10-12 zile 3-6 cicluri menstruale, endometriul < 6 mm: estro-progestative după schema secvențială.

**Tratamentul amenoreei cauzate de pierderea în greutate**: terapia nutrițională**-** dietă bogată în proteină, hipercalorică până normalizarea greutății, vitamine, suplimente Calciu (1000 mg/zi), consiliere psihologică, antidepresante(Fluvoxamine 50 mg/ seară 3-6 luni), terapie hormonală: Femoston 2/10 3-6 luni: Oestrogel 2,5 g + Utrogestan 100-200 mg/zi, sau Duphaston 20 mg/zi, sau Norcolut 5-10 mg/zi.

**Sindromul Kiari –Frommel**

**Definiţie:** Sindromul Chiari-Frommel este o afecţiune rară a sistemului endocrin, care afectează mai des femeile care au născut de curând (postpartum) și se caracterizează prin supra-producția de prolactină (hiperprolactinemie), lipsa ovulţtiei (anovulatie) şi absenţa perioadelor menstruale regulate (amenoree).

**Frecvenţa:** se întilneşte în rare cazuri 4-5 %.

**Etiologie:** procese patologice ce au loc în sistemul hipotalamo-hipofizar: tumoarea hipofizei, folosirea preparatelor medicamentoase (tranchilizante, antidepresive, L-metildopa, spironolactona, anticonceptionale), hipotiroidia, stresul psihogen.

**Patogenie:** este legată de marirea nivelului de prolactina si de micsorearea influentei inhibitoare a factorilor neurosecretorii ai hipotalamusului (DOPAMINA) asupra prolactinei. Astfel hiperprolactinemiea inhibă secreţia FSH şi LH cu dereglarea funcţiei menstruale. Mecanismul tulburarilor de reproducere pe fondal de hiperprolactinemie**:**în hipotalamus sub influenţa prolactinei se micşorea sinteza şi eliberarea Gonadrotropin- realing–factor, şi respectiv FSH, LH-reducerea sensibilitatii hipotalamusului către estrogeni.

**Tablou clinic**: galactoree, amenoree, sterilitate, hipertricoza, obezitate, cefalee, dereglari vegeto-vasculare.

**Diagnosticul:** în anamneza sarcinii recente sau avort, evoluţia sarcinii, patologii grave concomitente, începutul primei menarhe, sfârşitul ultimei menarhe, durata sarcinii, anamneza eredo-colaterala. USG-organelor bazinului mic şi a glandei mamare. Cantitatea de hormoni-FSH, LH, prolactina, estradiol, cortizol TSH, T3, T4.CT sau RMN - mărirea şeii turceşti, sau prezenta tumorii.

**Tratament:** Bromcriptină - stimulator al receptorilor dopaminei. Medicamentul se administrează de la 5 până la 10 mg pe zi și durata tratamentului - până la 8 luni. Nu utilizați Bromcriptină sub tensiune arterială redusă, aritmie. Menogon - gonadotropina umană de menopauză care cuprinde FSH și LH. Doza medie de pre - 1-2 fiole pe zi.

**Profilaxie:**prevenirea complicațiilor în timpul sarcinii și al nașterii -protecție de la tot felul de leziuni cerebrale traumatice.

**Pronostic:**prognosticul depinde de cauza sintezei anormale hormonului prolactină, precum și metoda de tratament selectat. Astfel, o corecție de succes a sindromului tulburărilor hormonale trece neobservat, iar pacienta ar putea deveni gravidă și să dea naștere unui copil.

**Sindromul premenstrual**

**Definiție:** reprezintă un complex de dereglări neuropsihice, vegetovasculare și metabolico-endocrine care apar după ovulație în faza luteală și dispar brusc în primele zile ale ciclului menstrual.

**Frecvența:** 50-95% din femeile de vârstă reproductivă acuză simptome premenstruale. La 5-10% din ele simptomatologia sindromului premenstrual este considerabil, afectează capacitatea de muncă și necesită asistență medicală.

**Etiopatogenia:** nivel ridicat al aldosteronului, deficiența de serotonină, deficiența de magneziu și calciu,răspuns exagerat la secreția normală de estrogeni și progesteron,creșterea nivelului de endorfine,creșterea nivelului de prostaglandine,creșterea sensibilității la insulină.

**Factorii de risc:** antecedente în familie de SPM, deficienţa alimentară de vit. B6, calciu şi magneziu, antecedente de tulburări mintale, anxietate sau depresie, sedentarismul, stresul, aport exagerat de cofeina.

**Tabloul clinic:** Simptome fizice: umflarea și sensibilitatea sânilor,retenția de lichide, balonarea, creșterea în greutate,schimbări ale tranzitului intestinal,acnee,galactoree, apetit exagerat (mai ales de dulce și sărat), oboseală, lipsă de energie, scăderea libidoului, cefalee, artralgii.

Simptome comportamentale: agresivitate, atitudine retrasă față de familie și prieteni.

Simptome emoționale: depresie, tristețe, deznădejde, furie, iritabilitate, anxietate, schimbări de dispoziție, incapacitatea de concentrare, scăderea atenției.

Principalele simptome ale SPM sunt: anxietate, cresterea apetitului, crestere in greutate, constipatie, edeme periferice, marirea sânilor, depresie, dismenoree, cefalee.

**Formele sindromului premenstrual:** Neuropsihică **-** anxietate, depresie, agresivitate, somnolență sau insomnie, tensiune, iritabilitate, instabilitate emoțională, oboseală.Edematică**:** tumefierea sânilor, edeme periferice, meteorism, prurit.Cefalică**:** dureri de cap, amețeli, greață, vomă, dureri precordiale. De criză**:** hipertensiune, tahicardie, febră, teamă nelămurită.

**Diagnosticul:** Anamneza: menarha, durata și caracterul ciclului menstrual și al sângerării menstruale, întrebuințarea preparatelor hormonale, inclusiv a contraceptivelor, starea sănătății, maladiile ginecologice și extragenitale actuale sau suportate în trecut, stresorii sociali, simptomele specifice care se asociază cu ciclul menstrual. SPM are urmatoarele caracteristici: asocierea simptomatologiei numai cu faza luteală a ciclului menstrual, apariţia simptomelor în apropierea menstruaţiei şi dispariţia bruscă la debutul menstruaţiei, lipsesc semnele de patologie ginecologică, nu se asociază cu clinica unei maladii extragenitale, nu se asociază cu acţiunea stresorilor.

**Tratamentul:** terapia de prima alegere va include modificarea modului de viaţă: dieta echilibrata şi exerciţii fizice moderate. Dacă în urma tratamentului de primă alegere nu este obţinut nici un rezultat se recurge la urmatoarele optiuni: suplimentarea dietei cu vitamine şi minerale, folosirea preparatelor antiinflamatoare nesteroidiene.

|  |  |
| --- | --- |
| Pasul 0 | Confirmarea diagnosticului  Monitorizarea zilnică a simptomaticii |
| Pasul 1 | Dieta (săracă în grăsimi, sare, carbofidrați, cafeină, alcool)  Exerciții fizice regulate  Igiena somnului (somn adecvat de 8-9 ore/noapte) |
| Pasul 2 | Psihoterapia cognitivă |
| Pasul 3 | Suplimentarea dietei (3 luni):   * Calciu 1200mg/zi * Magneziu 360mg/zi |
| Pasul 4 | COC   * Tratament obişnuit * Tratament continuu |
| Pasul 5 | Tratament simptomatic   * Edeme spironolactonă 25-100mg/zi in faza luteala a ciclului. * Mastalgie COC,danazol 100mg/zi/6luni. * Dismenoree: antiinflamatoare nesteroide (indometacina, diclofenac, ibuprofen, nimesulid). * Cefalee, migrenă menstruală: antiinflamatoare nesteroide (indometacină, diclofenac, ibuprofen, nimesulid, femizol). Femizol- o capsulă conține paracetamol 500 mg, pamabrom 25 mg și meperamină 15 mg. Pamabronul are efect diuretic , paracetamolul are efect analgetic și meperamina este antagonist a receptorilor H1 histaminici. Se administrează 1-2 capsule la fiecare 4-6 ore 10 zile nu mai mult de 8 pastile în 24 ore. |

**Dismenoreea**

**Definiţie:** Termenul de “dismenoree” provine din limba greacă, unde cuvintul “dys” inseamna dificil/anormal,”men”- luna si “rrhea”- scurgere. Reprezintă o dereglare a ciclului menstrual ce se manifestă prin menstruaţii dureroase, cu caracter de colică în regiunea hipogastrica şi lombară, însoţite de un complex de simptome neuropsihice şi metabolice ce afectează capacitatea de muncă a femeilor.

**Incidenţa:** în acelaţi timp, simptomele algodismenoreei sunt întilnite la 10-15% femei în vârsta de 14-44 ani. Numai 25% dintre femei nu simt nici un discomfort legat de menstruatie.

**Clasificare:** Algodismenoreea poate fi :

* primară - atunci când nu este legată de modificări patologice pelviene, apare de obicei de la instalarea menarhei.
* secundară - cu modificări patologice pelviene, apare pe parcursul vieţii femeii, mai frecvent între 30-45 de ani.

**Etiologie:**

-Dismenoreea primară: (cea aparută de la instalarea menarhei), este de obicei funcţională şi poate aparea în urmatoarele cazuri: femei de tip astenic, infantilism, femei cu sistem nervos labil, situatii de stres, mod nesanatos de viaţă, traume fizice, alţi factori nefavorabili.

- Dismenoreea secundară (ce apare la femei pe parcursul vieţii), poate apareă în urmatoarele cazuri: cauze uterine: poziţii anormale ale uterului, schimbari cicatriciale (sinechii cervico-istmice), malformaţii congenitale, miomul uterin, adenomioza, distrofii ovariene. Cauze neginecologice: dereglari psihosomatice, depresie, patologie intestinala, patologie renală, radiculita. Cauze extrauterine: endometrioza, inflamaţia pelviană, tumori ovariene.

**Patogenie:**

Algodismenoreea este cauzată de sinteza excesivă a prostaglandinelor sau, posibil, din cauza dereglarii sistemului de degradare a lor. Sub influenţa prostaglandinelor are loc contracţia spastică a uterului, ce duce la ischemia miometrului şi la eliberarea de histamine, adrenalina, noradrenalina, ceea ce excita receptorii algici.

**Tabloul clinic**:

Principalul este simptomul algic:

- apare odatî cu începutul menstrei sau imediat după ea;

- durata: de la 8 h pâna la 72 h;

- caracterul de colică, spasme asemanatoare durerilor de naştere;

- localizate în regiunea inferioară a abdomenului;

- iradiază în osul sacru, în regiunea lombară sau în coapse;

- gradul de manifestare: de la dureri surde până la pronunţate, ce altereaza starea generală.

Grupe de simptome:

1. Simptome emoţional-psihice: excitabilitate, anorexie, depresie, somnolenţă, insomnia.

2. Simptome vegetative: greaţă, frisoane, hiperhidroza, xerostomie, diaree, meteorism.

3. Simptome vegeto-vasculare: sincopa, cefalee, ameţeală, tahicardie, bradicardie, dureri cordiale, edem palpebral.

4. Simptome endocrin-metabolice: voma, astenie, prurit cutanat, dureri articulare, edeme, poliurie.

**Diagnosticul**:

Anamneza minutios colectată:

- maladiile extragenitale suportate, intervenții chirurgicale, traumă, medicația folosită, boli venerice;

- apariția și dezvoltarea caracterelor sexuale secundare, vârsta apariției menarhei, termenul în care s-au stabilit menstruaţii regulate, regularitatea lor, frecvenţa, durata, abundența fluxului, caracteristica sângelui menstrual, prezenta durerii.

- maladii ginecologice suportate în copilarie (vulvovaginita, trauma, intervenții chirurgicale genitale și pe parcursul vietii (endometrioza, tumori, chisturi si descrierea lor).

- Operații ginecologice suportate;

- Data ultimei menstruatii;

- Debutul vieţii sexuale, sănatatea partenerului, utilizarea de anticonceptionale;

- Enumerarea sarcinilor si evoluția lor, avorturi spontane, sau provocate;

- Anamneza heredo-colaterala: sanatatea parintilor, fratilor surorilor, bolile familiale.

Simptomul de baza este durerea, cu caracteristicile ei specifice.

Alteori, simptomele asociate, poate deranja pacienta mai mult decât durerea. Prezenţa acestor tipuri de simptome de asemenea trebuie evaluate cu atentie. Se ia în consideraţie şi particularităţile constituţionale (tipul astenic, tendinta de scadere in greutate);

Examene mai detaliate:

1. Examenul ginecologic (cu obţinerea frotiului, cercetarea microscopica).

2. Ultrasonografia organelor bazinului mic.

3. Histerosalpingografia.

4. Laparoscopia diagnostica (malformațiile organelor genitale, aderente în bazinul mic).

**Diagnosticul diferențial** se face cu:

1. Endometrioza, patologie în care deasemenea sunt frecvente durerile. Însă, pentru endometrioza sunt caracteristice hemoragiile uterine şi se întilneşte la femeile in vârsta.

2. Hipoplazia endometriala.

3. Salpingooforita.

4. Poziţia incorecta a uterului in bazinul mic (anteflexio, retroflexio).

**Diagnosticul diferenţial al dismenoreei primare şi secundare:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Dismenoreea primara** | **Dismenoreea secundara** |
| Vârsta | Debut la 6-12 luni după menarhă | Debut la vârsta de 20-30 de ani |
| Ciclul menstrual | Dureri abdominale ce încep odata cu mensisul sau in primele 8-72 h. Durerile sunt similare la fiecare ciclu. | Durerile abdominale pot fi şi în afara menstruaţiei. Severitatea se poate agrava sau scădea. |
| Simptome asociate | Premestrual - greaţă, voma, migrena, balonare. | Menoragie, ciclu neregulat, infertilitate, disurie, diaree, dispareunie. |
| Datele clinic-anamnestice | Normale | Patologie pelviană |
| Tratament cu contraceptive hormonale, cu AINS. | Atenuarea durerilor | Îmbunatatire minimală |

**Tratamentul :**

**1.Nemedicamentos:**

- Se recomandă respectarea regimului de muncă cu cel de odihnă, micşorarea efortului fizic în a doua jumatate a ciclului menstrual şi în mensis.

- Alimentaţia sănătoasă cu evitarea grăsimilor, vitaminoterapia.

- Importanţa este şi psihoterapia, cu eliberarea pacientei de frica de durere cu efect pozitiv al tratamentului.

**2.Medicamentos:**

- Indepărtarea durerilor: antiinflamatoare nesteroidiene (prin blocarea COX-2, AINS blochează formarea de prostaglandine din acidul arahidonic, având efect analgezic, antiinflamator, antipiretic):

- Inhibitori specifici COX -2: Meloxicam, nimesulid, celecoxib.

- Inhibitori COX-1 si COX-2: Indometacina 25 mg de 3 ori pe zi, Ibuprofen, Naproxen, etc. Acestea pot fi administrate cu 2 -3 zile înaintea menstruaţiei şi în prima zi a ciclului. De obicei, utilizat in 3-4 cicluri menstruale pot fi efecte positive şi durerile dispar.

COC: se prefera cele trifazice. Au continut fiziologic de estrogeni şi progesterone şi mimează ciclul menstrual normal, regleaza ciclul menstrual, diminuează durerile prin inhibarea indirectă a sintezei prostoglandinelor. Ex.: Triquilar, Tri-Regol.

Progestagene:actionează prin reducerea motricităţii uterine şi scăderea cantitaţii de PGF2. Progesteron: Pregnina - începând cu a 14-a zi a ciclului timp de 8 -10 zile. Mai efectiv este utilizarea COC cu progestogene active timp de 3-6 cicluri. Se poate de utilizat şi dizpozitiv intrauterin cu levonorgestrel (Mirena) - micşorează considerabil fluxul menstrual şi dismenoreea.

Vitamina E:300 mg /24 h in primele 3 zile ale menstruaţiei, cu efect antioxidant şi contribuie la micţorarea hiperprostaglandinemiei.

Dacă timp de 6 luni tratamentul nu este eficient, se recomandă consultaţia psihiatrului.

Sedative: vamelan, leanuri, protegia, relanium etc.

Tratamentul în dismenoreea severă: stimulare electrică transcutanată, neuronectomie presacrală laparoscopică, ablaţia nervilor uterini, ablaţia endometriala, histerectomie.

**Prognosticul:** favorabil, la utilizarea combinată a tratamentului.

**Principiile hormonoterapiei în ginecologie**

În prezent, terapia hormonală este utilizată pe larg. Sunt sintetizate o cantitate mare de proteine ​​și preparate hormonale, utilizate pentru a trata tulburări menstruale, infertilitate, pentru contraceptie etc. Terapia hormonală are un efect puternic, dar depinde într-o măsură mai mare de corectitudinea metodei alese și calea de administrare a hormonului. Înainte de a recomanda una sau alta metoda, medicul trebuie să stabilească metode de diagnostic funcțional: de saturație a hormonului în corpul femeii, precum și pentru a evalua indicații, contraindicații și limitări la utilizarea de medicamente hormonale .

**Clasificarea preparatelor hormonale folosite în ginecologie:**

Estrogenii, progestative, estroprogestative, gonadotropine, gonadoliberine, dexametazona.

**Estrogeni.** Preparate estrogenice utilizate în ginecologie, pot fi împărțite în trei grupe: estrogeni naturali cu structura de steroizi; derivații de estrogen natural; non-steroidiene, estrogeni sintetici (stilbene).

* Primul grup de estrogeni includ estrona (foliculina). Ea se produce sub forma unei soluții uleioase în fiole de 10 000 de unități (1 mg), utilizată intramuscular.
* Al doilea grup include derivați ai estradiolului – estradiol dipropionat, etinil estradiol. Estradiol dipropionat - un medicament cu acțiune prelungită, disponibil în fiole de 1 ml de 0,1% (1 mg) soluție uleioasă. Etinilestradiol - este activ atunci când este luat pe cale orală; Comprimatele dozate la 0,05 mg. Este folosit exclusiv în COC, administrarea lui izolată doar în cazuri specifice: tratament antiandrogenic sau a infertilitaţii de origine cervicală. Efect de 50 ori mai puternic decât a estronei.
* Al treilea grup sunt substanțe cu efect estrogenic, dar care nu sunt steroizi din punct de vedere structural. Efectele estrogenice ale acestor medicamente depășește în mod semnificativ cea a derivaților de estronă și estradiol, dar acestea sunt mult mai toxice decât a hormonilor naturali. Sinestrol 0,1% fiole de 1 ml (1 mg) și 2% (20 mg) în soluție uleioasă de 1 ml (aceasta din urmă este utilizat numai pentru tratamentul pacienților cu tumori maligne ale adenomului de prostată), precum și tablete de 0,05 g și 0,001 g. Dietilstilbestrol este disponibil în fiole de 1 ml de 3% (30 mg). Medicamentul are o activitate estrogenica ridicată și este utilizat exclusiv (dacă este indicat) pentru tratamentul cancerului de sân la femeile peste 60 de ani. Antiestrogeni-Clomifen in doze mici, medicamentul crește secreția de gonadotropine: prolactina și hormonul foliculostimulant si luteinizant. El stimulează ovulația. La un conținut scăzut în corp de estrogeni are un efect estrogenic ușor. La un nivel ridicat de estrogen are efecte anti-estrogenice. În doze mari, medicamentul inhibă secreția de gonadotropine. Activitate androgenica şi progestativă nu are.

Indicaţii: Hipofuncție și pierderea funcției ovariene, terapia de stimulare, inhibarea ovulației pentru contraceptive, suprimarea proceselor proliferative în glandele mamare, ale uterului,sângerari unterine disfunctionale (pentru tratamentul restabilirii ciclului menstrual normal), nevroză climaterică (pentru terapia), tulburări trofice în organele de reproducere.

Contraindicatii: Sarcina, HTA, hepatite acute, tulburari cerebrovasculare, antecedente trombembolice, cardiopatie ischemica.

Reactii adverse: digestive: greaţă, anorexie, creştere în greutate, diaree, complicaţii trombembolice, neurologice, HTA,dereglari sexuale: sângerari uterine intermenstruale, tensiune mamara, candidoză vaginală.

**Gestageni.** Toate medicamente gestagenice includ hormoni steroizi, sau derivați ai acestora, care pot servi ca progesteron, testosteron și 19-nortestosteron. Progesteronul - hormonul corpului galben, acesta este preparat produs sintetic în fiole de 1 ml de 1% și 2,5% din soluție uleioasă (10 și 25 mg). Ultrogestan **-** substanţa activă - progesteron (hormonul corpului galben). Disponibil în capsule şi supozitorii vaginale. Duphaston**-** substanţa activă – didrogesteronul, care după structura sa moleculară, chimică și proprietăți farmacologice este foarte asemănător cu progesteron natural. Datorită faptului că nu este un derivat de testosteron, nu are efecte secundare tipice ale majorității progestativelor sintetice. Se foloseşte în terapia de substituţie în menopauză. Tablete 10 mg. Norkolut – preparat gestagenic sintetic, efect contraceptiv. Se eliberează sub formă de tablete de 50 mg, în cutii cu 21 de bucăți.

Indicatii: substituţie: sângerari uterine disfuncţionale, iminenţa de avort, sterilitate, amenoree; supresie: cancer endometrial, cancer de sân, dismenoree; contraceptie (singuri şi în asociere cu estrogenii).

Contraindicatii: insuficienţa hepatică gravă, trombembolii, tromboflebite, insuficienţa cardiacă,

metroragii, infarct miocardic în anamneză.

Reactii adverse: reacţie hidrosalină, edeme, fibromatoza multipla, virilizarea fetusului feminine,

digestive, neurologice, hemostatice (flebite si trombembolii).

**Estroprogestative (COC).** Asocierea între un estrogen, de regula etinil-estradiolul şi un progestativ (levonorgestrel). Important de menţionat că concentraţia de hormoni diferă în pastile, şi la alegerea preparatului trebuie să luăm mare atenţie.

Efectele: contraceptiv, reglarea ciclului menstrual, hemostaza hormonală, scop diagnostic.

După cantitatea de hormon pe tabletăîn:

* mono dozate, care au aceeaşi cantitate de hormoni în fiecare tabletă. Acesta este cel mai frecvent folosit tip de COC.
* bifazice, care imită profilul hormonal al ciclului menstrual având în primele tablete mai mult estrogen şi în celelalte mai mult progestativ dar care dau sângerări intermenstruale motiv pentru care sunt puţin folosite.
* trifazice, care au la început mai mult estrogen decât progestativ, apoi progestativul creşte cantitativ, iar în faza a 3-a scade mult concentraţia de estrogen, crescând progestativul. Acest tip de COC.

Indicatii: femeilor tinere active sexual, cuplurilor care doresc evitarea sarcinii nedorite, contracepţie de scurtă durată, lăuzelor care nu alăptează, imediat după avort, în caz de acnee, dismenoree accentuată, chist ovarian, caz de antecedente familiare de cancer ovarian.

Contraindicatii: boli cardio şi cerebrovasculare şi migrene severe, cardiopatia ischemica, accident vascular cerebral, stări cu risc crescut de tromboză, boala varicoasa, cardiopatii valvulare, suferinţe ale ficatului sau hepatita acută în trecutul apropiat, cancere ale sferei genitale, sângerări genitale de etiologie neprecizată, sarcină sau suspiciune de sarcină, hipertensiunea arterială cu valori mai mari de 140/90 mmHg la 8 consultaţii successive, fumatoare mai mult de 20 tigari/zi si virsta peste 35 ani.

Reactii adverse: greata, voma, cefalee, HTA, dereglari hepatice, litiaza biliara tromboflebite şi trombembolii, ateroscleroza, singerari uterine intermenstruale, tensionarea sinilor, scaderea libidoului, tulburari ocular, cutanate.

Efecte necontraceptive: reduce durerile premenstruale şi durerile de ovulaţie, reduc cu 40% pierderea de sânge menstrual, scade incidenţa chisturilor ovariene, reduce simptomele premenstruale, reduce frecvenţa bolii inflamatorii pelviene şi a sarcinii extrauterine, prevenirea acneei, protectia împotriva unor forme de neoplazii (ovar, corp uterin).

**Gonadotropine.** Până în prezent nu există medicamente care au un efect de stimulare foliculară sau luteinizant cu acțiune "pură".

Gonadotropina corionică (Pregnyl, Brevactid, Ovitrelle) -izolat din urina femeilor gravide, are efect luteinizant. Gonadotropina menopauzală (Menotrofin) -izolat din urina femeilor aflate în menopauză, are efect foliculostimulant. Pergonal, Humegon! (FSH+LH).

Indicatii: inducerea fertilităţii la femeile cu insuficienţa secreţiei de gonadotropine endogene, tratamentul femeilor cu sterilitate în vederea fertilizării in vitro, amenoree sau cicluri anovulatorii, cu galactoree sau hirsutism.

Contraindicatii: tumori hipofizare, gonadice, polichistoza ovarelor, accidente tromembolice, femei pâna la 18 ani.

Reactii adverse: sindrom de stimulare excesivă a ovarelor (mărirea în volum a ovarelor, formarea de chisturi), accidente trombembolice, graviditate multiplă, avorturi, febra, cefalee, depresie, edeme alergice.

**Gonadoliberina.** Gonadorelina clorhidrat, buserelina, goserelina, nafarelina.

Indicatii: inducerea fertilităţii la femeile cu insuficienţa gonadotropinelor endogene, cancer mamar diseminat în perioada pre şi climacterică (la utilizare timp îndelungat sau frecvent (3 ori/zi)) are loc inhibarea eliberării gonadotropinelor, endometrioza, polichistoza ovarelor, fibromiom uterin, maturizarea sexuala precoce la copii.

Reactii adverse: rare: cefalee, congestive şi senzaţie de caldură, discomfort abdominal.

**Dexametazona:** Se foloseşte des în ginecologie: infertilitate dată de hiperandrogenism, risc de avort la termini mici, din cauza dereglarilor hormonale în partea testosteronului, risc de avort, cauzat de sistemul imun- profilaxia detresei respiratorii la premature (28-37săpt.),scop de diagnostic, sindrom antifosfolipidic.

**Bibliografie:**

1. Ginecologie, autor Gheorghe Paladi, 1997

2. Deregrlarile ciclului menstrual, autor Veaceslav Moșin, Chișinău, 2015

3. Dereglarile ciclului menstrual, autor Marc Stenberg, Chisinau, 1994

4. Endocrinologie ginecologica, autor Gheorghe Paladi, Chisinau, 1999

5. Ginecologia neoperatorie, autor Marc Stenberg, Chisinau, 1996

6. Cuplu infertil, autor Veaceslav Mosin, Chisinau, 2001.

**Etapele fiziologice în dezvoltarea pubertară feminină**

**Ginecologia pediatrică**

Asist. univer. Victoria Voloceai

* se concentrează pe un subiect unic – tulburarile ginecologice în copilărie şi în adolescenţă .
* este o parte integrantă a ingrijirii ginecologice. În cele mai multe cazuri, este prima intalnire ginecologică care o femeie o va experimenta.
* este extrem de important ca acest lucru să fie o experiență pozitivă într-un efort de a crea o bază pentru ingrijirea ginecologică din viitor.

Perioadele de dezvoltare :



**Ontogenia dezvoltarii perioadei pubertare:**

* Dezvoltarea functiilor reproductive este un continuum care se extinde de la diferenţierea sexuală şi ontogenia axului hipotalamus-hipofiza-gonada la fetus şi atinge maturitatea completa si fertilitatea la terminarea pubertatii
* In cursul gestaţiei nivelul maxim de Gn-RH este atins la mijlocul sarcinii şi apoi intră în declin
* La naştere gondatropii cresc din nou şi apoi inregistrează creşteri episodice între 2-4 ani, după care intră în acţiune mecanismul hipotalamic al represiei dezvoltării pubertare care functionează până la declanşarea genetic programată a pubertăţii: chiar la subiecţii cu deficit gonadic nivelul gonadotropilor rămâne redus în timpul copilăriei. Gonadele functionează în perioada prepubertară, fapt demonstrat prin determinări extrem de sensibile ale steroizilor gonadici
* La debutul pubertăţii începe secreţia de LH şi apoi se instalează pulsatilitatea secreţiei de Gn-RH

***1.Modificarile din perioada neonatal sunt:***

În timpul vieții intrauterine, organismul fetiței este supus influienței complexe a hormonilor materni (în special de origine placentară).

**-Criza hormonală** (în primele luni de viață):

- **intumiscență mamară**

- **descuamație a endometrului și epiteliului vaginal** (proliferate sub efectul stimulării estrogenice de origine placentară) – leucoree uneori sanguinolentă.

***2.Modificarile in perioada de copilarie:***

* Până la debutul pubertății.
* Organismul fetițelor se deosebesc prea puțin de al baieților (atât somatic cât și endocrin).
* **Sistemul hipotalamo- hipofizo-ovarian** este practic într-o stare de repaus până la pubertate. Efectul inhibitor al hipotalamusului implică intervenţia mecanismelor neuronale mediate de GABA si opioizi
* OGI și OGE au o dezvoltare practic egală cu cea din perioada de nou-născut

**La nivel de hipotalamus:**

* Gn-RH se secretă normal în pulsaţii a caror intensitate şi frecvenţă depinde de sex , stadiul dezvoltarii pubertare şi momentul ciclului menstrual.
* Secreţia de Gn-RH este inhibată de estrogeni care exercită atât efecte modulatorii negative cât şi pozitive, în funcţie de stadiul ciclului ovarian la femei.

**La nivel de hipofiza:**

* Nivelul gonadotropilor se mofică progresiv în timpul debutului şi progresiunii pubertăţii, dar valorile sunt episodice şi numai determinarile multiple sunt in măsură să stabilească nivelul corespunzător unui anumit stadiu pubertar
* Nivelul gondotropilor este modulat de steroizii sexuali şi anumite peptide: **estradiolul** determină efect de feed-back negativ la *concentraţii mici* şi feed back pozitiv la *concentraţii care cresc* progresiv.
* LH stimulează producţia de androgeni la nivelul tecii interne a foliculului ovarian, iar FSH stimulează în granuloasă acţiunea aromatazei care determină formarea de estrogeni din adrogenii preluaţi de la nivelul tecii interne

**Estrogeni:**

* Estrogenii sunt secretaţi de celulele tecii granuloase ale folicului ovarian prin aromatizarea androgenilor produşi de teaca internă

***3.Principalele evenimente hormonale in perioada pubertatii:***

* Creşterea frecvenţei şi amplitudinii pulsurilor ciclice de LH ( la începutul pubertăţii acestea apar mai ales în cursul nopţii, apoi survin şi diurn), FSH.
* Creşterea răspunsului LH la administrarea de LH-RH
* Creşterea secreţiei de steroizi gonadali: estrogeni.
* Creşterea secreţiei de GH
* Creşterea concentraţiei serice de IGF-1
* Creşterea secreţiei de prolactină.

**Dezvoltarea organelor genitale interne:**

* Uterul creşte şi îşi modifică forma de la o structura tubulară la una ovoidală
* Lungimea uterului creşte în timpul pubertăţii de la 2-3 cm. la 5-8 cm.
* Volumul uterului creşte de la 0,4-1,6 cm³ la 3-15 cm³.
* Rata maximă de creştere apare la fete la vârsta medie de 11,5 ani.
* Diferenţa dintre talia adultă mai înaltă la băieţi decât la fete este determinată de faptul ca aceştia intră în puseul de creştere pubertar mai târziu, după ce au achiziţionat o talie deja mai înaltă şi de faptul ca rata de creştere achizitionată în timpul puseului de creştere pubertar este mai mare la băieţi decât la fete. După pubertate fetelor le mai rămâne o creştere de 2-3 % din talia finală şi în general mai creşte după menarhă aproximativ 5-7,5 cm. Cu o extensie eventuală de până la 11 cm (Dattani MH şi Hindmarsh PC 2005):
* Estrogeni de provenienţă ovariană sau cei care provin din aromatizarea androgenilor sunt cei care mediază creşterea nivelului de GH în cursul puseului de creştere pubertar.
* Estrogenii au un efect bifazic asupra creşterii: în concentraţii mici stimulează creşterea, iar in concentraţii mari determină limitarea creşterii prin închiderea cartilagiilor de creştere şi fuziune epifizară.
* Această constare a ridicat posibilitatea utilizarii inhibitorilor de aromatază (testolactona, fadrozolul ) pentru managementul staturii mici determinate de diferite afecţiuni, pentru întirzierea închiderii cartilagiilor de creştere.
* Una dintre aceste situaţii este tentativa de a reduce ritmul închiderii cartilagiilor de creştere la subiectii cu pseudopubertate precoce hetero sau izosexuală determinată de hiperplazia congenitală a suprarenalei.
* In timpul pubertăţii şi până în decada a treia de viaţă estrogenii au efecte anabolice asupra osteoblastelor şi efecte apoptotice asupra osteoclastelor, cu creşterea achiziţiei de masă osoasă la nivelul osului axial şi a celor apendiculare
* Ulterior estrogenii sunt implicaţi în menţinerea masei osoase fiziologice prin influenţarea remodelarii osoase şi a turn-over-ului osos.
* Nivelul de acţiune al estrogenilor în stimularea creşterii
* Creşterea liniară a osului: acţiune la nivelul cartilagiilor de creştere determină proliferarea condrocitelor
* Maturatia scheletală: osificarea cartilagiilor de creştere în timpul pubertăţii finale prin facilitarea vascularizatiei locale şi invazia osteoblastică în spaţiile condrocitelor
* Creşterea masei osoase în timpul pubertăţii şi până în a treia decadă de viaţă
* La adult estrogenii facilitează remodelarea osoasă

**Simptomatologia clinica a patologiei in perioada de pubertate**:

* **Leucoreea** – eliminările vulvo-vaginale de caracter diferit.
* **Pruritul.**
* **Simptomul dolor** caracteristic în hipogastrum de dreapta-stânga cu iradiere în regiunea lombară şi regiunea genitalelor externe.
* **Meno-metroragii.**
* **Dereglarea funcţiei organelor vecine** (vezica urinară, rectul).

**Clasificarea pubertatii:**

1. **pubertatea adevarata - gonadotropin dependentă** dezvoltarea caracterelor sexuale secundare se produce datorită activării precoce a axului hipotalamo-hipofizo-gonadal propriu

Pubertatea este întotdeauna izosexuală (sexualizarea se desfăşoară în consens cu sexul genetic şi gonadic al copilului).

1. **falsa (pseudopubertate precoce – gonadotropin independenta)** orice dezvoltare a caracterelor sexuale secundare care nu este determinată de activarea prematură a axului hipotalamus-hipofiză-gonadă propriu după un pattern fiziologic.

**Falsa pubertate precoce poate fi:**

**1. *IZOSEXUALĂ-*** dezvoltarea caracterelor sexuale secundare în sensul sexului genetic si gonadic

**2. *HETEROSEXUALĂ-*** dezvoltarea de caractere sexuale secundare care sunt în sensul opus sexului genetic (feminizare la băieţi sau masculinizare la fete)

Semnele pubertăţii precoce depinde de caracterul izo sau heterosexual al acesteia.

In cazul **pubertatii precoce izosexuala** la fete apar :

* Dezvoltarea sânilor - telarha
* Dezvoltarea pilozităţii pubiene şi axilare
* Accelerarea ratei de creştere
* Manarha – apariţia menstruaţiei
* Acnee
* Apariţia mirosului “matur” al corpului
* La acestea se adaugă datele examenului fizic
  + Modificarea de coloraţie a muscoasei vaginale
  + Acneea asociată cu hipertrofia clitoridiană poate sugera existenţa unei hipersecreţii de androgeni în cadrul hiperplaziei congenitale a suprarenalei sau a unei tumori secretante de androgeni
  + Semnele sindromului de masă intracraniană în formele centrale – hipertensiunea intracraniană

**Managementul psihologic al pubertatii precoce:**

* Oferiti copilului o explicatie simpla si adevarata asupra evenimentelor pe care le traverseaza. Explicati faptul ca aceste modificari sunt normale pentru copii de vîrsta mai mare şi pentru adolescenţi, dar uneori aceasta dezvoltare poate apare mai devreme sau mai târziu şi corpul copilului in cauza şi-a inceput dezvoltarea mai devreme.
* Copilul trebuie informat intotdeauna asupra tratamentului şi consecinţelor acestuia şi deasemeni la ce se poate astepta de-a lungul timpului sub aspect statural, sexual şi emotional.
* Parintele trebuie sa urmarească semnele care pot crea probleme emoţionale copilului sau alte dificultăţi care pot afecta dezvoltarea copilului.

**Problemele care pot apare si impun imediat discutia cu pediatrul şi psihologul sunt:**

* Performanţe scolare modeste
* Probleme de adaptare la şcoală
* Pierderea interesului pentru problemele zilnice
* Depresia
* De gradul de adaptare al parintilor la aceasta problema depinde capacitatea copilului de a se adapta la rindul sau cu situatia. Ţinta părintilor; medicului şi psihologului este aceea de a preveni dezvoltarea la copil a unei imagini distorsionate şi proastă despre sine şi de reducere a riscului pierderii respectului de sine.
* Familia trebuie sa creeze un grup de suport cu evitarea oricăror comentarii legate de aparenţa fizică a copilului şi să se concentreze asupra suceselor şcolare sau în sport ale copilului, să încurajeze participarea copilului la toate activităţile şcolare şi extraşcolare
* Este important să se înteleagă faptul ca pubertatea precoce este o condiţie care se poate trata şi acest tratament poate asigura o dezvoltare apropiată de normal şi să limiteze problemele emoţionale ale copilului

**Pubertatea intirziata:**

* **Anamneza:** istoric familial, evoluția ritmului de creștere, modul de alimentație, istoric de boli cronice, activitate sportivă intensă;
* **Examen clinic:** indicii antropometrici (T,G,SDS), elemente clinice sugestive pentru o suferință cronică;
* **Examen paraclinic:**

- *Evaluarea radiologică* pentu vârsta osoasă vs vârsta cronologică:

- dacă VO<VC – pubertate întârziată constituțional;

- dacă VO=VC – dar caracterele sexuale secundare nu debutează – cauză organică a retardului pubertar.

- *Profilul hormonal* – FSH, LH, ESTRADIOL, PROGESTERON - încadrarea pubertății întârziate într-una din cele două mari categorii: hipo- sau hipergonadotropină; GH, PROLACTINA, TSH, FT4, CORTIZOL, DHEA,17OH-PROGESTERON;

- *Consultaţii interdisciplinare* – genetic, psihiatric, neurologic, oftalmologic;

- Investigaţii imagistice – radiografie, CT cranian, examinarea ecografică a ovarelor şi suprarenalelor

**Anomalii congenitale ale tractului genital feminin**

**Definitie:**

* Dereglări ale structurii anatomice şi organogeneză nefinisată, ce ţin de modificări în dimensiune, formă, proporţie, simetrie, topografie ale organelor genitale feminine.
* Constituie formaţiuni care nu sunt caracteristice în perioada postnatală.

Dezvoltarea concomitentă și simetrică a celor două canale Muller, din care derivă – trompele uterine, uterul și cea mai mare parte a vaginului

**Clasificarea- American Society of Reproduction Medicine:**

**Grupul I.** Agenezie sau hipoplazie mulleriana

* a. vaginala
* b. cervical
* c. fundica
* d. tubara
* e. combinata.

**Grupul II.** Uter unicorn (agenezia sau hipoplazia a unuia dintre cele doua ducte mulleriene)

* a. corn rudimentar communicant
* b. corn rudimentar necomunicant
* c. corn rudimentar fara cavitate
* d. fara corn rudimentar

**Grupul III.** Uter didelf (lipsa fuziunii celor doua ducte mulleriene)

*Aplazia uterine completa*nu este compatibila cu viata datorita absentei rinichilor.

*Sindromul Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser*

* Cea mai comuna forma de aplazie uterine bilateral incompleta
* Este caracterizat de prezenta unui rudiment uterin, lipsa vaginului, aplazia unui rinichi sau rinichi in forma de potcoava

**Aplazia unilateral completa sau uterul unicorn adevarat:**

* Apare prin oprirea dezvoltarii segmentului uterin a unuia dintre canalele Muller
* Uterul unicorn se asociaza cu o rata crescuta a avorturilor spontane si a complicatiilor obstetricale
* Are o forma caracteristica de banana
* Pe imaginile RMN cornul rudimentar poate fi vizualizat ca o masa de tesut moale cu intensitate similara cu cea a miometrului
* Daca este obstruat, poate contine singe si este destins, pe RMN rezultind un semnal de intensitate inalta in secventa

**Aplazia uterine unilaterala incompleta (uter pseudounicorn):**

* Se caracterizeaza pe imaginile RMN de prezenta unui corp uterin si anexa acestuia de o parte, iar de partea opusa se poate observa un nodul rudimentar neacanaliculat.

**Uter didelf:**

* apare prin lipsa totala de acolare a celor 2 canale mulleriene, rezultind 2 utere independente, 2 cavitati vaginale separate printr-un perete sagital, fiecare trompa uterina fiind atasata de uterul ipsilateral
* este compatibil cu sarcina
* se produc frecvent avorturi repetate din cauza ca uterele sunt hipoplazice si colurile sunt incopetente
* avorturile se produc la virste gestationale din ce in ce mai mari
* pe examinarea RMN se evidentiaza

clar 2 corpuri uterine

**Uter bicorn bicervical**

* este o malformatie uterina congenital produsa prin lipsa umplerii cu tesut muscular a spatiului dintre coarnele uterine si a resorbtiei septului sagital format din alipirea celor 2 canale Muller
* in cazul cind se produce resorbtia septului, colul este unic – uter bicorn unicervical
* poate fi cu vagin unic sau cu vagin dublu
* in examinarea RMN se evidentiaza pe imagini axiale cele 2 hemiutere si unu sau doua colure uterine

**Algoritm de conduita:**

*Algoritmul de diagnostic:*

* Anamnestic
* Examen clinic
* Examen paraclinic (de laborator şi instrumental)
* Obiectivele procedurilor de diagnostic
* Confirmarea semnelor clinice caracteristice pentru AOG.

*Algoritmul de tratament:*

* Scopul tratamentului constă în ameliorarea calităţii vieţii pacientelor şi restabilirea funcţiei reproductive, în cazurile în care este posibil
* Laparatomie, colpopoeză din peritoneu, sigmoid (pentru aplazia vaginului şi uterului)
* Vaginoplastie. Suturarea porţiunii supraiacente şi subiacente a vaginului (pentru aplazia vaginului şi uter funcţional)
* Laparatomie, extirpaţia uterului rudimentar funcţional şi colpopoeză.= (pentru aplazia vaginului şi uter funcţional)
* Secţionarea vaginului nefuncţional, Evacuarea hematocolposului, Prelucrarea vaginului cu antiseptice, Formarea comunicării dintre el şi vaginul funcţional, Secţionarea septului vaginal şi formarea vaginului unic (pentru uter şi vagin dublu)
* Laparatomie, extirpaţia uterului cu vagin nefuncţional (pentru uter şi vagin dublu)
* Înlăturarea cornului rudimentar (pentru uter unicorn)
* Operaţia Strassmann (pentru uter bicorn, sept intrauterin)
* Metroplastie după Mathieu-Duparc, Pollosson-Debiassi, Te Linde, Jones, Bret-Guillet, Thomkins, prin rezecţia septului intrauterin (Schroeder), combinată Te Linde-vaginală, suturarea longitudinală a uterului (Palmer) (pentru sept intrauterin).
* Laparoscopie + Histeroscopie (pentru uter unicorn, uter bicorn).

**Bibliografie:**

1. Busiah K., Belien V., Dallot N., et al. Diagnosis of delayed puberty // Arch. Pediatr. 2007. Vol. 14, N 9. p. 1102-1110.
2. Palmert M. R., Dunkel L. Clinical practice.Delayed puberty.// N.Engl.J.Med.2012. Vol.366.p. 443-453.
3. Sultan C (ed): Pediatric and adolescent Gynecology, evidence –based Clinical Practice, 2nd, revised and extended edition.Endocr.Dev.Basel, Karger,2012, vol.22.
4. Emans S.J., Laufer M.R., Goldstein D.P. Pediaric and Adolecent Gynecology.6th ed. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins, 2011, 749p.
5. Shulman L.P. Mullerian anomalies// Clin. Obstet. Gynecol.2008.Vol.51, N 1.p.214-222.

**PLANIFICAREA FAMILIEI. CONTRACEPȚIA.**

Dr în șt. med, conf. univ. Natalia Corolcova,

Dr în șt. med, conf. univ. Comendant Rodica, Alina Ușanlî

**Definiție**

Planificarea familiei – este un complex de măsuri profilactice şi informativ-educaţionale, îndreptat spre formarea unei atitudini responsabile şi sigure în comportamentul sexual, prentâmpinarea apariţiei unei sarcini nedorite sau cu risc înalt, protejarea faţă de maladiile cu transmitere sexuală, reducerea mortalităţii şi morbidităţii materne şi infantile.

***Drepturi reproductive***

Recunoaşterea dreptului tuturor cuplurilor şi al indivizilor de a decide liber şi responsabil asupra numărului de copii pe care doresc să îi aibă, asupra intervalului dintre sarcini şi asupra momentului cînd vor să aibă copii, precum şi dreptul la folosirea metodelor de contracepţie, la acces la servicii de calitate de ocrotire a sănătăţii reproducerii, la educare şi informare în acest domeniu;

Ca urmare, **sănătatea reproducerii** implică o viaţă sexuală în siguranţă, posibilitatea persoanelor de a procrea, precum şi libertatea de a hotărî cînd, dacă şi cît de des doresc să procreeze; sănătatea reproducerii include dreptul femeilor şi al bărbaţilor de a fi informaţi şi de a avea acces la metode sigure, eficiente, accesibile şi acceptabile de planificare familială, pe care să le poată alege singuri, precum şi dreptul de acces la servicii medicale corespunzătoare ce permit femeii să parcurgă în siguranţă sarcina şi naşterea ***să***

Una dintre componentele principale ale planificării famililiei și sănătății reproductive reprezinta consilierea și consimțământul informat.

Planificarea familiei trebuie să fie bazată pe respectarea **drepturilor general-umane**, așa ca dreptul la sănătate, la libera alegere, la integritate corporală, etc.

**Contracepţia** este metoda prevenirii sarcinii nedorite la persoane de vârstă reproductivă. Mijloacele anticoncepţionale utilizate în acest scop se numesc **contraceptive.**

* Într-un sens mai larg, contracepţia reprezintă o metodă de control a natalităţii, importanţa mijloacelor anticoncepţionale nu se limitează doar la prentâmpinarea sarcinii, ele au un rol esenţial în planificarea familiei
* Important este deci de a conştientiza faptul, că sub noţiunea de planificare familială se subânţelege comportamentul oamenilor, îndreptat spre regularea natalităţii.

**Așteptările de la contraceptive:**

* Să posede efect anticoncepţional înalt;
* Să fie simple în utilizare;
* Să nu influenţeze negativ asupra sănătăţii femeii şi să nu aibă efect negativ asupra urmaşilor;
* Să aibă efect reversibil, pentru ca la dorinţă, funcţia de reproducere să fie restabilită uşor şi complet;
* Să nu deregleze fiziologia actului sexual;
* Să fie accesibile din punct de vedere al costurilor

**Eficacitatea în funcție de corectitudinea utilizării**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Metoda** | **Utilizare tipică** | **Utilizare perfectă** |
| Nici o metodă de contracepție | 85% | 85% |
| COC | 9% | 0.3% |
| Pilule bazate pe progesteron | 13% | 1.1% |
| Sterilizarea femenină | 0.5% | 0.5% |
| Sterilizarea masculină | 0.15% | 0.10% |
| Prezervativ femenin | 21% | 5% |
| Prezervativ masculin | 18% | 2% |
| DIU cu Cupru | 0.8% | 0.6% |
| DIU cu LNG | 0.2% | 0.2% |
| Plasture | 9% | 0.3% |
| Inel vaginal | 9% | 0.3% |
| Depo Provera | 6% | 0.2% |
| Implant | 0.05% | 0.05% |
| Diafragmul si spermicidele | 12% | 6% |
| Coitul întrerupt | 22% | 4% |
| Amenoreea de lactație | 0-7.5%[[21]](http://en.wikipedia.org/wiki/Birth_control) | <2%[[22]](http://en.wikipedia.org/wiki/Birth_control) |

Indicele Pearl – rata eşecului sau numărul survenirii sarcinii la 100 femei în primul an de folosire a acestei metode de contracepție.

**Clasificare**

Metodele contraceptive se clasifică în :

Contraceptive hormonale

Contraceptive nehormonale

Metode moderne

Metode tradiționale

Metode de scurtă durată

Metode de lungă durată

Metode reversibile

Metode permanente

**Metode hormonale de contracepție** – sunt metode contemporane, eficiente, sigure şi reversibile:

1. Contraceptive hormonale combinate conțin ambii hormone: derivați de estrogen (de regulă etinil-estradiol) plus derivați de progesteron:
2. Contraceptivele orale combinate(COC);
3. Plasturele contraceptiv combinat;
4. Inelul vaginal.
5. Preparate injectabile lunare;
6. Contraceptive hormonale gestagenice conțin doar derivați de progesteron:
   * 1. Preparate injectabile;
     2. Implanturi.
     3. Preparate orale “mini-pili”;

**I. A.** **Contraceptivele orale combinate** (COC) – sunt cele mai frecvent utilizate și bine studiate metode de contracepție.

Clasificarea COC

* *După conținutul de estrogeni:*

*- Minidozate (cu doze mici de Estrogen ≤30-35 mcg EE/24 ore): Midiana, Yasmin, Jeanine, Lindinet 30, Desorelle, Regulon, Tri-Regol, Triquilar, etc.*

*- Microdozate (15-20 mcg EE/24 ore): Logest, Dimia, Novynette, Lendinet 20, Yasminelle, etc.*

*Toate COC modern sunt Monofazice (în componenţă intră o concentraţie fixă etinil estradiol și progesteron pe tot parcursul ciclului (Regivedon, Regulon, Lindinet 20-30, Logest, etc.).*

**Mecanismele de acțiune a contraceptivelor orale combinate (COC)**

1. Aportul exogen de estrogen și progesteron inhibă producerea hormonilor foliculostimulant și luteinizant ai hipofizei. Ca rezultat nu are loc picul hormonului luteinizant și nu se produce ovulația.
2. Modificarea endometrului, care prin regresia precoce a fazei proliferative, rămine subțire, fără glande, ceea ce face imposibilă nidația.
3. Sub influența progesteronului are loc îngroșarea mucusului cervical și împiedicarea pătrunderii spermatozoizilor.

Istoric:

Reducerea dozei de etinilestradiol (EE). În mare parte, riscurile cardiovasculare sunt legate de estrogen De la sfârșitul anilor 60, se atestă o reducere a dozei de EE (~~100, 50~~, 40, 35, 30, 20 și15μg)

Trecerea de la 50 la 30 mg:

* Riscul arterial redus la jumătate (MI)
* Scăderea riscului de diabet zaharat

Toate progestinele utilizate în pilulele combinate derivă din nor testosteron

Îmbunătățirea progesteronului utilizat în COC:

|  |  |
| --- | --- |
| Generația 1-a Norethindrone (injectabil) | |
| Generația a 2-a | norgestrel, levonorgestrel Microgynon® |
| Generația a 3-a | desogestrel, Gestodène Logest® norgestimate, Evra patch® etonorgestrel, Implanon® nexplanon® inel |
| Generația a 4-a | Drospirona Yasmin®, Yaz® |
|  | Acetat de ciproteron, Diane® |

Eficiența metodei hormonale

* 9 sarcini din 100 femei care utilizează metoda în primul an de **utilizare tipică**
* În cazul **utilizării perfecte** – mai puțin de o sarcină nedorită la 1000 de femei ce utilizează COC (0,3%)

**Cine poate utiliza COC?** COC sunt sigure și potrivite pentru aproape toate femeile

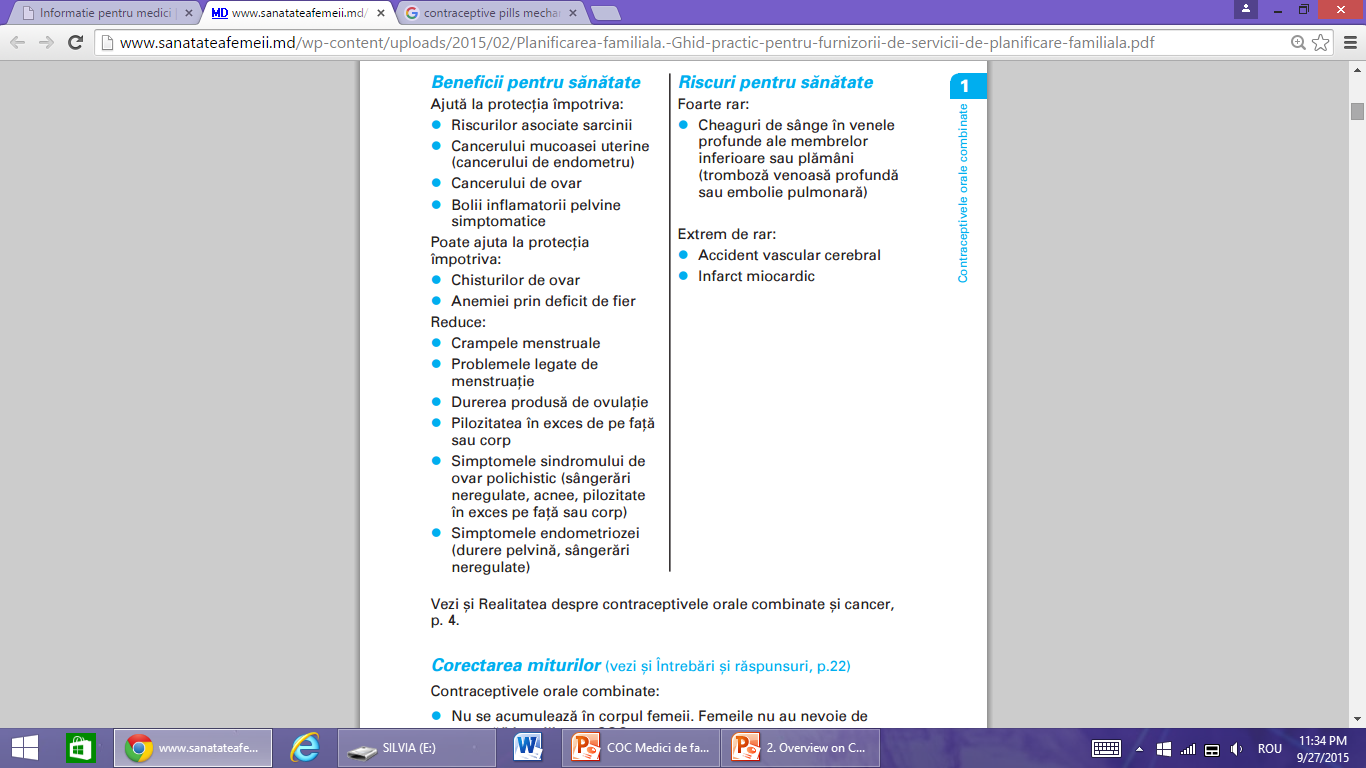
* Nulipare, primipare, multipare
* Nu sunt căsătorite
* Au orice vârstă, inclusiv adolescente şi femei peste 40 de ani
* Tocmai au avut un avort la cerere sau un avort spontan
* Fumează – dacă au mai puţin de 35 de ani
* Au anemie în prezent sau au avut anemie în trecut
* Au vene varicoase
* Sunt infectate cu HIV, indiferent dacă utilizează sau nu terapie antiretrovirală

**Femeile pot începe utilizarea COC:**

* Fără examinare ginecologică
* Fără teste din sânge sau alte teste de laborator efectuate de rutină
* Fără screening pentru cancerul de col uterin
* Fără examinarea sânilor
* Oricând, cu condiția că se ştie că ea nu este însărcinată
* UNICA EXAMINARE NECESARĂ: MĂSURAREA TA!

**Avantajele COC:**

* Eficacitate contraceptivă înaltă;
* Toleranță bună;
* Accesibilitatea și simplitatea administrării;
* Independența de actul sexual;
* Controlul adecvat al ciclului menstrual;
* Restabilirea fertilității în totalitate (în decurs de 1-12 luni);
* Efecte terapeutice (reglarea ciclului menstrual, dispariția sau ameliorarea dismenoreei și a sindrumului premenstrual, tratamentul stărilor hiperandrogenice, etc.);
* Efecte profilactice (scăderea incidenței cancerului endometrial, ovarian, colorectal, scăderea incidenței anemiei fierodeficitare, etc.).



Consilierea privind efectele secundare (Efectele secundare **nu sunt semne** de boală!).

* În primele câteva luni, sângerări neregulate.
* Ulterior, sângerări lunare mai regulate, cu durată mai scurtă şi mai reduse cantitativ.
* Cefalee, tumefierea sânilor, modificarea greutăţii, posibil şi alte efecte secundare.
* Majoritatea efectelor secundare de obicei **se atenuează sau dispar** în decursul primelor luni de utilizare a COC.
* Apar frecvent, dar unele femei nu le au.

IMPORTANT: Consilierea completă despre modificările sângerării vaginale şi alte efecte secundare este o componentă importantă a furnizării metodei. Consilierea despre modificările sângerării vaginale

poate fi cel mai important ajutor de care are nevoie femeia pentru a continua utilizarea metodei.

**Ce trebuie de făcut în cazul apariției efectelor secundare?**

* Continuarea utilizarii COC. Omiterea pilulelor creşte riscul de sarcină şi poate agrava unele efecte secundare.
* Luarea fiecarii pilulă la aceeaşi oră în fiecare zi pentru a ajuta ca sângerările neregulate să apară mai rar şi pentru a-si aminti mai uşor.
* Luarea pilulele în timpul mesei sau la ora de culcare pentru a ajuta la prevenirea greţurilor.
* Femeia poate reveni pentru ajutor dacă efectele secundare o deranjează.

**Precauții și contraindicații ale COC**: Criteriile medicale de eligibilitate pentru  
contraceptivele orale combinate, OMS

* Prezența sau riscul de tromboembolism venos sau arterial – TEV în antecedente, predispoziție ereditară sau dobândită, intervenție chirurgicală majoră cu imobilizare prelungită, diabetul zaharat cu simptome vasculare, hipertensiunea arterială severă, dislipoproteinemie severă;
* Afecțiuni hepatice severe
* Insuficiența renală severă sau insuficienț renală acută;
* Tumori hepatice (benigne sau maligne) prezente sau în antecedente;
* Tumori maligne dependente de hormonii sexuali cunoscute sau suspectate (de exemplu la nivelul aparatului genital sau sânilor);
* Sângerări vaginale de etiologie necunoscută.

CONFORM CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE ALE OMS

Dezavantajele COC:

Lipsa protecţiei împotriva maladiilor sexual-transmisibile;

Necesitatea administrării zilnice;

Cost înalt;

**Riscul trombembolic** este extrem de mic, dar necesită considerare

Îngrijorări si discutii privind riscul trombotic al Contraceptivelor Hormonale, au existat mereu, incă din anii 1960, cind pentru prima data au aparut CH. Datele intr-adevar demonestreaza că riscul trombotic este mai mare la femeile utilizatoare de COC, insa este incomparabil de mic cu riscul trombotic din perioada sarcinii si cel din perioada postpartum precoce, ude riscul este de 29 si respectiv 300-400

* La femei neutilizatoare de COC, de vârstă reproductivă riscul este de 2 / 10 000 femei/pe an
* La femei utlizatoare de COC –5-10/10 000 femei/an
* În sarcină : 29/10 000 femei/an
* Iar în perioada postpartum imediată indicatorul ajunge la 300–400/10 000 femei/an

**Corectarea miturilor despre COC**

Contraceptivele orale combinate:

* Nu se acumulează în corpul femeii.
* Femeile nu au nevoie de „pauză” în utilizarea COC.
* Trebuie luate în fiecare zi, indiferent dacă femeia are sau nu contact sexual în acea zi.
* Nu produc infertilitate.
* Nu produc anomalii congenitale şi nici naşteri gemelare.
* Nu modifică comportamentul sexual al femeilor.
* Nu se acumulează în stomac. Dimpotrivă, pilula se dizolvă zilnic.
* Nu întrerup evoluţia unei sarcini deja existente.

Explicarea modului de utilizare

* Daţi pilulele: Daţi cât mai multe folii de pilule posibil
* Explicaţi folia de pilule: Arătaţi ce tip de folie este – cu 21 de pilule sau cu 28 de pilule. La foliile cu 28 de pilule, subliniaţi că ultimele 7 pilule au culoare diferită şi nu conţin hormoni.
* Arătaţi cum să ia prima pilulă din folie şi apoi cum se iau restul pilulelor, urmând indicaţiile sau săgeţile de pe folie.
* Daţi instrucţiunea cheie: Luaţi câte o pilulă în fiecare zi – până la terminarea foliei.
* Discutaţi modalităţi pentru a lua zilnic o pilulă, la aceaiași oră. Asocierea luării pilulelor cu o activitate zilnică – cum ar fi spălarea dinţilor – o poate ajuta să-şi amintească.
* Explicaţi începerea foliei următoare:
* Folii cu 28 de pilule: Când termină o folie, ea trebuie să ia prima pilulă de pe folia nouă în ziua imediat următoare.
* Folii cu 21 de pilule: După ce ia ultima pilulă de pe o folie, ea trebuie să aştepte 7 zile – nu mai mult – şi apoi să ia prima pilulă de pe folia următoare.
* Este foarte important să înceapă folia nouă la timp. Începerea foliei cu întârziere creşte riscul de sarcină
* Oferiţi o metodă suplimentară şi explicaţi cum se utilizează:
* Uneori poate fi necesară utilizarea unei metode suplimentare, de exemplu atunci când ea uită pilule

Metodele suplimentare includ abstinenţa, prezervativele masculine şi feminine, spermicidele. Spermicidele şi coitul întrerupt sunt metodele contraceptive cel mai puţin eficiente. Dacă este posibil, daţi-i prezervative.

B. Inelul vaginal contraceptiv combinat

* Un inel flexibil, plasat în vagin, eliberează continuu din interiorul inelului un progestativ și estrogen. Hormonii sunt absorbiți prin peretele vaginal direct în circulația sanguină.
* Este păstrat în vagin tot timpul, zi și noapte, timp de 3 săptămâni, după care urmează o săptămână fără inel vaginal, când va surveni menstruația.
* Mecanism de acțiune – blochează ovulația.
* Denumire – NuvaRing.

C. Plasturele contraceptiv combinat

* Prezintă un pătrat mic și subțire din plastic flexibil, purtat pe corp care eliberează continuu, direct prin piele în circulația sanguină un progestativ și un estrogen.
* Mecanism de acțiune – blocarea ovulației.
* Administrare – se lipește un nou plasture (în regiunea supero-externă a brațului, spatelui, ambdomen, fese, în dreptul stomacului) o dată pe săptămână în aceeași zi, 3 săptămâni la rând, a 4-a săptămână pauză (survine menstruația).
* Denumiri – Ortho Evra, Evra.

D. Preparatele injectabile combinate lunare

* Acționează prin prevenirea ovulației.
* Inițierea metodei – în primele 7 zile după debutul menstruației.
* Administrare – 1 dată în 7 zile în regiunea șoldului, partea superioară a brațului, în fesă, porțiunea anterioară a coapsei.
* Preparate – Acetat de medroxiprogesteron/cipionat de estradiol (Ciclofen, Cyclo-Provera, Lunella); enantat de noretisteron (Net –EN)/valerat de estradiol (Mesigyna, Norigynon).

**II Contraceptive hormonale gestagenice**

**II A. Contraceptivele injectabile cu progestativ**

* Contraceptivele **injectabile** medroxiprogesteron acetat depozit (DMPA) și enantat de noretisteron (NET-ET) conțin fiecare un progestativ sintetic.
* Mecanism de acțiune – blocarea ovulației.
* Nu conțin estrogen, deci pot fi utilizate pe toată durata alăptării și de femeile care nu pot utiliza metode cu estrogen.
* Administrarea prin injecție intramusculară o dată la 3 luni pentru DMPA și la fiecare 2 luni pentru NET-ET.
* Denumiri comerciale – DMPA (Depo, Depo-Provera, Megestron), NET-EN (Noristerat, Syngestal).

II B. **Implanturile** cu progestativ:

* Capsule sau bețe mici din plastic, de mărimea unui chibrit, care eliberează un progestativ sintetic, care este amplasat sub pielea feței interne a părții superioare a brațului.
* Mecanism de acțiune: îngroșarea mucusului cervical, blocarea ovulației.
* Nu conțin estrogen, deci pot fi utilizate pe toată durata alăptării și de femeile care nu pot utiliza metode cu estrogen.
* Induce modificări în sângerările lunare
* - În primele 3-6 luni – sângerări neregulate mici sau prelungite
* Peste un an – sângerări rare, neregulate și amenoree
* Este nevoie de mai mult timp pentru a rămâne însărcinată după oprirea metodei
* Nu protejează împotriva ITS sau HIV /SIDA
  + - Tipuri de implanturi:Jadelle: eficient timp de 5 ani; Implanon: eficient timp de 3 ani; Norplant: eficient 5 ani.

II C. **Preparate orale “mini-pili”** (Microlut, Microval, Norgeston, Neogest, Ovrette).

* Pilule care conțin doze foarte mici de progestativ similar hormonului natural progesteron din corpul femeii.
* Mecanism de acțiune – îngroșarea mucusului cervical, blocarea ovulației.
* Pot fi utilizate în timpul alăptării (utilizarea începe cel mai devreme la 6 săptămâni după naștere), utilizarea poate fi oprită oricând, fără ajutorul unui furnizor, nu interferă cu actul sexual, utilizarea este sub controlul femeii.
* Inițierea andministrării în primele 5 zile de la începutul menstruației. Se administrează câte o pilulă zilnic la aceeași oră, până la terminarea foliei, ulterior se administrează prima pilulă de pe o nouă folie în ziua imediat următoare.

**Contracepţia de urgenţă (cu conținut de progestagen)\*.**

Spre deosebire de celelalte metode contraceptive se foloseşte după un contact sexual neprotejat pentru a preveni o sarcină nedorită. În acest scop se pot utiliza contraceptivele orale progestative, estro-progestative sau dispozitivul intrauterin cu cupru.

Contraceptivele cu progesteron (Escapelle, Postinor, Estinor) se pot administra în interval a 120 de ore de la contactul sexual.

Steriletul cu cupru se poate aplica la cel mult 5 zile după contactul sexual non-protejat.

* Mecanism de acțiune – previn ovulația și împiedică fecundația (contraceptivele cu progesteron), impiedică nidația (dispozitivul intrauterin cu cupru).

Indicaţii :

* act sexual fără utilizarea contraceptivelor;
* ruperea prezervativului;
* coitus întrerupt ratat;
* după un viol.

\* Pentru contracepția de urgență pot la fel fi folosite contraceptivele orale combinate, inserarea DIU și preparatul Ulipristal.

**Metodele nehormonale de contracepție:**

**Dispozitivul intrauterin (DIU)** - este o metoda sigură, de lungă durată, reversibilă, efectivă.

Contraceptivele intrauterine sunt grupate în 3 categorii:

* + cu cupru (multiload, T-Cu ), fabricate cu fire de cupru, ionii cărora amplifică efectul anticoncepţional
  + cu conţinut de hormoni ( Mirena, Jaydess, Progestasert), axul vertical al cărora conţine progestine care se elimină uniform prin membrana semitransparentă, de asemenea, inacceptabile pentru adolescenţi;

Mecanismul de acțiune: inhibarea motilității spermatozoizilor; inhibarea procesului de fecundarea a ovulului; inhibarea transportului ovului fecundat prin dereglarea motilităţii aparatului ciliar tubar; inhibarea nidației.

Indicații.

Dispozitivul intrauterin este o metodă optimă de contracepţie pentru femeiile care:

* Au copii şi necesită o metoda contraceptivă reversibilă de o mare efecienţă;
* Preferă o metoda care nu necesită aplicarea zilnică sau la fiecare contact sexual;
* Sunt adolescente și își doresc o metodă de contracepție eficientă
* Alăptează;
* Au contraindicaţii pentru folosirea preparatelor hormonale;

Avantajele DIU:

* Are o eficacitate înaltă;
* Acţionează îndată după inserţie;
* Contracepţie de lunga durată;
* Metodă simplă şi uşor de folosit;
* Poate fi folosită la femeile care au contraindicaţii pentru administrarea contraceptivelor hormonale;
* Poate fi utilizată în timpul lactaţiei;
* Reversibilitatea imediată a fertilităţii;
* Nu există efecte metabolice sistemice;
* Nu interacţionează cu medicamentele folosite de femeie;
* Costul anual de folosirea a DIU e mai jos;
* DIU ce conţin progestine micşorează sîngerările şi crampele menstruale, reduc riscul unei inflamaţii pelvine;

Dezavantajele DIU:

* Înainte de inserţie e nevoie de o examinare pelvină şi un control riguros al infecţiilor urogenitale;
* E necesar instruirea personalului medical;
* Nu se poate independent de întrerupt acţiunea contraceptivă (depinde de personalul medical);
* Nu protejează de maladiile sexual transmisibile;
* Sunt posibile complicații ca: infecţia pelvină; sîngerare uterină; algiile pelvine; perforarea uterului;
* expulzia DIU.

Contraindicaţii pentru introducerea steriletului: sarcina sau suspiciunea ei, afecţiuni inflamatorii acute, subacute şi frecvent recidivante ale genitalelor; hemoragii uterine de etiologie neclară; anomalii congenitale de dezvoltare; miom uterin, CONFORM CRITERIILOR DE ELIGIBILITATE ALE OMS

**Metoda amenoreei de lactație.**

O metodă temporară de planificare familială bazată pe efectul natural al alăptării asupra fertilității. Nivelul înalt al prolactinei inhibă eliberarea gonadotropin realizing hormon de către hipotalamus.

Aceasă metodă de contracepție este eficace doar în următorele condiții:

*-* Ciclul menstrual al mamei nu a revenit;

* Copilul este alăptat integral sau aproape integral și este hrănit frecvent, ziua și noaptea (fiecare 3-4 ore);
* Copilul are vârsta mai mică de 6 luni.
* După 6 luni femeia necesită suplinirea cu o altă metodă de contracepție

**Metodele contraceptive de bariera.**

**Mecanice***:* prezervativele – masculine și feminine;

diafragma feminină;

Avantaje:

* Lipsa efectelor sistemice, reacțiilor adverse,
* sunt accesibile și cost-eficiente,
* metoda reversibilă,
* nu necesită intervenția medicului,
* profilaxia infecțiilor sexual transmisibile

Dezavantaje:

* eficacitatea contraceptivă joasă (index Pearl 3-14).
* Necesită utilizarea înaintea fiecărui act sexual
* scad sensibilitatea în timpul actului sexual
* pot provoca reacții alergice

Contraceptivele de barieră sunt binevenite anumitor categorii ale populaţiei şi în condiţii distincte, cum ar fi:

* contraindicaţiile medicale privind folosirea altor metode de contracepţie,
* În calitate de metodă temporară, sau suplimentară;
* în cazul folosirii metodei fiziologice în faza fertilă a ciclului;
* în vederea protecţiei împotriva bolilor sexual transmisibile, inclusiv SIDA (prezervativul)
* în lipsa menstruaţiilor în perioada de lactaţie;
* în perioada imediat următoare după rezecţia canalului diferent la bărbați;
* în cazul în care nu pot fi găsite firele steriletului;
* în cazul administrării preparatelor medicamentoase ce reduc eficienţa contraceptivelor orale;
* în perioada de aşteptare a altei metode, de exemplu, contracepţiei chirurgicale

**Metodele Chimice** *–* ***spermicidele***

Sunt spume, creme, geluri, pelicule, bureți vaginali care se aplică în vagin înaintea actului sexual și au efect spermicid.

Avantaje:

- exces de lubrefiere

- accesibile

- protejează împotriva infecţiilor cu transmitere sexuală

- nu necesită implicarea partenerului în luarea deciziei

Dezavantaje:

- iritaţie locală, alergie

- disconfort local

- necesită o perioadă de aşteptare după aplicare

- utilizarea frecventă poate duce la distrugerea epiteliului vaginal

**Metoda fiziologică sau calendaristică de contracepție.**

Se bazează pe sterilitatea fiziologică a femeii la începutul şi sfârşitul ciclului menstrual, pe termenul ovulaţiei (zilele 12-16 ale ciclului menstrual pe baza testului de ovulația, foliculometria), vitalitatea ovulului (24 ore) şi capacitatea de fecundare a spermatozoizilor (48 ore şi mai mult).Pentru determinarea începutului perioadei fertile (ziua când poate avea loc concepţia) se scad 18 zile din cel mai scurt ciclu menstrual, iar pentru stabilirea sfârşitului perioadei fertile se scad 11 zile din cel mai lung ciclu menstrual din ultimele 6-18 luni.

**Metodele permanente, sterilizarea chirurgicală: ligaturarea/rezecția trompelor uterine, vasectomiea**

* Această metoda chirurgicală este definitivă din care cauză necesită selectarea și consilierea corectă a pacienților. Ligaturarea tubară la femeie se poate realiza prin laparoscopie, minilaparotomie, sau laparotomie; iar la barbat vasectomia prin secționarea ductelor deferente la nivel testicular.

**Bibliografie.**

1. **Selected practice recommendations for contraceptive use , WHO,** **Third edition 2016, https://www.sanatateafemeii.md/planificarea-familiala/resurse/**
2. Planificarea familiei. Ghid practic pentru furnizorii de servicii de planificare familială. OMS, 2008, 2011, https://www.sanatateafemeii.md/planificarea-familiala/resurse/
3. **Criteriile medicale de eligibilitate pentru utilizarea contraceptivelor, OMS, 2015, https://www.sanatateafemeii.md/planificarea-familiala/resurse/**
4. **Ensuring human rights in the provision of contraceptive information and services, WHO, 2014, https://www.sanatateafemeii.md/planificarea-familiala/resurse/**
5. Ginecologie endocrinologică. Petrache Vârtej, Ioana Vârtej, Cătălina Poiată. București 2004
6. Руководство по контрацепции. В.Н. Прилепской. Москва 2010.
7. Effects of hormonal contraception on systemic metabolism: cross-sectional and longitudinal evidence.Wang Q1, Würtz P2, Auro K, Morin-Papunen L3. 2016
8. The effect of contraceptive methods on reproductive tract infections risk: a cross-sectional study having a sample of 52,481 women. 2016 Wang LY1, OuYang L1, Tong F1, Zhang XJ2, Li XD1
9. The CORALIE study: improving patient education to help new users better understand their oral contraceptive. 2016 de Reilhac P1, Plu-Bureau G2, Serfaty D3, Letombe B4, Gondry J5, Christin-Maitre S6.
10. School-based interventions for improving contraceptive use in adolescents.Lopez LM1, Bernholc A, Chen M, Tolley EE.
11. Permanent Sterilisation to Long-Acting Reversible Contraception: Is a Paradigm Shift Necessary? Shantha Kumari S1.
12. Updates in Contraceptive Counseling for Adolescents.Eliscu AH1, Burstein GR2.
13. Provision of Contraception: Key Recommendations from the CDC.Klein DA1, Arnold JJ1, Reese ES1.
14. OMS. Avort fără riscuri: recomandările pentru sistemele de sănătate în probleme de strategie și practică // Ediția a II-a, 2012.

**BOALA INFLAMATORIE PELVINĂ (B.I.P.)**

Asistent univer. Vitalie Mamaligă, dr.în șt.med. conf.univer. Corina Cardaniuc

**Definiție** ConformCDC (Centrul de control al maladiilor) **B.I.P.** cuprinde un spectru de procese inflamatorii ale tractului genital superior, care include orice combinare dintre endometrită, salpingită, abces tuboovarian și pelvioperitonită.

Noțiunea de **B.I.P.** se folosește pentru a înlocui termenii vechi de endometrită, salpingită, metro-anexită, pelvioperitonită și/sau abcesul tuboovarian.

**Actualitate:** OMS estimează 448 milioane cazuri noi de infecții sexual transmisibile cu dezvoltarea a B.I.P. cu divers grad de severitate. Rata anuală a B.I.P. – 20 cazuri la 1000 de femei de vârsta reproductivă. B.I.P. în structura morbidității ginecologice constituie 60 – 65%, 4 -5% fac forme grave de B.I.P. (st. III - IV), aproximativ jumătate (30%) necesită tratament de staționar. Actualitatea este justificată la fel și de rata înaltă de alocații financiare predestinate pentru tratament și reabilitarea pacientelor cu B.I.P. (50 – 60%).

**Etiopatogenie:** Se indică rolul predominant a agentului patogen în declanșarea și extinderea B.I.P:

* majoritatea cazurilor de etiologie polimicrobiană (25 – 60%)
* Microorganisme primare: Maladii sexual transmisibile(MST)
* Microorganisme secundare: Streptococ non- hemolitic grupa B; E. Coli; Gardnerela; Stafilococus Aurus; Klebsiella Haemophilus Influentzae.

*Factorii de risc pentru B.I.P*.:

* Acceptați (menstruația, parteneri multipli, antecedente de B.I.P., maladii sexual transmisibile.)
* Presupuși (statut social – economic; activitate sexuală timpurie, mediu urban de trai, utilizarea DIU, etc.).
* Evenimente declanșatoare (perioade menstruale, act sexual; factorii iatrogeni).

*Factorii protectori*: contraceptivele de barieră, spermicidele, contraceptivele orale combinate, parteneri unici, sarcina, menopauza.

Mecanismul preponderent de răspândire a B.I.P. este ascendent: cervicită - endometrită - salpingită - ooforită - abces tuboovarian - peritonită. Mecanismul secundar de extindere a procesului inflamator este pe cale limfatică sau hematogenă. Este posibilă calea directă de răspândire a infecției, prin continuitate: de la structurile adiacente, ex. apendicită, colecistită etc.

**Clasificarea generală a infecțiilor pelviene (B.I P.):** salpingita acută, celulită pelvină, abces tuboovarian, abces pelvin.

1. **Infecții puerperale:** post-cezariană, după nașterea fiziologică.
2. **Infecții asociate cu avort**
3. **Perioada postoperatorie după chirurgie ginecologică** (parametrită, , abces de bond vaginal, abces tuboovarian )
4. **Secundare altor infecții (**apendicita, diverticulită, tuberculoză**)**

**Formele clinice ale B.I.P.:**

1. B.I.P. acută (< 30 zile)
2. B.I.P. subclinică (N – Gonorhea, Chlamidia Trachomonia)
3. B.I.P. cronică (> 30 zile). (Mycobacterium tuberculosis, Actinomyces)

*Stadializarea propusă de CDC* (Centers for Disease Control) include 4 stadii. Stadiile se vor stabili în funcție de prezența criteriilor de diagnostic.

1. Prezența criteriilor obligatorii + cel puțin un criteriu adițional
2. Prezența criteriilor de diagnostic cu prezența simptomului de iritare a peritoneului.
3. Pacienții la care se obiectivizează abces tubo-ovarian
4. Clinica abcesului anexial erupt

*Stadializarea efectuată în timpul laparascopiei:*

1. Colecție minimă lichidiană în Douglas, mobilitate normală a salpingelui.
2. Secreții purulente prin orificiul tubar, aderențe lizabile, trompe rigide, mobilitate ușor limitată.
3. Aderențe extinse extragenital (anse intestinale, peritoneu), prezența abcesului tubo-ovarian, congestie tubo-ovariană extinsă.

**Clasificarea morfologică a formațiunilor tuboovariene.** (Kulacov, Savelieva, Manuhin 2009):

* Piosalpinx
* Piovar
* Abces tuboovarian

**Tablou clinic:**

* Sindrom de intoxicare,
* Sindrom dolor,
* Sindrom infecțios,
* Sindrom nefrotic,
* Sindrom de dereglări hemodinamice,
* Sindrom de inflamație a organelor adiacente,
* Sindrom metabolic.

Separat se menționează tabloul clinic al *abcesului tubo-ovarian purulent* (st. III, IV a B.I.P.) caracterizat prin durere pelvină, secreție vaginală, febră 38,3, cefalee, greață, dispareunie, sângerări menstruale neregulate, dizurii, masă anexială.

**Diagnosticul** se stabilește în baza**:**

* Istoricului medical, tabloului clinic,
* Examenului fizic general, examenului ginecologic bimanulal,
* Testărilor de laborator,
* Ecografiei pelvine,
* RMN,
* Laparascopiei,
* Examenului histologic.

***Diagnosticul diferențial*** se va face cu apendicita, plastromul postapendicular, colecistita, procesele inflamatorii ale aparatului urinar.

**Tratament.** Pentru tratarea B.I.P. este strct necesară distribuirea adecvată a măsurilor curative în funcție de gravitatea procesului.

1. Tratament medicamentos
2. Tratament chirurgical utilizat în lipsa răspunsului de la tratamentul medicamentos, sau în B.I.P. complicată.

*Managementul B.I.P.:*

* Etapa de ambulator: cu efectuarea antibioticoterapiei (2012 European Guideline for the Management of Pelvic Innflammatory Disease. June 2012)
* Etapa de staționar:
* Antibioterapie (Cefoxitin -2gr x 4 ori plus Doxaciclină -100mg x2 ori per os, Clindomicină 2mg/kg – (doză de atac), Metronidazol 400 mg x 2 ori 14 zile, Regimuri alternative.
* Tratamentul chirurgical (laparascopie, laparatomie, colpotomie, puncția ghidată ecografic).

**Indicații pentru tratament chirurgical paliativ laparascopic:**

1. Lipsa efectului în urma tratamentului conservativ în cazul salpingitei purulente
2. Salpingita purulentă la nulipare

**Indicații pentru tratament chirurgical abdominal deschis:**

1. Abces ovarian,
2. Lipsa efectului terapeutic după drenare laparascopică,
3. Peritonita difuză generalizată,
4. Iminență de perforare a abcesului tubo-ovarian,
5. Șoc septic.

**Profilaxia:** Măsurile de profilaxie se vor axa pe depistarea timpurie a factorilor de risc: *acceptați* și *presupuși evenimentelor declanșatoare, factorilor iatrogeni* (avort, raclaj, d/c montare DIU, histerosalpingografia).

Prevenirea B.I.P. se recomandă prin evitarea contactelor sexuale neprotejate, depistarea B.I.P. la etapa inițială de raspândire cu efectuarea tratamentului optimal.

**Bibliografia**

1. European Guideline for the Management of Pelvic Innflammatory Disease. June 2012)

**Abdomen acut (AA)**

. Dr.în șt.med. Liliana Profirii, asist.univ. Vitalie Mamaliga

**Planul lecției:**

1. Abdomen acut, definiție;
2. Abdomenul acut, clasificare OMS, ed.X;
3. Abdomen acut cauzat de hemoragii – sarcină ectopică; apoplexie ovariană (definiiții, etiopatogenie, clasificare, simptome clinice, diagnostic și tratament);
4. Abdomenul acut aseptic/ischemic, definiiții, etiopatogenie, simptome clinice, diagnostic și tratament;
5. Abdomenul acut septic, definiiții, etiopatogenie, simptome clinice, diagnostic și tratament;
6. Peritonita, definiiții, clasificare, etiopatogenie, simptome clinice, diagnostic și tratament.

***1. AA -*** dramă intra-abdominală, cu implicarea totală sau parţială a peritoneului, provocată de procese patologice acute deosebit de grave ale organelor genitale interne şi extragenitale, cu evoluţie rapidă, vital periculoasă de realizare a sindromului de disfuncţie organică multiplă.

**2. Abdomen acut, clasificare OMS (ed. X):**

I. Abdomen acut provocat de hemoragii intra-abdominale:

1.1 Sarcină extrauterină (ectopică);

1.2 Apoplexie ovariană;

1.3 Traumă a organelor genitale interne.

1. Abdomen acut provocat de ischemie a organelor genitale interne:

2.1 Torsiunea tumorilor ovariene pe pedicul alungit;

2.2 Torsiunea nodulului miomatos subseros pe pedicul;

2.3 Necroza nodulului miomatos (submucos, intramural) uterin.

1. Abdomen acut provocat de maladii inflamatorii ale organelor genitale interne superioare:

3.1 Maladii purulente ale anexelor uterului (piosalpinx, piovarium);

3.2 Parametrită purulentă cu perforaţie în cavitatea abdominală;

3.3 Pelvioperitonita şi abcesul spaţiului Douglas;

3.4 Peritonită generalizată.

1. Abdomen acut provocat de:

4.1 Operaţii ginecologice, naşteri, operaţii cezariene;

4.2 Patologia organelor extragenitale intraabdominale (apendicită, ulcer stomacal perforat, colecistită purulentă, pancreatită, etc.).

**3. Sarcina extrauterină, definiţie -** implantarea/nidația produsului de concepție în afara endometrului (nu în cavitatea uterină dar a endometrului). Este și sarcina cervicală, intramurală. În mod normal, fertilizarea are loc în 1/3 externă a trompei, de unde, ca urmare a peristaltismului ei, oul migreaza spre cavitatea uterină, unde ajunge în 5-6 zile. **Etiologia și patogenia sarcinii ectopice** promovează dereglarea/neconstituirea transportului fiziologic al ovulului fecundat la acțiunea factorului mecanic (80%, asociați cu dereglări anatomice ale uterului, trompei) sau/şi factorilor funcţionali ce modifică peristaltismului tubar și pasajul lent a ovulului fertilizat în trompa uterină . Factorii mecanici ale nidației ectopice:

- stenoze inflamatorii – sechele ale salpingitelor, tuberculozei; - sechele ale chirurgiei tubare, sarcina ectopică; - tumori uterine - miom al colului uterin sau alte tumori ce exercitarea compresiuni pe traiectul trompei; - malformații ale salpingelui - hipoplazie, diverticul tubar; - endometrioza salpingelui.

Factorii funcționali:

- utilizare curentă a estroprogestativelor (prin contribuția estrogenilor de inducere a spasmului muscular la nivelul istmului tubar); - utilizare curentă a progestativelor microdozate (prin acțiunea inhibitorie asupra activității musculare ale trompei); - dispozitivele intrauterine ( la pacientele cu leziuni inflamatorii latente ale trompelor); -tehnologiile de reproducere asistată.

**Clasificarea SE (OMS, ediția X):**

1. În funcţie de locul implantării oului fecundat:

* Sarcină tubară (96-98%):
* ampulară – (80%);
* istmică (12%)
* interstiţială (2%).
* Sarcină abdominală (1%);
* Sarcină ovariană (0,5-1,3%);
* sarcinăcervicală(< 0.5%);
* sarcină heterotopică (0.08% )- gestație multiplă, asocierea SE (mai frecvent tubară) și sarcinii intrauterine. NB!!! – utilizarea tehnologiilor de reproducere asistată crește riscul sarcinilor heterotopice.
* alte forme ale SE (în corn uterin rudimentar, în cicatriciu postcezarean).

II. După modalitatea de implantare:

* Primară;
* Secundară.

1. După evoluţia clinică:

* în progresie;
* întreruptă.

IV. După caracterul întreruperii:

* ruptură a trompei;
* avort tubar.

**Tabloul clinic, diagnosticul SE.** Tabloul clinic și evoluția SE variază în funcție de topografia implantării produsului fertilizat. În implantație ampulară, întreruperea SE poate surveni mai tărziu (datorită capacității de distensie a trompei) decăt în SE istmică (datorită diametrului redus al trompei și a lipsei sale de distensie). In cazul localizării interstițiale, miometrul cornual permite distensia şi evoluția sarcinii pînă la 12 SA, întreruperea căreia poate fi insoțită de hemoragie dramatică cu hemoperitoneu. Oricare nu ar fi topografia implantării, întreruperea majorității SE survine în termen precoce de sarcină, cu unele excepții (ex. SE abdominală, interstițială). **Simptome clinice în SE.** Triada clasică a simptomelor clinice reprezentate de amenoree – durere – metroragie sugerează sarcina extrauterină. Simptomelor clasice ale SE se asociază un șir de alte simptome obiective și subiective:

* semne clinice şi simptome prezumtive, probabile şi veridice ale sarcinii;
* metroragie nesemnificativă (semn important), constituită din sănge roșu sau aspect ciocolatiu ce apare la 7-14 zile de amenoree (adesea interpretată ca și menstruație);
* durere abdominală, unilaterală sâcâitoare (apreciată ca senzație de disconfort); durere cu caracter de colică, survenită brusc în punct fix într-o fosă iliacă/regiunea hipogastrică cu iradieri lombare, perineale, rectale, sau durere difuză severă cu iradiere în umăr (cauzată de iritarea diafragmatică în urma colecției semnificative de sănge în cavitatea abdominală);
* alte simptome – vertijul, palpitațiile, hipotensiunea și lipotemia apar în hemoragie intra-abdominală și sunt un indiciu a instabilității hemodinamice ca urmarea a SE întrerupte.

**Examen obiectiv.**

**Inspecție:** paliditatea tegumentelor – sugerează hemoragie intra-abdominală în SE întreruptă; **Palparea abdomenului:**

* adesea fără date sugestive - în SE în progresie sau senzaţii dureroase în regiunea trompei afectate;
* durere la palpare, distensie abdominală (ca urmare a hemoperitoneului), apărare musculară, contractură musculară, semnul Blumberg - în SE întreruptă;

**Examen bimanual vagino-abdominal:**  - uter mărit de volum, necorespunzator vărstei de gestație după amenoree; - tumoră latero-uterină, dureroasă, cu contur neregulat, de consistență moloasă în SE în progresie;

NB!!! În SE în progresie, examenul fizic adesea - aparent normal, fără date sugestive. - țipătul Douglas-ului la palparea fundului de sac vaginal, durere provocată la mobilizarea colului uterin, durere în anus, senzație imperioasă de mic­țiune - în SE întreruptă;

NB!!! Examenul în specule și bimanual vagino-abdominal au valoare diagnostică limitată în SE întreruptă. Diagnosticul este facilitat de testul urinei pozitiv la sarcină.

**Teste de laborator.** **Dozarea serică a β-hCG** constituie un criteriu pronostic important a viabilității sarcinii în termen precoce. Un interval de 48 h a estimării β-hCG seric este utilizat pentru monitorizarea evoluției sarcinii precoce. Nivelurile hCG se dublează la fiecare2 zile și se asociază cu viabilitatea și evoluția sarcinii normale. Creșterea β-hCG seric cu 53% în 48 h este asociată cu evoluția sarcinii normale în 99%. Creșterea β-hCG sub 53% la 48 h crește probabilitatea unei sarcini non-viabile sau cu eșec. Valorile fracțiunii beta hCG 1500-2000 UI/l, denumită zonă discreminatorie (nivel β-hCG de la care se poate vizualiza ecografic sacul gestațional intrauterin) este informativă și în plan diagnostic a SE. **Dozarea serică a progesteronului**, metodă de diagnostic adițională β-hCG seric și ecografiei, utilizarea căruia în practică e controversă. Nivelul progesteronului seric sub 5 ng/ml se asociază cu o sarcină non-viabilă, iar nivelul ce depășește 25 ng/ml – sarcină uterină în evoluție. Valorile serice ale progesteronului intermediare (5-25 ng/ml) sunt neconcludente în plan diagnostic. **Ecografia** **transvaginală.** Diagnosticul SE doar în bazaecografiei transvaginale prezintă un șir de dificultăți. Valoarea predictivă (95 %) a ecografiei transvaginale crește odată cu dozarea în serie a β-hCG seric. Sarcina intrauterină poate fi vizualizată ecografic la 5-6 SA, excluderea ei, fiind o cale potrivită în stabilirea diagnosticului la pacientele cu suspiciune SE, test de sarcină pozitiv și stabile hemodinamic. Determinarea ecografică a unei formațiuni complexe anexială și lipsă a sacului gestațional intrauterin constituie un risc mare de SE, laparoscopia fiind recomandată. În situația, cănd ecografia nu evidențiază sacul gestațional și, nici formațiunea complexă anexială, este indicată urmarirea în serie a β-hCG seric. Lipsa vizualizării sacului intrauterin prin ecografie și titrul β-hCG seric inițial ce depășește zona discreminatorie (2.000 mIU/ml) constituie un risc mare de SE, laparoscopia fiind recomandată. Daca nivelul seric initial al β-hCG este mai mic de zona discreminatorie (sub1.500 mIU/ml), diagnosticul diferenţial se va face între sarcina intrauterină incipientă și SE, situaţie în care β-hCG se va repeta la 48 ore. **Chiuretajul uterin** permite diferențierea diagnosticului între SE, amenințarea de avort, avort incomplet, în cazurile neidentificate de localizare a sarcinii prin ecografie iar nivelul β-hCG seric depășește zona discreminatorie sau se menține în platou sau sunt în scădere. Lipsa vilozităților coriale în studiul morfopatologic a produsului obținut la raclaj sugerează SE, fie un avort complet. **Puncția fundului de sac Douglas (culdocenteza):** are valoare diagnostică doar în situațiile de urgență – simptome clinice de hemoperitoneu și nu se efectuiază pentru o suspiciune de SE. Obținere de sănge incoagulabil denotă proba pozitivă și prezența hemoperitoneului ce stabilește indicație de acțiune imediată (de urgență) prin laparascopie sau laparotomie în scopul identificării originii hemoperitoneului – SE întreruptă sau altă cauză. **Laparascopia diagnostică (celioscopia)** - una din cele mai sigure metode în dificultăți de diagnostic a SE. Examenul endoscopic ale trompelor uterine și organelor intraperitoneale permite constatarea topografică definitivă a SE, aplicat concomitent ca și tratament, odată ce SE a fost confirmată.

**Managementul SE:**

tratament medicamentos (chimioterapie cu metrotrexat; prostoglandine F2α; Mifepriston);

* tratament chirurgical (prin laparotomie/laparoscopie).

**Indicații pentru tratamentul medicamentos cu Methotrexat:**

* nivel β- hCG seric sub 2000 mU/ml;
* sac gestațional sub 3.5 cm la ecografie;
* lipsa simptomelor clinice de SE întreruptă;
* absența activității cardiace fetale.

NB!!! Evaluarea nivelului β-hCG în serie, pe parcursul și după tratamentul cu Methotrexat este necesară.

**Contraindicații de administrare a Methotrexat-ului:** sarcină uterină; alăptare la piept; stări și boli imunodeficitare; maladii ale aparatului sanguin însoțite de anemie, leucopenie, trombocitopenie; patologii pulmonară, hepatică, renală; ulcer gastric. **Tratament chirurgical în SE tubară.** Rezoluția SE tubare prin metoda laparoscopică este un avantaj, indcată la pacientele cu SE tubară în evoluție sau întreruptă și hemodinamică stabilă. Laparotomia este rezervată situațiilor de hemoragie masivă intra-abdominală, pacientelor cu suspiciune la SE tubară întreruptă și instabilitate hemodinamică. Metode chirurgicale radicale (salpingectomie) sau conservative (salpingotomie; salpingectomie parțială cu salpingostomie) sunt utilizate în cadrul managementului chirurgical în SE tubară. Administrarea de imunoglobulina anti-D pacientelor cu SE Rh negative - 50μg este necesară într-u prevenirea izoimunizării.

**Sarcina ovariană** - evoluție clinică similară SE tubară. Utilizarea curentă a DIU crește probabilitatea SE ovariene. Întreruperea SE ovariene se manifestă prinruptură a ovarului ce survine în 10-60 zile. Diagnosticul definitiv este stabilit doar laparoscopic în SE ovariană în evoluție (determinarea masei chistice cu aspect hemoragic) sau prin laparotomie în hemoperitoneu. Managementul chirurgical prin lararoscopie/laparotomie este optimal în SE ovariană cu prezervarea țesutului ovarian. Ooforectomia prezintă metoda radicală de tratament chirurgical în cazul lezării severe a ovarului. Monitorizarea postoperatorie a β-hCG este recomandată.

**Sarcina cervicală,** nidație în canalul cervical,inferior de orificiului intern al colului uterin. Factorii predispozanți de dezvoltare a sarcinii cervicale sunt chiuretajele, operațiile cezariene în antecedente, proceduri chirurgicale ale cervixului. Simptomele clinice majore sunt constituite de hemoragia uterină indoloră precedată de amenoree; orificiul extern a colului uterin deschis cu proieminarea din el a unei mase de țesut întunecat. De regulă, accidentul hemoragic se realizează la 8-10SA, exceptional SE cervicală ajunge pînă în termen avansați de sarcină, prin hemoragii grave, care pot pune în pericol viața pacientei.  La examenul ecografic cu tehnici Doppler se poate determina orificiul intern a colului uterin închis și vascularizare specifică ce permite distincția plasării sarcinii intracervicală. Măsurile de hemostază conservative (utilizarea agenților vasoconstrictori cu ligaturare bilaterală a ramurilor aa.uterine și chiuretaj cervical; tehnicile radiologice) sunt dovedite eficiente și constitutuie măsurile inițiale ale hemostazei în SE cervicală. Hemoragiile masive în SE cervicală poate impune histerectomia totală (cu conservarea anexelor uterului) ca și opțiune definitivă de hemostază. **Apoplexia ovariană/ruptură de ovar** -conduce la hemoragie intra-abdominală apărută dintr-un vas la dehiscenţa unui folicul matur în timpul ovulației sau a ruperii cistului corpului luteinic. Apoplexia ovariană constituie 2.5% din abdomenul acut de cauză ginecologică asociat cu hemoperitoneu. Evoluția clinică este similară SE tubară șidepinde de forma clinică a bolii – algică, anemică sau mixtă. Criteriile diagnosticului diferențial ale apoplexiei ovariene de SE sunt constituite de debutul simptomelor clinice (mijlocul ciclului menstrual sau faza luteală) și lipsă a simptomelor de sarcină. În funcție de severitatea simptomelor clinice sunt distinse formele ușoară (hemoragie nesemnificativă; lipsa simptomelor hemoperitoneului și șocului hemoragic), moderată (sindrom dolor, slăbiciune, colaps, paliditatea tegumentelor, semne peritoneale pozitive și șoc hemoragic gr.I) și severă (sindrom algic sever, șoc hemoragic gr.II-III și simptome vădite de hemoperitoneu) ale apoplexiei ovariene. Diagnosticul apoplexiei ovariene nu prezintă dificultăți, bazat pe evoluția simptomelor clinice, examenului clinic, ecografie și/sau laparoscopie diagnostică, culdocenteză în hemoperitoneu.

**Managementul apoplexiei** ovariene depinde de forma clinică a apoplexiei și severității simptomelor clinice. În forma algică (fără semne de hemiperitoneu sau șoc hemoragic) este recomandată supravegherea pacientei, iar în forma anemică moderată și severă – tratament chirurgical endoscopic cu prezervarea ovarului (coagulare electrică, suturarea ovarului) sau metoda radicală (ovarectomie) cănd sunt imposibile metodele chirurgicale conservative.

**Trauma organelor genitale**sunt o altăcauză a abdomenului acut însoțit de hemoragie intra-abdominală:

* traume provocate în cadrul manipulaţiilor ginecologice (masaj ginecologic, tact vaginal – ruperea chistului; dilatarea colului uterin și chiuretajul uterin - perforația uterului, fornixelor vaginului, etc.);
* traume ca consecință a violului (lezarea fornixelor vaginului);
* traume cauzate de corpi străini (masturbaţie, accidente).

Tratamentul abdomenului acut ca consecință a traumelor organelor genitale este chirurgical cu implicarea altor specialişti (chirurgi, urologi, etc.). **4. Torsiunea pediculului chistului ovarian sau tumorii ovariene** reprezintă răsucirea/rotația piciorușului tumoral în jurul axei sale. Torsiunea pediculului apare mai frecvent în teratoamele chistice mature, fibroamele ovariene, ciștii foliculari. Severitatea modificărilor ischemice în ovar depind de gradul vascular compromis în timpul torsionării. Rotația/torsionarea pediculului tumoral produce stază în circulaţia venoasă și edemul ovarului. Persistența edemului ovarian crește presiunea asupra pedicului torsionat ceea ce obstrucționează fluxului sanguin venos pentru început, urmat de tromboza arterială. Evoluția tulburărilor de circulație nominalizate pănă la faza de tromboză arterială pot dezvolta necroza sau infarctul hemoragic ovarian.

**Tabloul clinic** a bolii variază în funcție de severitatea torsiunii. Cele mai frecvente simptome clinice sunt durerea acută cu sediul în etajul abdominal inferior însoțită de greață și vomă; depistarea tumorii sensibilă la palpare la examenul bimanual. Asocierea sporadică a febrei sugerează necroza ovarului torsionat. Persistența schimbărilor de circulație în torsiunea severă conduce la răspăndirea durerii abdominale în etajele abdominale superioare, creșterea simptomelor de intoxicație, semnelor peritoneale pănă la peritonită difuză, ileus paralitic. Diagnosticul bolii –ecografia cu/fără Doppler. Cele mai sugestive caracteristici ecografice ale torsiunii de ovar sunt depistarea formațiunii de ovar; mărirea în volum a ovarului, plasarea periferică a foliculilor (ca urmare a edemului parenchimei ovariene) și tulburări de circulație, degenerative în ovarul afectat. **Tratamentul** torsiunii pediculului tumorii ovariene este exclusiv chirurgical cu detorsionarea tumorii, chistectomie și prezervarea ovarului în cazul restabilirii intra-operatorii a circulației în ovar sau anexectomie în cazul modificării necrotice ireversibile a ovarului lezat. Nu este acceptată detorsionarea în cazul schimbărilor necrotice constatate în ovar din cauza riscului de apariție a complicațiilor trombembolice. **Necroza nodulului miomatos** este o complicație a miomului uterin (7%), apărută ca urmare a torsiunii sau tulburărilor de circulație/vascularizație în nodulul miomatos, indiferent de localizarea topografică (submucos, intramural sau subseros). Etiopatogenie. Factorii ce favorizează necroza în nodulii miomatoși sunt mobilitatea pedunculară, activitatea contractilă sporită a miometrului postpartum, administrarea preparatelor uterotonice, sarcina, chiuretajele uterine.

Evoluția simptomelor clinice a abdomenului acut ca urmare a necrozei nodulului miomatos depinde de severitatea tulburărilor circulatorii în tumoră. Torsiunea, flexiunea tumorei pe picioruș determină debutul acut a simptomelor clinice de abdomen acut – durere pronunțată însoțită de greață, vomă, febră, frisoane, ileus paralitic. În ischemia nodulilor intramurali sau submucoși simptomele clinice de abdomen acut se dezvoltă latent, cu agravare treptată – dureri periodice în regiunea lombară și hipogastrică, subfebrilitate, tahicardie, frisoane, greață, meteorism, constipație. Diagnosticul: istoricul bolii complicat de miom uterin; simptomele clinice; datele examenului obiectiv – paliditate a tegumentelor; meteorism, durere și semne peritoneale pozitive în sediul etajului abdominal inferior. Examenul bimanual: uter mărit în volum, sensibil la palpare. USG – scăderea densității ecografice a formațiunii, apariția cavităților chistice în noduli, dereglări de circulație în nodul și segmentele miometrului adiacent. Laparoscopia – aspect schimbat a nodulului ca consecință a necrozei. Diagnosticul diferențial se efectuiază cu SE, apoplexia ovariană, apendicită acută, piosalpinx, pioovarum. Tratamentul – excepțional chirurgical. Volumul intra-operator depinde de vărsta pacientei, severitatea scimbărilor necrotice, prezența semnelor peritonitei – după posibilitate miomectomie conservativă sau operații radicale (histerectomie supracervicală; histerectomie totală cu/fără anexele uterului). Tratamentul conservativ (timp 24-48 ore) antibacterial, infuzional, de normalizare a balanței hidro-electrolitice, etc., este acceptat în ischemia nodululilor intramural sau submucos, urmat de tratamentul chirurgical în caz de lipsă a ameliorării stării pacientei sau agravare simptomatică în dinamică. **5.** **Piosalpinx şi pioovarum -** tumori purulente anexiale, cauze frecvente ale abdomenului acut. Piosalpinx-ul reprezintă afectarea preponderent a salpingelui, iar pioovarul- a ovarului. Tumora inflamatorie tubo-ovariană este un conglomerat/masă inflamatorie ce include piosalpinx-ul, pioovar-ul și ocazional alte organe pelvine (vezică urinară, intestin). Etiopatogenie – mai frecvent, factorul microbian ascendent. Abdomenul acut este o complicație a piosalpingelui, pioovar-ului, tumorii inflamatorii tubo-ovariene cu realizarea pelvioperitonitei apoi peritonitei difuze în rezultatul perforației și drenării intra-abdominale a conținutului lor.

**Tabloul clinic** ale acestor patologii inflamatorii este similară ce asociază sindromul algic (durere pulsatilă cu sediu abdominal inferior și iradiere în mezogastru; simptome peritoneale locale), sindromul de intoxicație (tulburări dispeptice – greață, vomă, uscăciune în gură; tahicardie etc); inflamator (febră˃38ºC, frisoane, leucocitemie cu deplasarea formulei leucocitare spre stănga, scăderea limfocitelor și monocitelor (sugerează inhibiție în sistemul imun) , creșterea VSH. La examenul ginecologic se apreciză tumora de diferită mărime, dureroasă, alteori extrem de dureroasă la palpare (iminenţă de ruptură a piosalpinxului) sau se face imposibilă explorarea organelor genitale interne superioare ca consecință a durerii extreme. Metode diagnostice paraclinice: ecografia organelor bazinului mic, laparoscopie.

**Tratamentul chirurgical** este una din metodele de tratament fundamentale a maladiilor purulente ale salpingelui și ovarului. Înlăturarea focarului de infecție prin salpingoophorectomie unilaterală (în abcedare bine delimitată) sau metodele radicale (histerectomie totală, anexectomie bilaterală și drenaj a cavității abdominale), ca și oportunități în caz de complicații ale piosalpingelui, pioovarului, tumorii inflamator-purulente tubo-ovariene în plan de generalizare a infecției – peritonită difuză ca urmare a perforației; sepsis; formarea de fistule cu organele învecinate (intestin, vezica urinară), abcese multiple intraabdominale. În cazul piosalpingelui fără semne de abdomen acut este posibilă puncția aspirativă prin fornixul posterior sub ghidaj ecografic cu drenare consecutivă a cavității abcesului și antibioticoterapie. Curent, există și posibilitatea unui management non-invaziv a abceselor pelvine delimitate prin ecografie, tomografie computerizată – plasare de cateter în scop de drenaj pe cale transvaginală, transabdominală, transgluteală sau transrectală. **6.** **Peritonita** - inflamație acută a peritoneului, care se pronunţă prin simptome generale severe cu progresarea dereglărilor funcţionale ale organelor vital importante, cât şi a celor sistemice cu realizarea ulterioară a insuficienţei poliorganice. Etiologie. Peritonita în ginecologie este complicația drenării piosalpinxului, pioovarului, tumorii tubo-ovariene în cavitatea abdominală; după operații ginecologice, inclusiv după nașteri, operații cezariene; traumelor uterului în avorturi criminale, chiuretaje uterine; necroza tumorii ovariene ca urmare a torsiunii pediculului sau rupturii capsulei tumorale**.**

Clasificarea peritonitei:

I. în funcție de răspîndirea procesului inflamator și afectării peritoneului:

1. peritonită localizată (ex. piosalpinx, pioovar, abces tubo-ovarian), nelocalizată (ex. pelvioperitonită);

2. peritonită difuză;

3. peritonită generalizată (implicare suprafeței totale a peritoneului).

II. în funcție de agentul patogen:

1. infecțios non-specific (stafilococi, streptococi, E.coli; chlamidia);
2. infecțios specific (gonococic, tuberculos, trihomonade);
3. neinfecțios (aseptic).

III.după evoluție – acut, subacut, cronic și recidivant. IV. în funcție de caracterul exudatului: seros; fibrinos; purulent; hemoragic.

**Tabloul clinic** a peritonitei difuze evoluiază în etape. În fazele inițiale ale bolii simptomele clinice apar pe fondalul mecanismelor compensatorii, prezentate de sindromul algic difuz, simptome peritoneale pozitive (semnul Bliumberg, apărare musculară, contractură musculară), sindromul de intoxicație (greață, vomă, tahicardie), sindromul inflamator (febră, frisoane), tranzit intestinal încetinit. La examenul ginecologic bimanual - dificultăți de palpare a uterului și anexelor lui, bombarea și sensibilitatea fornixului posterior. În analiza de sănge generală - leucocitemie cu deplasarea formulei leucocitare spre stânga, scăderea limfocitelor și monocitelor, creșterea VSH. De menționat, că la această etapă de evoluție a bolii (primele 24 ore), simptomele locale ale peritonitei predomină asupra simptomelor de intoxicație. Faza toxică se dezvoltă odată cu creșterea sindromului de intoxicație și scădere gradată a simptomelor locale ale peritonitei: tahicardie, febră 39-40 ºC, frisoane, hipotonie, grețuri, vomă, diaree. Obiectiv abdomenul – contractură musculară, semnul Bliumberg, abdomen balonat, lipsă a activității motorii intestinale (ileus paralitic). În sănge se determină o continuă creștere a leucocitemiei cu deplasarea formulei leucocitare spre stănga, hipoproteinemie, dereglări a echilibrului acido-bazic și electrolitice. Faza terminală are evoluție clinică similară fazei toxice cu dezvoltarea inhibiției în SNC (adinamie, euforie, conștiință tulburată - delir, halucinații) și sindromului de disfuncție organică multiplă – insuficiență renală (oligurie/anurie), cardiacă (dereglări de ritm, hipotensiune), hepatică (sindromul citolitic, colestatic), respiratorie (tahipnee, polipnee, acrocianoză, distensie toracică), dereglări de coagulare pănă la CID sindrom. Tratament. Tratamentului chirurgical este o indicație absolută de intervenire în caz de peritonită. Obiectivele tratamentului chirurgical în peritonite constituie: înlăturarea focarului de infecție prin operații radicale (ex. histerectomie totală, anexectomie uni/bilaterală); evacuarea exudatului și fibrinei; dializa cavității abdominale și drenarea cavității abdominale. Concomitent cu terapia chirurgicală se efectuiază terapia antibacterială de spectru larg, terapia de infuzie, corecție a echilibrului acido-bazic, parezei intestinale, dereglărilor de coagulație și metode de dezintoxicare extracorporale *(*plasmafereză*,* hemosorbţie*).*

**Bibliografie**

1. Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, Karen D. Bradshaw; Lisa M. Halvorson; Joseph I. Schaffer,Williams Gynecology, third edition, 2016, p. 1296;
2. Catherine A. Chappell, Harold C. Wiesenfeld, „Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Severe Pelvic Inflammatory Disease and Tuboovarian Abscess” in Clinical obstetrics and Gynecology, Volume 55, Number 4, p. 893–903;
3. Diagnosis and management of ectopic pregnancy, Clinical Practice Guidline Institute of Obstetricians and Gynaecologists no.33, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Clinical Strategy and Programmes, Publication date: November 2014, Revision date: November 2017, p. 13;
4. Frank W.Ling, Sandra A. Carson, Wesley C. Fowler, jr, Russell R. Snyder, Step-Up to Obstetrics and Gynecology, p.373;
5. Hacker and Moore´s Essentials of Obstetrics and Gynecology, 6 ed., 2015.
6. Joshua H., Edward M.Buchanan, Cristina Hillson, „Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy” in *Am Fam Physician journal* 1;90(1):34-40, 2014;
7. [Julia R. Fielding](https://www.google.com/search?biw=1600&bih=801&tbm=bks&q=inauthor:%22Julia+R.+Fielding%22&sa=X&ved=0ahUKEwiZ0vye3P7UAhUHbhQKHfB6ALQQ9AgIcjAJ), ‎[Douglas L. Brown](https://www.google.com/search?tbm=bks&q=inauthor:%22Douglas+L.+Brown%22&sa=X&ved=0ahUKEwiZ0vye3P7UAhUHbhQKHfB6ALQQ9AgIczAJ&biw=1600&bih=801&dpr=1), ‎[Amy S. Thurmond](https://www.google.com/search?biw=1600&bih=801&tbm=bks&q=inauthor:%22Amy+S.+Thurmond%22&sa=X&ved=0ahUKEwiZ0vye3P7UAhUHbhQKHfB6ALQQ9AgIdDAJ), „Gynecologic Imaging E-Book: Expert Radiology Series”, 2011, p. 112;
8. Samantha M.Pfeifer, Obstetrics and Gynecology, 7th edition, 2012, p. 522.

**LEZIUNILE PRECANCEROASE ȘI CANCERUL**

**DE COL UTERIN**

Dr.în șt.med.conf.univer. Nadejda Codreanu,

Dr.în șt.med Luminița Mihalcean

**Introducere:** Leziunile precanceroase de col uterin de regulă sunt asimptomatice. Progresarea procesului precanceros în cancer invaziv poate dura 8-9 ani. Majoritatea leziunilor regresează spontan și doar sporadic pot progresa în cancer.

**Etiologie:** Leziunile precanceroase ale colului uterin sunt cel mai des asociate cu prezența virusului HPV (human papilloma virus) subtipurile 16, 18, 31, 35. Leziunile benigne, condiloamele acumiate se dezvoltă sub influența subtipurilor 6 și 11 HPV.

**Clasificarea** clinico morfologică a stărilor patologice a colului uterin (după Iacovleva-Cucută)

1. Procesele de fond (NB! actualmente sunt incluse in clasificatia colposcopica OMS la compartimentul constatari colposcopice)
   1. endocervicita 75%
   2. psevdoeroziunea (ectopia) – 40%;
   3. eroziunea vera – 2%;
   4. leucoplazia – 5%;
   5. eritroplazia;
   6. polipul;
   7. papilomul;
   8. endometrioza;
   9. extropionul erozat (pseudoeroziunea în asociere cu deformaţiile cicatriciale ale colului uterin).
2. Proces precanceros –displazia (CIN - Cervical intraepithelial neoplasia)
3. Cancer preinvaziv (intraepitelial, carcinomul in situ)
4. Cancer invaziv.

*Clasificarea histologică a Displaziilor Cervicale*

* CIN 1= proliferarea neoplazică nu depăşeşte 1/3 din profunzimea epiteliului;
* CIN 2 = proliferarea neoplazică a ascensionat până în treimea medie;
* CIN 3 = proliferarea s-aextins până în 1/3 superioară.

**Screeningul leziunilor precanceroase ale colului uterin**

Cea mai bună metodă de screening al leziunilor precanceroase ale colului uterin este metoda citologică – testul Papa-Nicolau. Există două metode de screening citologic: metoda convențională (pe lamelă) și metoda în mediu lichid. Celulele se colectează din zona de trensformare, unde cel mai frecvent apar inițial leziunile precanceroase de col uterin.

Testul Papa-Nicolau se inițiază la vârsta de 21 de ani și se repetă la fiecare 3 ani până la vârsta de 65 de ani. Screeningul se oprește la vârsta de 65 de ani dacă testul Papa-Nicolau este negativ în ultimii 10 ani și nu este în anamneză CIN 2, CIN 3 sau carcinom cervical sau dacă s-a efectuat histerectomie totală și nu este în anamneză neoplazie cervicală.

**Clasificarea citologică a leziunilor de col uterin (conform sistemei Bethesda, USA)**

|  |  |
| --- | --- |
| AGS | Celule glandulare atipice |
| AGS, favor neoplastic | Celulu glandulare atipice, asemănătoare cu cele neoplastice |
| ASC-US | Celulu scvamoase atipice cu semnificație neclară |
| ASC-H | Celule scvamoase atipice ce nu permit de a exclude HSIL |
| CIN I, II, III | Neoplazie cervicală intraepitelială de grad I, II sau III |
| CIS | Carcinom in situ |
| HSIL | Grad înalt de leziune intraepitelială cu celule scvamoase |
| LSIL | Grad mic de leziune intraepitelială cu celule scvamoase |
| NOS | Nu sunt specificate în alt mod |
| SIL | Leziune intraepitelială scvamoasă |

Progresarea procesului tumoral de la epiteliu cervical normal până la cancer invaziv are loc în dependență de răspunsul imun al pacientei (fig. 1)

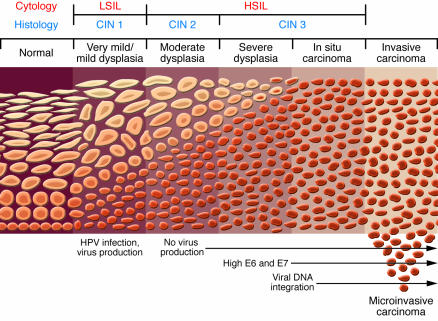


Fig. 1. Progresarea procesului tumoral de la epiteliu cervical normal până la cancer

**Abordare de diagnostic pentru frotiuri Papanicolau anormale**

* **Test repetat Pap** - în caz de ASC-US la orice vârstă sau ASC-US sau LSIL la pacientele de 21 – 24 de ani. Testul se repetă peste 12 luni.
* Dacă citologia repetată este negativă, testul Pap se repetă iar peste 12 luni.
* Dacă citologia repetată este alta decât negativă, se recomandă colposcopie sau biopsie.
* **Testarea ADN HPV** – este recomandată în caz de ASC-US la pacientele cu vârsta ≥ 25 de ani.
* Dacă inițial a fost efectuată citologia în mediu lichid, unimomentan poate fi folosită această probă și pentru testarea HPV.
* Dacă inițial s-a folosit pentru citologie metoda convențională, se recomandă de repetat testul Pap în mediu lichid. Colposcopia se recomandă doar în cazurile când se identifică ADN HPV cu risc înalt.
* **Colposcopia** – se recomandă în caz de LSIL la paciente cu vârsta ≥ 25 de ani și la toate pacientele cu ASC-H și HSIL.
* Colposcopie satisfăcătoare sau adecvată este considerată când este vizualizată toată zona de tranziție și nici o leziune nu dispare în canalul endocervical.
* Colposcopie nesatisfăcătoare sau neadecvată este considerată când nu poate fi vizualizată toată zona T.
* **Chiuretaj endocervical (CEC)** – la toate femeile negravide la care în timpul colposcopiei se constată migrarea epiteliului metaplastic în canalul endocervical se recomandă CEC pentru a exclude leziuni endocervicale.
* **Biopsie endocervicală** – leziunile identificate pe ectocervix la colposcopie (ex. mozaicizm, aspect punctiform, leziuni albe, vase anormale) sunt supuse biopsiei și trimise la histologie.
* **Compararea testului Pap și biopsiei** – Se efectuează când este rezultatul histologic al biopsiei și se compară rezultatul anormal Pap pentru precizarea gradului de severitate a leziunii.
* **Conizarea colului uterin cu biopsie** – Se recomandă dacă rezultatul testului Pap este mai rău decât rezultatul biopsiei (sugerează că locusul celulelor anormale detectate prin testul Pap nu au fost bioptate). Conizarea bioptică adâncă a colului uterin se poate complica cu incompetență istmico-cervicală sau stenoză cervicală.

**Clasificarea Colposcopică a patologiei colului uterin conform OMS**

I. **Aspecte colposcopice normale**:

A) Epiteliu scuamos (pluristratificat pavimentos) original;

B) Epiteliu cilindric (epiteliu columnar);

C) Zona de transformare (aria cuprinsă între epiteliul scuamos şi

epiteliul cilindric).

II. **Aspecte colposcopice anormale:**

A) Zona de transformare atipică sunt modificări sugestive pentru neoplazie);

- epiteliu alb ( aceto-alb);

- punctaţia – zona focală, în care capilarele apar sub forma unor puncte;

- mozaicul – leziune de aspect mozaicat;

- hiperkeratoza – apare sub forma unor plăci supradenivelate;

- vasele anormale – vascularizaţia anormală.

B) Suspiciunea unui cancer invaziv. Aspect suspect colposcopic, nu însă şi clinic.

III. **Aspecte colposcopice nesatisfăcătoare. Joncţiunea scuamo-cilindrică nu poate fi pusă în evidenţă.**

IV. **Alte constatări colposcopice** :

A) Cervicovaginitele – hiperemie difuză, vase evidente, uneori ca în punctaţie;

B) Erozia vera – denudare, de obicei traumatică, a corionului;

C) Epiteliul atrofic – epiteliu scuamos în circumstanţele carenţei estrogenice, cu vascularizaţia evidentă, datorită subţirimii sale;

D) Condiloame şi papiloame – leziuni exofitice în interiorul sau în afara zonei de transformare.

V. **Aspecte colposcopice care sugerează invazia membranei bazale**

Pledează pentru invazia bazalei:

- vasele atipice;

- suprafaţa neregulată cu proeminenţe nodulare;

- leziunea complexă, întinsă, ascensionată în endocol.

**Algoritmul de conduită conform rezultatului histologic**

* observare și follow-up fără tratament se recomandă în caz de CIN 1. Se recomandă test Pap de repetat peste 6 și 12 luni, colposcopie și test Pap repetat peste 12 luni, sau testarea ADN HPV peste 12 luni.
* Tehnici ablative pot fi folosite în caz de CIN 1, CIN 2, CIN 3. Acestea pot fi crioterapie, metoda laser sau electrică.
* Procedurile excizionale pot fi folosite în caz de CIN 1, 2 și 3. Poate fi folosită LEEP (loop electosurgical excision procedure) sau conizarea ” cu cuțitul rece”.
* Histerectomie în caz de confirmare histologică, CIN 2 sau 3 recurent.

**Cancerul de col uterin**

**Introducere:** Cancerul de col uterin (CCU) ocupă locul II în lume dintre tumorile maligne ale organelor genitale la femei şi cedează locul doar cancerului glandei mamare.

**Incidența:** În Republica Moldova mortalitatea de cancer de col uterin a constituit în anul 2008 8,2 cazuri la 100 000 de femei. Studiile din ultimii ani arată şi o întinerire a cancerului cervical, astfel încât în perioada 2006-2007 vârsta medie a pacientelor diagnosticate a constituit 51,2 ani, pe când în 2008 – 50,5 ani.

**Fac torii de risc:**

1. implicarea (asocierea) HPV tip 16, 18;
2. numărul mare de sarcini, în general, şi al naşterilor, în special;
3. multitudinea partenerilor sexuali;
4. nivelul socio-economic scăzut;
5. precocitatea debutului vieţii sexuale.

**Clasificarea cancerului de col uterin**

**Histopatologica:**

* epitelioame epidermoide : 90-95% din cancerele colului.
* cheratinizate;
* necheratinizate cu celule mari ;
* necheratinizate cu celule mici.
* adenocarcinoame :până la 10% din cancerele colului uterin

**Macroscopică**

* exofitică (burjonată) ;
* endofitică (infiltrativă) ;
* infiltrativ-burjonantă.

**Clsificarea stadială FIGO 4** stadii clinice.

***Stadiul 0*** - Cancer in situ, cancer preinvaziv

***Stadiul Ia*** - Cancer in limitele colului uterin cu invazie în stromă nu mai mult de 3 mm

***Stadiul Ib*** - Cancer este în limitele colului uterin cu invazie mai mare de 3 mm

***Stadiul Iia*** - Cancer infiltraza vaginul, fară a trece pe treimea lui inferioară, și/sau se răspândește pe corpul uterin

***Stadiul IIb*** - Cancer infiltreaza parametrul în una sau ambele părți, fără a se extinde pe peretele bazinului

***Stadiul IIIa*** - Cancer infiltrează treimea inferioară a vaginului și/sau sunt metastaze în anexele uterului, metastazele regionale lipsesc.

***Stadiul IIIb*** - Cancer infiltrează parametrul în una ori în ambele părți până la peretele bazinului, și/sau sunt metastaze regionale în ganglionii limfatici ai bazinului sau se determină hidronefroză și rinichi nefuncțional, cauzat de stenoza ureterului.

***Stadiul IV*** - Cabcer se răspîndește pe organele adiacente (vezică urinară și rect) sau se determină metastaze la distanță.

**Clinic,** se manifestă printriada de simptome precoce:

1. leucoreea – limforeea.
2. Sângerări de contact – hemoragii profuze.
3. Dureri lombare în bazinul mic.

**Indicaţiile terapeutice în raport cu stadialitatea.**

Stadiul Ia1: histerectomie totală simplă abdominală sau vaginală

Stadiul Ia2: histerectomie radicală modificată

Stadiul IB sau IA: Histerectomie radicală cu limfadenectomie iliacă și paraaortică (în premenopauză) și lavajuri peritoneale sau iradiere pelvină (dacă este în postmenopauză). La pacientele care pot tolera tratamentul chirurgical, este de preferat histerectomia radicală, dar studiile au demonstrat aceiași rată de tratament la tratamentul chirurgical și prin radioterapie.

Stadiul IIB, III sau IV: Radioterapie și chimioterapie pentru toate vârstele.

**Profilaxia cancerului de col uterin**

• Profilaxia primară a CCU presupune întreprinderea diferitor măsuri ce privesc persoanele fără semne de boală, având ca scop împiedicarea dezvoltării acesteia pe viitor. Un exemplu clasic de profilaxie primară a oricărei maladii este vaccinarea.

• Profilaxia secundară a CCU presupune identificarea şi tratarea precoce a persoanelor ce au modificări precanceroase a colului uterin cu scopul de a preîntâmpina evoluţia ulterioară a acestora în cancer invaziv.

• Profilaxia terţiară a cancerului de col uterin reprezintă un tratament complex sau combinat ce include intervenţia chirurgicală în asociere cu radio- şi chimioterapia.

***Profilaxia primară a cancerului de col. Vaccinarea.***

În Republica Moldova este înregistrat vaccinul Cervarix produs de către compania farmaceutică GlaxoSmithKline (GSK).

Cervarix vaccine bivalent: este indicat persoanelor de sex feminin cu vârsta mai mare de 10 ani pentru prevenirea cancerului cervical (carcinom spinocelular şi adenocarcinom) prin protecţia faţă de infecţiile întâmplătoare şi persistente, defecte citologice, inclusiv celule atipice pavimentoase de semnificaţie nedeterminată (ASC-US), neoplazie cervicală intraepitelială (CIN), CIN1 şi leziuni precanceroase (CIN II şi CIN III) cauzate de papilomavirusul uman (HPV= human papillomavirus), tipurile 16 şi 18. Adiţional, Cervarix s-a dovedit a fi eficace şi în infecţiile persistente provocate de alte tipuri oncogene de papilomavirusuri (31,33 şi 45).

**Bibliografie:**

1. Human Papillomavirus Vaccination. ACOG Committee Opinion No. 344. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2006; 108: 699-705.
2. Management of Abnormal Cervical Cytology and Histology. ACOG Practice Bulletin No. 66. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2005; 106: 645-64.
3. Saslow D et al. “American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer.” CA Cancer J Clin. 2002;52:342-362.
4. Soper DE. In: Berek JS, ed. Novak’s Gynecology. 13th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2002:453–470.
5. Wright, T.C. et al. “2001 Consensus Guidelines for the Management of Women with Cervical Cytological Abnormalities.” JAMA. 2002; 287: 2120-2129.

**Miomul uterin**

Dr.în șt.med.conf.univer. Nadejda Codreanu,asis. univer.Victoria Voloceai

**Definiție:** tumoare benignă capsulară, monoclonală, care își are etiologia din celulele musculare netede a corpului și colului uterin.

Miomul uterin poate fi definit și ca: fibrom, fibromiom, leiomiom, în Republica Moldova mai des denumirea de miom uterin.

**Prevalența**: 5-20 % din femeile de vîrsta reproductivă se confruntă cu miom uterin.

**Clasificarea miomului uterin:**

La momentul de față există o serie de clasificări a miomului uterin.

1. Clasificarea clinico-anatomică se bazează pe aprecierea localizării nodulului miomatos în diferite segmente ale uterului și creșterea tumorii raportat către stratul muscular al uterului:

* Intramural
* Submucos
* Subseros
* Intraligamentar
* Cervical
* Parazitar

În 95% din cazuri nodulul este localizat în corpul uterin și doar în 5% cazuri în colul uterin.

1. În dependență de numărul nodulilor miomatoși:

* Solitar
* Multiplu

1. In dependență de gradul de diferențiere (clasificarea OMS):

* Leiomioma simplă
* Leiomioma celulară
* Leiomioblastoma
* Leiomiomatoza intravasculară
* Leiomioma proliferativă
* Leiomioma malignă

**Etiologie și patogeneză**

Factorii care potențial sunt determinanți în geneza tumorii se pot clasifica în 4 categorii:

* Factorii de risc
* Factori inițiatori
* Factori promotori
* Efectori

**Factorii de risc:**

1. Vîrsta- incidența crește pînă la instalarea menopauzei;
2. Factorii hormonali endogeni-menarha precoce, menopauza tardivă, stări hiperestrogenice, creșterea expresiei receptorilor progesteronici A și B;
3. Anamneza familială- rudele de gradul I au un risc de 3,5 ori mai mare de dezvoltare a miomului uterin;
4. Etnia- rasa neagră dezvoltă miomul uterin cu o frecvență de 2,5 ori mai mare decît rasa albă;
5. Masa corporală – riscul dezvoltării miomului uerin crește de 21% la fiecare 10 kg în plus.

**Tabloul clinic:**

Miomul uterin o perioadă îndelungată de timp poate evolua asimptomatic. Simptomele miomului uterin pot fi izolate sau în diferite asocieri, incluzînd hemoragiile uterine, sindromul algic pelvin, dereglarea funcției organelor adiacente, infertilitatea, hiperplazia endometrului, modificări minichistice la nivel de ovar, dereglări hormonale a glandelor mamare.

* Simptomatologia miomului uterin de regulă se manifestă în cazul localizării atipice a nodulilor miomatoși de dimensiuni mari, mai mari de 4 cm.
* Hemoragii uterine anomale apar în circa 64% din cazuri;
* Infertilitatea (în special în cazul nodulilor miomatoși submucoși care deformează cavitatea uterină);
* Durerea- cu localizare deobicei suprapubiană sau cu localizare lombară. Degenerarea nodulului miomatos/torsiunea nodulului pot fi cauze ale abdomenului acut ginecologic însoțite de sindrom algic pronunțat;
* Simptome disurice – preponderent prezente în cazul localizării nodulilor miomatoși de dimensiuni mari pe peretele anterior al uterului;
* Semne secundare: anemia post – hemoragică ca rezultat al hemoragiilor uterine anormale;

**Diagnosticul:**

1. Examenul ginecologic bimanual – care apreciază dimensiunile uterului, suprafața acestuia (netedă sau nodulară), consistența dură, fără contacții Braxton Hick.
2. USG- care permite aprecierea numărului nodulilor miomatoși, localizarea nodulilor, dimensiunile nodulilor;
3. TMC
4. RMN

**Tratament**

La momentul de față există următoarele tendințe către tratamentul miomului uterin simptomatic:

* Tratamentul medicamentos- avînd drept obiectiv diminuarea creșterii miomului uerin și simptomatologiei patologiei;
* Tratamentul chirurgical:

Miomectomiii conservative-abdominală, laparoscopică, sau miomectomia histeroscopică ( în special în caz de miom uterin și infertilitate);

Intervenții radicale- histerectomia subtotală și totală

* Miniinvazive- embolizarea arterelor uterine, ablația ultrasonografică focusată a nodulilor miomatoși);

**Tratamentul medicamentos**

*Recomandări generale*

* Ulipristol acetat 5 mg /zi timp de 3 luni reprezintă tratament medicamentos eficient pentru tratamentul miomului uterin simptomatic la pacientele de vîrstă reproductivă cu scop de a le pregăti către tratamentul chirurgical (*recomandări A*), iar din 2016 se permite în administrarea terapiei ciclice conservative a miomului uterin;
* Agoniștii GnRh reprezintă preparate eficiente pentru pregătirea preoperativă a pacientelor cu miom uterin simptomatic, necesar pentru diminuarea dimensiunilor nodulilor miomatoși în vederea eficientizării tratamentului chirurgical endoscopic sau celui transvaginal (*recomdări A);*
* Antagoniștii GnRh nu sunt recomandați în tratamentul miomului uterin (*recomandări C),*
* Progestinele nu ar trebui să fie folosite în tratamentul miomului uterin , dar pot fi utilizate pentru o perioadă scurtă de timp în tratamentul hemoragiilor uterine anormale (*nivel de recomadare C);*
* Dispozitivul cu Levonorgestrel poate fi folosit pentru tratamentul hemoragiilor uterine, cauzate de miomul uterin, și diminuează considerabil volumul hemoragiei ( *recomandări B);*
* Dispozitivul cu Levonorgestrel are contraindicații relative în caz de miom uterin cu nod submucos avînd riscul expulzării sau ineficienței ( *nivel de recomandare C*);
* Preparatele nesteroidiene – au efect minimal în cuparea menoragiei și în diminuarea creșterii nodulilor miomatoși (mai frecvent se folesește acidul acetilsalicilic, indometacina, ibuprofen, ketoprofen);
* Acidul tranexanic- în calitatea de preparat nehormonal de I linie în cazul hemoragiilor uterine anormale. Doza optimală de 3,9-4,0g/zi cu durata de administrare de pînă la 5 zile.

**Tratamentul chirurgical:**

Tratament chirurgical necesită circa 15% din pacientele cu miom uterin.

Indicații către tratamentul chirurgical:

* Menoragii abundente care au drept consecință anemizarea pacientei;
* Sindrom algic pelvin cronic care semnificativ afectează calitatea vieții;
* Formațiune tumorală de dimensiuni mari ( mai mult de 12 săptămîni de sarcină);
* Creșterea rapidă a tumorii (creșterea cu circa 4 săptămîni pe parcursul unui an);
* Creșterea tumorii în perioada postmenopauzală;
* Nod miomatos submucos;
* Infertilitatea;

De obicei tratamentul chirurgical are loc în mod planic în I fază a ciclului mnstrual ( 5-14 –a zi). Intervențiile de urgență sunt indicate în cazul nodulilor miomatoși în naștere, în cazul modificărilor degenerative ale nodulului miomatos, torsiunea nodulului miomatos.

*Volumul tratamentului chirurgical*

Pacienta care este supusă intervenției chirurgicale trebuie să beneficieze de toată informația referitoare la beneficiile și riscurile miomectomiei conservative sau histerectomiei.

**Histerectomia**

Tratament radical al miomului uterin este extirpația uterului (*nivel recomandat A*). Histerectomia subtotată (amputarea supravaginală a uterului) nu reprezintă o metodă de tratament radicală, dar se poate efectua daor în cazul lipsei patologiei colului uterin confirmată prin (citologie, colposcopie sau biopsie în caz de indicație) (*nivel de recomandare A*). În caz de asociere cu adenomioza, dat fiid lipsa unor hotare certe a patologiei, nu se recomandă histerectomie subtotală, dat fiindca există riscul neîndepărtării definitive a unor procese patologice.

*Abordul intervenției*

Datele literaturii de specialitate confirmă că cea mai bună cale de acces este cea vaginală. Pentru tratamentul chirurgical cu abord vaginal este caracteristic o durată mai scurtă a intervenției, un volum al hemoragiei mai redus, și o frecvență mai scăzută a complicațiilor intra și post intervenție. Pentru realizare insă există cîteva condiții: mobilitate uterină, dimensiuni ale uterului pînă la 16 săptămîni, lipsa procesului aderențial pronunțat cauzat de alte intevenții ginecologie asupra anexelor uterine. În cazul prezenței contraindicațiilor către abordul vaginal se indică cel laparoscopic. Abordul laparatomic este indicat în cazul tumorilor de dimensiuni gigante (mai mult de 24 săptămîni și cu masa mai mare de 1500 mg).

**Tratamentul conservativ**

Miomectomia conservativă cel mai frecvent este asociată în cazul pacientelor cu infertilitate. Datele literaturii modiale au confirmat că nodulii miomatoși intramurali mai mari de 5 cm, intramurali cu creștere centripetă sau submucoși sunt cauze ale infertilității. Alegerea caii de acces în cazul miomectomiei conservative este o decizie dificilă și depinde de: dimensiunile tumorii, localizarea, modificările structurale, dar și de experiența chirurgului.

În cazul nodulilor miomatoși subseroși și cu creștere centripetă cea mai optimă cale de acces este histeroscopia cu rezectoscopie. Indicații servesc: nodulii miomatoși pînă la 5 cm. Complicațiile sunt rare, iar riscul de perforație este de 1%.

Miomectomia conservativă laparoscopică implică o condiție esențială – suturarea lojei nodulului miomatos și în nici un caz- diatermocuagularea lojei noduluilui, implicînd risc de ruptură a uterului în caz de o eventuală sarcină.

Dezavantajele miomectomiei laparoscopice sunt:

* Hemoragie din cauza imposibilității clampării pediculului miomatos;
* Durata mai îndelungată a intervenției;
* Riscul dezvoltării unui proces aderențial pronunațat
* Nedepistarea unor noduli miomatoși intramurali de dimensiuni mici;

**Embolizarea arterelor uterine**

Indicații :

1. Hemoragii uterine la pacientele cu:

-miom uterin;

Miom uterin în asociere cu adenomioza;

1. Tratamentul miomului uterin simptomatic:

-meno- metroragie, care are drept consecință anemia;

-dimensiunile miomului uterin care corespund 14-20 săptămîni de sarcină;

Afectarea funcției organelor învecinate (disurie, nicturie, constipații cronice);

-afectarea funcției sexuale (dispareunie);

1. Lipsa eficacității tratamentului hormonal:

* Agoniști ai LH-Rh la pacientele cu miom uterin;
* Diferite preparate la pacientele cu miom uterin în asociere cu adenomioza;
* În caz de recidivă a miomului uterin după miomectomie conservativă;
* Imposibilitatea utilizării altor metode de tratament de păstrare a uterului;
* La pacientele cu miom uterin, dar care au un risc anestezic gradul IV din cauza patologiei extragenitale;

Contraindicații către embolizare sunt:

1. Absolute

* Patologie acută și cronică inflamatorie a organelor bazinului mic;
* Hiperplazia atipică a endometrului și endocervicoza;
* Tumori și cancer ovarian;
* Suspiciu la sarcom uterin;
* Creșterea miomului uterin în postmenopauză;
* Creștere rapidă a miomului uterin în perioada reproductivă;

1. Relative

* Noduli miomatoși solitari subseroși care pot fi tratați laparoscopic;
* Noduli solitari submucoși care pot fi înlăturași prin histeroscopie;
* Dimensiunile miomului uterin mai mult de 30 săptămîni

Prognostic

Prognosticul este unul favorabil. După miomectomii conservative la pacientele cu infertilitate rata survenirii sarcinii este ridicată.

**Endometrioza**

**Definiție**

Prezența ectopică de țesut endometrial funcțional (stroma și glande endometriale) în afara cavității uterine, reprezintă endometrioza. Cea mai frecventă localizare a implantelor ectopice o constituie peritoneul și viscerele pelvine. Localizarea ectopică în afara uterului permite denumirea de endometrioză externă. Același țesut ectopic endometrial, dar localizat în grosimea peretelui muscular uterin, poartă nume de endometrioză internă sau adenomioză.

În capitolul de mai jos ne vom ocupa de endometrioza externă, numită peste tot endometrioză.

**Incidența**

Incidența generală este necunoscută datorită dificultăților de diagnostic.

Cca 10-15 % din femeile de vîrstă reproductivă sunt afectate de endometrioză, iar endometrioza drept cauză a infertilității reprezintă aproximativ 25-50%.

Reprezintă o patologie benignă, dar cu evoluție progresivă, potențial invalidantă.

**Factorii de risc :**

* nuliparitate
* caracter familial
* anomalii ale ducturilor Muller
* ciclu menstrual mai puțin de 27 zile

- flux menstrual mai mult de 7 zile

* intervenții genicologice sau obstetricale în antecedente

**Clasificarea**

**Clasificarea topografică:**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **I.**Endometrioză **internă** (Adenomioză) | |  |  | **-**focare endometriozice la nivelul miometrului |
| **II**. Endometrioză **externă** (Endomeioză) | |  |  | -focare endometriozice în afara uterului |
|  | Genitală | |  |  |
|  | Intraperitoneală | |  | -ovare(50 %),ligamente uterosacrate,fund de sac Douglas,ligamente largi,mezosalpinx,trompe |
|  | Extraperitoneală | |  | -col, vagin, vulvă, ,perineu, (cicatrici de epizotomie), porțiunea inghinală a ligamentelor rotunde |
|  | Extragenitală | |  |  |
|  | Intraperitoneală | |  | -vezica urinară (10-15%), recto-sigmoid (10-15%), cec,apendice(14-30%),anse intestinale, epiplon, ficat, vezică biliară |
|  | Extraperitoneală | |  | **-**uretere (<1%), rinichi, pleură, plămîn, ganglioni limfatici, cicatrici abdominale, ombilic, sîni, membre. |
|  | Mixtă (Asociată) | |  | -cu localizări multiple (combinații diverse între A și B) |

În proporție de 70% adenomioza însoțește endometrioza !

**Etiopatogenie**

Etipatogenia endometriozei este incomplet elucidată. Dintre numeroasele teorii propuse în prezent sunt acceptate urmatoarele:

1.**Teoria transplantării** (endometrul este transportat pe căi diverse spre sedii ectopice ):

a. Teoria refluxului retrograd a sângelui menstrual se explică prin fragmente de țesut endometrial transportate retrograd prin trompe de către sângele menstrual, care ulterior se implantează în cavitatea peritoneală (teorie care explică prezența endometriozei intraabdominale)

b.Teoria diseminării pe cale hematogenă sau limfatică a celulelor endometriale ( teorie care explică prezența endometriozei extrapelvine 1-2 %).

2**. Teoria metaplaziei celomice** sub diverși stimuli hormonii ovarieni – estrogenii, factori iritanți pentru peritoneu -lichid menstrual, factorii endogeni neprecizați, epiteliul celomic se transformă prin metaplazie în țesut endometrial.

3. **Teoria imunologică** deficiențele imunologice de tip umoral și mai ales celular permit implantarea și evoluția ectopică a țesutului endometrial menstrual (scăderea clearance -ului imunologic al celulelor endometriale viabile de la nivelul pelvisului ).

4**. Teoria originii genetice** explică apariția endometriozei la anumite familii printr-o transmitere poligenică și multifactorială.

**Anatomie patologică**

* **Endometrioza** este o afecțiune lent progresivă, ce debutează prin leziuni papuloase incolore care treptat se pigmentează și devin brune. Se pot forma endometrioame, aderențe, cicatrice, ajungîndu-se în final la pelvisul înghețat.
* **Aspectele macroscopice** decelate frecvent la laparoscopia diagnostică, sunt specific reprezentate de implante negre, brune închis sau albăstrui-violete ce apar sub formă de noduli sau chisturi, înconjurate de fibroză.
* **Microscopic** apar elemente asemanatoare endometriului: glande de tip endometrial, stroma (asemanatoare celei din endometru)+- macrofage încărcate cu hemosiderină, hemoragii stromale și a țesuturilor adiacente .
* Există și o endometrioză microscopică în care focare microscopice peritoneale nu modifică aspectul macroscopic și scapă astfel diagnosticului.
* Funcțional, țesutul ectopic este supus unor modificări ciclice (asemănătoare endometrului uterin dar nu identice).

**Tabloul clinic**

**30-50%** din cazuri sunt asimptomatice, cel puțin în fazele inițiale ale bolii. Endometrioza se manifestă în principal prin: durere cronică pelvină, dismenoree, dispareunie, infertilitate.

**Simptomatologia variază**  în funcție de topografia leziunilor și intensitatea acuzelor nu se corelează cu extensia leziunii.

**Durerea pelvină cronică** nu se corelează cu extensia leziunilor și poate fi:

1. permanentă, surdă (jenă permanentă, senzație de greutate, presiune în pelvis, cu eventuale exacerbări mestruale la frig, umezeala, efort fizic și act sexual).
2. ciclică, menstruală, cu debut cu 24-48 ore premenstrual și care diminuează sau dispare după menstruație.
3. defecație dureroasă, exacerbată la menstre (în localizări rectosigmoidiene, ligamente utero-sacrate, sept recto-vaginal).
4. disurie exacerbată la menstre (în localizări vezicale).
5. abdomen acut în caz de ruptură a endometriomului și scurgerea conținutului endometrial în cavitatea peritoneală (eventualitate rară).

**Dismenoreea** este foarte frecvent o dismenoree secundară și progresivă (pato-gnomică).

Apare dupa cîțiva ani de menstre nedureroase, are debut tardiv- ziua a 2-3-a de menstruație, este progresivă – intensificare pe parcursul menstruației (la început intramenstruală apoi se extinde pre- și post- menstrual) și este rebelă la tratamentul cu analgezice obișnuit.

**Dispareunia** poate fi *profundă*, în endometrioza ligamentelor utero-sacrate și recto – vaginale, dar și *superficială* în endometrioza de la nivelul cicatricelor post- epiziotomie.

**Infertilitatea** la femeile cu endometrioză este de aproximativ 40-60%, fiind descoperită laparoscopic la aproximativ 20-50 % din femeile ce provin din cupluri infertile. Afecțiunea trebuie suspectată în orice caz de infertilitate.

Cauzele posibile de infertilitate sunt :

* Sângerările anormale pot fi:
* uterine: spotting premenstrual, menoragii, menometroragii, sângerări postcoitale.

Prezența focarelor ectopice endometriozice cervicale sau vaginale pot determina apariția unei sângerări în timpul, sau imediat după raportul sexual.

* extragenitale: hematuria, hematemeza, melena, rectoragii, hemotorax, hemoptizii rare. Apărute intramenstrual, ele însoțesc alte simptome specifice diverselor localizări.

**Simptomatologia ciclică, ritmată de menstruații este patognomică și sugestivă pentru endometrioză.**

**Examen obiectiv:**

Examenul obiectiv nu este totdeauna informativ. Datele clinice nu corelează mereu cu acuzele propriu-zise.

La inspecție și examenul în valvel se poate constata:

-implante la nivelul cicatricii ombilicale sau cicatricii post-laparatomie;

-noduli la nivelul cicatricelor perineale (perineotomie, epiziotomie);

-focare vaginale mai ales (la nivelul fundului de sac Douglas și în regiunea cervixului);

Tușeu bimanual poate aprecia:

-îngroșarea ligamentelor utero-sacrate sau prezența unor nodozități dure sensibile de-a lungul acestora;

-nodozități dure, sensibile la nivelul Douglasului;

-infiltrație dură, neregulată, dureroasă a septului recto-vaginal;

-retroversia uterină fixă, dureroasă, asociată cu infiltarea ligamentelor utero-sacrate și sau cu tumori anexiale fixe, dureroase(foarte sugestive);

-trompe îngroșate, nodulare, dure, cu mobilitate redusă;

-ovare mărite în volum uni- sau bilateral (endometrioame) frecvent dureroase, cu mobilitate redusă;

-formațiuni anexiale fixe, dureroase, asociate cu uter retroversat fixat și infiltrații parametriale, ce pot mima un pelvis înghețat;

Suspiciunea clinică se certifică prin vizualizarea ectopiilor prin laparoscopie sau laparotomie și biopsia acestora.

**Investigații paraclinice**

1. **Laparoscopia** este esențialăpentru diagnostic**,** permite vizualizarea și efectuarea biopsiei ectopiilor. Permite inspectarea sistemică a cavității pelvio-abdominale și permite efectuarea tratamentului chirurgical în cazuri selecționate, uneori chiar cu ocazia laparoscopiei diagnostice. Este obligatorie confirmarea histologică a diverselor aspecte ale endometriozei diagnosticate laparoscopic.
2. **Laparotomia**  de multe ori laparatomia indicată pentru alt diagnostic relevă surpriza unor leziuni endometriozice sau nu cu un sindrom aderențial pelvin.

Laparotomia oferă posibiltatea identificării leziunilor, patologiei pelvi-abdominale și prelevarea biopsiilor din care va rezulta un diagnostic anatomo- patologic.

Pe lîngă rolul diagnostic, uneori întîmplător, laparotomia rămîne o variantă terapeutică de sancțiune chirurgicală. Și în plus permite evaluarea unor eventuale focare profunde.

1. **Ecografia** mai ales cea vaginală poate vizualiza endometrioamele ovariene, stabilind localizarea, dimensiunile și evoluția sub tratament a acestora.
2. **Tomografia și rezonanța magnetică nucleară** sunt mai puțin folosite în diagnosticul endometriozei. Totuși trebuie specificat că RMN prezintă o acuratețe de 96% în diagnosticarea endometrioamelor și permite diagnosticul diferențial între endometrioame și alte tumori pelvine sau chiste ovariene cu hemoragie intrachistică.
3. **Colposcopia, urografia, cistoscopia, irigografia, rectoscopia, toracoscopia** – constituie investigații endoscopice ce permit depistarea endometriozei extrapelvine (cervicale, vezicale recto-sigmoidiene, pleuro-pulmonare) permite prelevarea de biopsii.
4. **Markerii serici** ( CA 125 anticorpi antiendometriali). Nu există nici un marker seric de diagnostic pentru endometrioză. Valorile serice ale CA125 cresc mult în endometrioza medie și severă, dar nu au sensibilitate diagnostică semnificativă. Valori crescute ale CA 125 pot fi întîlnite și în: fibrom, tumori ovariene epiteliale, menstruație, boala inflamatorie pelvină, sarcină precoce.
5. **Diagnosticul anatomo-patologic** certifică diagnosticul de endometrioză în cursul laparatomiei, laparoscopiei, diverselor intervenții endoscopice, colposcopiei etc.

Se practică biopsii țintite. Biopsia este esențială și în diagnosticul diferențial mai ales în depistarea patologiei maligne.

1. Alte investigații completează algoritmul de investigare a femeii infertile

**Confirmarea unui diagnostic pozitiv de endometrioză.**

* Prima condiție de diagnostic este de a nu ignora această entitate, plasînd-o între posibile afecțiuni ale unei femei de vârstă fertilă ce prezintă simptomatologie sugestivă, ciclică.
* Diagnosticul e dificil și presupune colaborarea datelor clinice, vizualizarea leziunilor (laparoscopie, laparotomie, sau alte metode specifice diverselor localizări) și **confirmarea prin examen histopatologic.**

**Diagnostic diferențial** se face cu :

1.Dismenoree secundară sau primară de altă cauză (exemplu BIP)

2.BIP (mai ales cronică)

3. Adenomioză

4.Sindrom aderențial pelvin

5.Leziuni benigne ovariene ( distrofii, chiste funcționale, tumori benigne)

Leziuni maligne ovariene (mai ales cînd este o tumoră aderențială fixă și nodozități în Douglas)

1. Fibrom cu degenerescență
2. Sarcină ectopică- mai ales hematocel pelvin cu evoluție cronică
3. Diverticulită
4. Cancerul colorectal
5. Polipi
6. Tumori vezicale
7. Cancerul de col uterin
8. Cancerul vaginal.

**Stadializarea endometriozei** permite elaborarea unei strategii terapuetice și evaluarea răspunsului la tratament.O clasificare este cea revizuită de ,,American Society for Reproductive Medicine,, care folosește drept criterii de clasificare: localizarea implantelor, numărul implantelor, prezența endometriozei superficiale sau profunde și prezența aderențelor laxe fine sau dense. Rezultă 4 stadii: stadiu I-minimal, endometrioza ,, minima,, , stadiu II –ușor, stadiu III- moderat și stadiu IV-sever.

**Evoluție . Complicații .**Evoluția endometriozei este lent progresivă .Evoluția ,, simptomatică nu este mereu proporțională cu extensia leziunilor. Leziunile se ameliorează în cursul sarcinii. Regresia spontană și definitivă a leziunilor e posibilă doar în menopauza naturală și artificială. Trebuie menționat că endometrul ectopic se poate maligniza (rar,dar posibil).

**Tratament :**

1. **Tratament profilactic :**

Deși nu există măsuri sigure de prevenire ale endometriozei, se poate ține cont de unele recomandări:

-Nașterea cât mai devreme a primului copil

-Intervale mai scurte între nașteri

-Folosirea contraceptivelor orale între sarcini, mai ales cînd acestea sunt planificate la intevale mai lungi

-evitarea operațiilor sau a unor manevre cu risc de însămînțare iatrogenă a peritoneului pelvin prin reflux menstrual transtubar HSG, hidrotubații, biopsii de endometru în perioada menstruației sau premestrual, tact vaginal la menstruație evitarea operațiilor conservatoare efectuate în timpul menstruației- se recomandă lavaj peritoneal

-evitarea cauterizărilor, conizațiilor abuzive la femei tinere ( produc stenoze cervicale )

-evitarea folosirii îndelungate a unui dispozitiv intrauterin (excepție- cele impregnate folosirii tampoanelor intravaginale.

Tratamentul curativ al endometriozei se impune datorită caracterului progresiv al bolii, complicațiilor reductabile posibile. El vizează atît eradicarea focarelor, cît și tratarea sechelelor bolii (durerii și infertilitatea) și trebuie să țină seama de trăsăturile individuale a bolnavei: vîrsta, dorința de a procrea, simptomatologie, severitatea afecțiunii ( stadialitatea, forma anatomo- clinică), alte anomalii asociate și răspunsul la terapii anterioare.

**Tratament chirurgical**

Deși există autori care susțin că leziunile au tendința de creștere în primul trimestru de sarcină asupra leziunilor endometriozice. Urmărirea leziunilor și tratamentul antialgic este indicat doar la bolnavele cu forme minime ale bolii, fără dureri, dismenoree invalidante , sau aflate în apropierea menopauzei.

Terapia analgezică pur paliativă, ca tratament unic poate fi indicată în caz de:

* Forme minime însoțite de simptomatologie frustă ( dismenoree usoară)
* Femei tinere ce nu doresc copii
* Date obiective minime sau examen obiectiv normal.

Tratamentul antialgic va fi administrat respectînd treptele de terapie antialgică ce includ: acetaminofen , AINS, codeina.

Uzual , pentru prima treaptă de terapie a durerii, se folosesc AINS ( inhibitori de prostoglandin-sintetază, inhibitori de COX-1, COX2 , selectivi și sau neselectivi) oral sau sub formă de supozitoare, în general 7 zile pe durata menstruațiilor .Analgezicile se folosesc și complementar terapiilor hormonale și sau chirurgicale .

Tratamentul hormonal

Deoarece implantele ectopice endometriale sunt hormono dependente ( asemănător dar nu identic, endometrului uterin) tratamentul hormonal urmărește întreruperea stimulării hormonale cu sîngerarea ciclică și atrofia endometrului ectopic.

Tratamentul hormonal are mai degrabă caracter supresiv decît curativ.

În cadrul tratamentului hormonal se folosesc :

1. Contraceptive orale combinate ( estro -progestative). Se indică în endometrioză minimă sau ușoară la femei care nu doresc copii( mai rar în forme medii și severe), în administrarea zilnică o tabletă pe zi ) și ( continue fără pauze ) timp de 6- 12 luni , 24 luni.
2. Contraceptive orale numai cu progesteron PNP( sau POP- Pilula numai cu progesteron cu administrarea continuă a unei tablete de PS special destinată contracepției.
3. Tratamentul progestativ ( progestative de sinteză- PS).

Mecanismul de acțiune (pseudosarcina și atrofia subsecventă a focarelor endometriozice) este similar .

Pot fi utilizate Medroxiprogesteron acetat tb sau inj. Depot sau linestrenol, Dydrogesteron, Megestrol acetat. Durata taratamentului este de 6 -9 luni.

1. Dispozitivul intrauterin cu progesteron ( DIU sau IUD cu Levonorgestrel).

Dismenoreea și durerea pelvină cronică sunt amelioarate semnificativ prin DIU cu Levonorgestrel (Mirena). Efectul pozitiv persistent asupra implanturilor endometriozice, efectele secundare reduse și lipsa unei atenții speciale acordată unui tratament zilnic oferă o complianță foarte bună a pacientelor cu acest tratament.

1. Tratamentul cu Danazol -androgen slab , derivat izoxazol al 17 a-ethinyl-testosteronului.

Nivelul seric crescut de androgeni și nivelul seric foarte scăzut de estrogeni vor duce la atrofia focarelor endometriozice și amelioararea dismenoreii și durerii pelvine cronice.

Efectul secundar de tip menopauze- like face din Danazol un medicament nu foarte bine primit de paciente.

1. Tratamentul cu antagoniști de GnRH .

Sub tratamentul cu agoniști de GnRH, nivelul estrogenilor circulanți ajunge la valorile menopauzale similare pacientelor cu ovarectomie. Pseudomenopauza apare printr-o castrare chimică cu atrofia focarelor endometriozice .

Tratamentul determină în aproximativ 4 săptămâni completă amelioare a simptomatologiei, iar în majoritatea cazurilor se poate confirma laparoscopic regeresiunea completă a leziunilor endometriozice.

Ca și Danazolul, agoniștii de GnRH sunt mai eficienți în leziunile endometriozice superficiale și recente decît în leziunile vechi , organizate ( endometrioame) sau aderențiale.

Tratamentul durează mai puțin de 6 luni. Există riscul de recurenții.

1. Inhibitorii de aromatază ( Anastrazol,Letrozol) au fost utilizați pentru a inhiba Aromataza P450 din focare endometriozice unde această enzimă este exprimată la un nivel crescut. Aromataza permite o sinteză crescută a estrogenilor, care au rolul de a stimula cresterea focarului de endometrioză și accentuarea simpomatologiei.

Ca și concluzii, tratamentul medicamentos are efect supresiv asupra focarelor de endometrioză, dar nu și curativ definitiv. Rezultatele diferitelor clase de medicamente privind ameliorarea durerii sunt asemănătoare. Ameliorarea stadiului bolii ( probată laparoscopic ) este oarecum similară pentru PS, și agoniști GnRH . Tratamentul medical nu crește rata sarcinilor în infertilitatea asociată endometriozei minime și ușoare.

Tratamentul medical este inferior celui chirurgical .

Tratamentul postoperator medical se indică la paciente tratate chirurgical complet, 3-6 luni sau după tratament conservator.

**3.Tratamentul chirurgical**

**a. Tratamentul chirurgical minim invaziv :** intervențiile chirurgicale laparoscopice reprezintă opțiune ideală, diagnostică și terapeutică în tratamentul endometriozei. Avantaj important în cadrul diagnosticului laparoscopic -după biopsia leziunilor, se realizează examenul anatomo-patologic pentru confirmarea sau infirmarea endometriozei .Intervenția laparoscopică din endometrioză constă în îndepărtarea tuturor focarelor de endometrioză prin excizia, fulgurații electrice sau prin vaporizare cu lazer . Scopul este amelioarea durerii și reabilitare anatomică pelvină prin îndepărtarea cît mai completă a leziunilor endometriozice vizibile și liza aderențelor. Odată morfologia structurilor pelvine recondiționată, poate intra în discuție și efectul favorabil asupra fertilității pacientei.

Din păcate tratamentul laparoscopic nu reușește să îndepărteze focarele endometriozice microscopice care pot alimenta durerea postoperatorie și pot transforma intervenția cu insucces . Intervenția laparoscopică trebuie urmată de tratament medicamentos ( PS în administrare continuie GnRH) pentru consolidarea efectului terapeutic princeps, cel de îndepărtare -atrofiere a focarelor endometriozice.

Uneori un second look sau un third look laparoscopic devin necesare pentru evidențierea la vedere a evoluției endometriozei.

**b. Tratamentul chirurgical clasic**

indicațiile sunt reprezentate de:

-forme severe de endometrioză satdiu IV

- sindrom dureros invalidant rebel la tratamentul medicmentos ( chiar și în stadiile I , II cu dureri intense, dar mai ales în stadiile III, IV).

- endometrioza asociată cu infertilitatea în formele severe

- complicații ale endometriozei genitale și extragenitale: ruptura chistului endometriozic, pneumotorax, hemotorax , obstrucții intestinale, obstrucții ureterale.

Tipuri de intervenții în chirurgia clasică

* Adezioliza
* Chistectomie sau anexectomie în cazul unor chisturi mai mari de 3 cm
* Codonoliza , neosalpingostomie
* Electrocoagularea bipolară, electroexcizie monopolară
* Neurectomie presacrată și ablația ligamentelor utero-sacrate
* Histerectomie totală cu anexectomie bilaterală clasic dupa laparotomie
* Reproducerea umană asistată ART folosește diferite tehnici de reproducere umană asistată în funcție de stadiul bolii. Este rezervată în special cazurilor tratate fără rezultat, cazurilor severe, operate uneori de mai multe ori și femeilor mai în vîrstă la care intră în discuție și factorul de timp. Este de menționat că atît tratamentul hormonal intensiv ce însoțește tehnicile ART cît și sarcina obținută prin ART reprezintă terapii excelente pentru focarele endometriozice. Mai mult decît atît, am propus ca ART să reprezinte direct o opțiune terapeutică în endometrioza severă cu sterilitate primară (Moga 2009)

**Hiperandrogenia. Sindromul ovarelor polichistice**

Asis.univer.Voloceai Victoria

**Definiție -**  o afecțiune asociată cu secreția excesivă de androgeni în organismul feminin de vârstă reproductivă manifestat cel mai des prin acnee, hirsutism, virilizare, alopecia androgenică.

Drept sursă de androgeni servesc:

* ovarele – testosteron, androstendion, dehidroepiandrosteron (DHEAS)
* suprarenalele – DHEAS,testosteronul (cel mai important androgen circulant);
* țesutul adipos – testosteron, androstendion
* pielea – androstendion, testosteron
* sistemul urogenital

Testosteronul este singurul androgen cu activitate androgenică directă, restul hormonilor sunt doar niște precursori ai testosteronului.

**Prevalența** – hiperandrogenia are o prevalență de cca 5-10%.

**Mecanismul de acțiune și patogeneza:**

În țesuturile țintă androgenii intră in citoplasma celeulelor prin difuziune simplă prin membrană. Fiind intracelulară acesta se leagă cu receptorul androgenic și îl activează. Complexul receptor-androgen se leagă de un segment al ADN-ului și stimulează producerea de ARN mesager care va stimula producția de enzime și proteine necesare pentru a afecta acțiunea androgenilor. Metabolizarea hormonilor androgeni se descrie mai jos.

Dr. Shashwati Sen, KNMH, Allahabad.
 

Metabolismul anormal al hormonilor steroizi, disfunția receptorului androgenic, și folosirea medicamentelor androgensecretoare pot fi cauzele hiperandrogeniei.

**Cauzele**  **hiperandrogeniei sunt**:

* dereglari primare gonadale
* dereglari primare adrenale
* iatrogene
* În practică toate cauzele se restricționează la câteva patologii:
* SOP
* Sindromul Ițenco – Cushing
* Sindromul adrenogenital
* Tumori androgensecretoare

**Manifestările clinice ale hiperandrogeniei:**

* Hirsutism;
* Acnee;
* Alopecia androgenică;
* Virilizare;

Hirsutimul afectează circa 80% din pacientele cu hiperandrogenie. Reprezintă creșterea excesivă a porțiunii terminale a folicului pilos, dar și poate fi considerat marker sensibil al creșterii producerii de androgeni. Se apreciază utilizînd un sistem standartizat – scara Ferriman Gallaway. Scara mai mare de 8 puncte indica prezenta hirsutismului.

Ferriman- Gallwey Scale 
Modified Ferriman–Gallwey (F–G) hirsutism scoring system. Each of the nine body areas is rated fr...

**Acneea** – leziunile unității pielosebacee. Acneea poate fi inițiată sau vulgară pe masură ce androgenii cresc producția de sebum, iar aceștia la rândul lor blochează foliculul pilos în faza de keratinizare. Acest mecanism este implicat și în dezvoltarea alopeciei androgenice.

**Virilizarea** – dezvoltarea în exces a unor caracteristici masculine, în cazul unui hipernadrogenism exagerat. Simptomatologia virilizării include:

* Excesul de pilozitate corporală și facială (hirsutism);
* Manifestarea caracterelor masculine
* Voce masculină gravă
* Acnee
* Clitoromegalie
* Amenorrea
* Hipoplazia glandelor mamare

**Sindromul ovarelor polichistoce (SOP) –** o patologie endocrină complexa manifestată prin hiperadrogenia clinica sau biochimica in asociere cu disfunctie ovulatorie si apariția multipelor incluziuni chistice la nivel de ovar. SOP reprezinta una dintre cauzele de baza a infertilitatii anovulatorii, se asociaza cu sindromul metabolic, cu dezvoltarea DZ tip II si patologia cardiovasculara.

**Prevalenta-** 80%-90% dintre toate pacientele cu hiperandrogenie

**Criteriile de definire a SOP** au fost modificate pe parcursul anilor. (vezi tabelul mai jos)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Criteriile** | **Hiperandrogenie clinică sau biochimică** | **Oligo/amenoree sau oligoovulație** | **Criteriile USG** |
| NIHID (1990) | + | + | - |
| Rotterdam (2003) | + | + 2 din 3 criterii | + |
| AE-SOP (2009) | + | + 1 din 2 criterii | + |

Din anul 2012 NIHID a propus utilizarea criteriilor de definire a SOP stabilite la Rotterdam, dar cu identificarea fenotipului SOP. Se recomanda elucidarea a 4 fenotipuri:

1. HA+oligo/anovulatie+semne morfologice de polichistoza ovarian
2. HA+disfunctie ovulatorie
3. HA+ semne morfologice de polichistoza ovaraiana
4. Oligo/anovulatia+semne morfologice de polichistoza ovaraiana

**Etiologia si patogeneza**

Exista o serie de teorii care totusi nu reusesc sa explice pina la bun sfirsit aparitia SOP si multitudinea manifestarilor clinice.Dintre factorii declansatori de baza sunt>

* Teoria genetica
* Teoria dereglarilor hormonale (dereglarea secretiei hormonilor gonadotropi – cresterea secretiei LH, androgeni).
* Insulinorezistenta

Diagnosticul clinic al SOP se stabileste in baza urmatoarelor manifestari:

* Anovulație cronică;
* Dereglări de ciclu menstrual;
* Hirsutism (dar virilizare este absentă);
* Infertilitate;
* Acantosis nigricans;
* USG- Creșterea volumului ovarian > 10 ml

Prezența a 12 și mai mulți foliculi /ovar, diametrul 2-9mm.

**Modificările biochimice** în caz de SOP:

* Testosteron 80-150 ng/dl (niciodată mai mult de 200 ng/dl);
* Androstendion 20-500 ng/dl;
* DHEAS < 500mcg/dl ( niciodată mai mult de 700 mcg/dl);
* 17-OH Progesteron < 300 ng/dl
* SHBG scăzută;
* Glucoza în sînge/ insulina < 4-5
* LH: FSH crescut
* Prolactina normal
* TSH normal

***Diagnosticul disfunctiei ovulatorii***

Pentru aprecierea statutului ovulator la pacientele cu ciclu menstrual regulat se recomanda aprecierea nivelulului progesteronului in serul sanguin la a 20-24 zi a ciclului menstrual, scaderea acestuia in 2 cicluri din 3 confirma anovulatia (*recomandarile ASE*).

**Diagnosticul instrumental**

Pentru diagnosticarea SOP se foloseste neaparat USG care apreciaza cresterea dimensiunilor si transformarea multichistica a ovarelor in 75-90%.

Recomandarile USG din 2013 a *AE-PCOS Society* in diagnosticul SOP sunt:

1. Prezenta a 25 de foliculi si mai multi cu diametrul de 2-10 mm;
2. Volumul ovarului mai mult de 10cm3.

Diagnosticul diferential:

* Boala Itenco-Cushing
* Sindromul adrenogenital
* Tumorile androgensecretoare
* Sindromul HAIR-AN(acantoza nigricans)
* Hirsutism idiopatic
* Hipogonadismul hipo-;hipergonadotrop
* Hipotirioza
* hiperprolactinemia

**Sindromul Cushing**

**Etiologia:**

- Reactii adverse a anumitor medicamente;

* Boala Cushing;
* Carcinoamele bronhiale;

**Diagnosticul clinice**:

* Obezitate centrală;
* Strii, atrofie a pielii, hiperpigmentare;
* Hipertensiune arterială;
* Hiperglicemie;
* Dereglări de ciclu menstrual;

**Diagnostic de laborator:**

1. Aprecierea cortizolului liber în urina timp de 24 h>110mcg;
2. *Testul de supresie pe noapte* cu Dexametoazonă (1mg de Dexametazon administrat la 23.00. Nivelul seric de Cortizol măsurat la 8 dimineata. Valori > 5mcg/dl confirma diagnosticul).

**Diagnosticul diferential:**

* Boala Itenco-Cushing
* SOP
* Sindromul adrenogenital
* Tumorile androgensecretoare
* Sindromul HAIR-AN(acantoza nigricans)
* Hirsutism idiopatic
* Hipogonadismul hipo-;hipergonadotrop
* Hipotirioza
* hiperprolactinemia

**Tumorile androgen secretoare**

* Cauza ovariana:

– tumorile Leyding- Sertoli

- tumorile din celulele lipidice

- tumorile din celulele hilare

- tumori din celulele tecale

- tumorile Brenner

* Cauza adrenala:

– Adenoame

- Carcinoame

**Diagnosticul clinic** se stabileste in baza:

* Anovulație cronică;
* Dereglări de ciclu menstrual;
* Hirsutism (virilizare este prezenta);
* Infertilitate;

**Diagnosticul de laborator:**

* Investigații- Testosteronul seric, LH – care indica valori exagerat de mari

**Diagnosticul instrumental** - USG, TC, RMN.

**Tratamentul hiperandrogeniei**

***Tratamentul hirsutismului  
măsuri generale***

* **Tratamentul cauzei:**

-stoparea administrării de medicamente;

- îndepărtarea tumorilor prin tratament chirurgical;

* **Măsuri cosmetice:**

- înlăturarea pilozității prin epilare, electroliziz, laser;

* **Reducerea în greutate!!!!**

**- Prima linie de tratament la pacientele cu SOP și obezitate**

***Tratamentul medicamentos***

* **Monoterapie**

1. COC prima linie de tratament medicamentos în hirsutism
2. Componența EE (30 sau 35 mcg) în combinație cu:

- Progestine

- Cyproteron acetat

- Drosperinon

Un beneficiu suplimentar este reglarea ciclului menstrual și contracepția

* Componenta estrogenică:
* Stimulează sinteza SHBG;
* Inhibă secreția de Gn;
* Componenta progestinică:

- Inhibă activitatea 5ɑ reductazei ;

- !!!Componentul progestinic nu trebuie să aibă proprietăți androgenice;

**Antiandrogenii**

* Au efect teratogen;
* Nu se utilizează ca prima linie de tratament;
* Contracepție adecvată se solicită în cazul unei activități sexuale;
* Exemple de antiandrogeni:

- Cyproteron acetat

-Drosperinon

-Spironolactonă

-Flutamid

-Finasterid

**Cyproteron acetat**

* Agent progestagen
* Acțiune: - inhibă Gn

- blochează receptorii androgenici

* Stopează progresia hirsutismului
* Îmbunătățește efectul antiacneic și seboreic
* Este necesară monitorizarea funcției hepatice în cazul tratamentelor de durată;
* Folosit de obicei în Diane 35

**Spironolactona**

* Antagonist al aldosteronului;
* Acțiune- concurează cu dehydrotestosteronul pentru a se uni la receptorii androgenici

- inhibă steroidogeneza ovariană și adrenală;

* Doza -200 mg zilinic timp de 2 săptămîni ulterior cîte 25-50 mg zilnic timp de 6 luni;
* Risc de feminizare a fetusilor masculini;
* Reacții adverse: - rar hiperkaliemie, cresterea diurezei, hipotensiune.

**Metformin**

* Agent senzitorilor insulinici;
* Diminuează nivelul insulinei, diminuează nivelul androgenilor, îmbunătățește efectul ovulator;
* Administrarea începe cu doze mici și crește gradual timp de 3-4 săptămîni;

**Glucocorticoizii**

* Supreasează nivelurile androgenilor suprarenali;
* Mai puțin efectivi ca COC sau antiandrogenii în tratamentul hirsutismului;

***Tratamentul acneei  
măsuri generale***

* **Măsuri cosmetice:**

- înlăturarea pilozității prin epilare, electroliziz, laser;

* **Reducerea în greutate!!!!**

**- Prima linie de tratament la pacientele cu SOP și obezitate**

***Tratamentul medicamentos***

* **Monoterapie**

1. COC prima linie de tratament medicamentos în acnea vulgara
2. Componența EE (30 sau 35 mcg) în combinație cu:

- Progestine

- Cyproteron acetat

- Drosperinon

5) Standardul de aur in tratamentul acneei vulgare COC +Cyproteron acetat

**Cyproteron acetat**

* Agent progestagen
* Acțiune: - inhibă Gn

- blochează receptorii androgenici

* Stopează progresia hirsutismului
* Îmbunătățește efectul antiacneic și seboreic
* Este necesară monitorizarea funcției hepatice în cazul tratamentelor de durată;
* Folosit de obicei în Diane 35

***Tratamentul dereglarilor de ciclu menstrual***

* **Reducerea în greutate!!!!**

**- Prima linie de tratament la pacientele cu SOP și obezitate**

***Tratamentul medicamentos***

* **Monoterapie**

1. COC prima linie de tratament medicamentos;

2.Componența EE (30 sau 35 mcg) în combinație cu:

- Progestine

- Cyproteron acetat

- Drosperinon

***Tratamentul infertilitatii anovulatorii***

* **Reducerea în greutate!!!!**

**- Prima linie de tratament la pacientele cu SOP și obezitate**

***Tratamentul medicamentos***

* ***Stimularea ovulatiei cu Clomifen Citrat – I linie de tratament;***
* ***Stimularea prin gonadotropine/drilling ovarian laparascopic***
* ***FIV***

**Bibliografie**

1. Azziz R., Woods K. S., Reyna R. et al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. In: J. Clin. Endocrinol. Metab., 2004, vol. 89, p. 2745-2749.
2. Bart C. J., Fauser M., Basil C. et al. Consensus on women’s health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. In: Fertility and Sterility, 2012, nr. 1, vol. 97, 2012: 0015-02
3. Catteau-Jonard S., Bancquart J., Poncelet E. et al. Polycystic ovaries at ultrasound: normal variant or silent polycystic ovary syndrome? In: Ultrasound Obstet. Gynecol., 2012, nr.2, vol. 40, p. 223-232
4. Cohen S. Laparoscopic surgical treatment of infertility related to polycystic ovary syndrome in polycystic ovary syndrome. Ed. G. Kovacs, 2000, p. 144 -157.
5. Dewailly D., Lujan M. E., Carmina E. et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task forcereport from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. In: Human Reproduction Update., 2014, nr.3, vol. 20, p. 334-386.

**CUPLUL INFERTIL**

Dr.în șt.med., conf.univ.Natalia Corolcova, Mihaela Burac

**Actualitate**

**Infertilitatea** reprezintă o problemă medico-socială importantă și complicată. După rezultatele diferitor studii, rata cuplurilor infertile în lume variază de la 8-29%. Infertilitatea este cauzată de dereglările în sistemul reproductiv al femeiei și/sau a bărbatului, foarte rar cauzele sunt neidentificate.

**Definiție**

**Cuplul infertil (OMS, 1993) –** estelipsa sarcinii la un cuplu de vârstă fertilă, după un an de raporturi sexuale regulate fără folosirea mijloacelor anticoncepționale.

1. Factorii ce determină fertilitatea feminină
2. Uterul: Aspecte anatomice - Dimensiuni normale (lungimea 5,0-7,0 cm, lățimea 2,0-3,5 cm). Lipsa oricăror patologii congenitale sau dobândite ale uterului. Aspecte funcționale - Modificări uterine ciclice ce duc la formarea unui endometru secretor adecvat în faza luteinică a ciclului menstrual.
3. Cervix: Aspecte anatomice - Lipsa oricăror patologii congenitale sau dobândite ale cervixului. Aspecte funcționale - Dezvoltarea adecvată și penetrabilitatea mucusului cervical pentru spermatozoizi.
4. Vagin: Aspecte anatomice - Prezența unui vagin normal, capabil de a menține un contact sexual și de a depozita spermotozoizii. Aspecte funcționale - Lipsa unei infecții vaginale.
5. Hipotalamus: Nivel normal al secreției de GnRH
6. Hipofiză: Secreția adecvată a FSH în faza foliculină ce va asigura o creștere foliculară normal. Concentrația normală (neavansată) a LH-lui în faza foliculinică a ciclului menstrual. Amplitudine și durată suficientă ale „peak-ului” LH. Secreția normală de prolactină.
7. Suprarenale: Secreție normală de hormoni suprarenalieni.
8. Glanda tiroidă: Secreție normală de hormoni tiroidieni.
9. Ovare: Aspecte anatomice - Dimensiuni, structură și morfologie normală. Aspecte funcționale - Eliberarea suficientă de estrogene în timpul dezvoltării foliculare ce asigură o proliferare endomentrială adecvată și un peak ovulator normal al LH-lui. Sinteză normală de receptori ovarieni. Formarea unui corp galben suficient ce asigură o concentrație normală de progesteron și o durată adecvată a fazei luteinice a ciclului menstrual.
10. Factorii ce determină fertilitatea masculină: Spermatogeneză normală (cantitate, motilitate, structură biologică şi funcţie); Posibilitate normală de a transmite spermatozoizii în vaginul femeii prin contact sexual adecvat: posibilitatea de a menţine erecţia, posibilitatea de a ejacula sperma, posibilitatea de a efectua un coitus şi de a plasa ejaculatul în vagin.
11. Factorii ce afectează performanţele reproductive la etapa contemporană: Schimbarea rolului şi aspiraţiilor femeii, amânarea timpului căsătoriei, planificarea sarcinii la o vârstă tot mai avansată (la multe femei după 30 ani), creşterea folosirii metodelor de contracepţie, liberalizarea avortului, factorii nefavorabili ai mediului ambiant, condiţiile socio-economice proaste.

**Etiopatogenia infertilității**

Cauzele infertilității pot fi diferite. La majoritatea cuplurilor infertile se observă 2-5 factori cauzali, care dereglează funcția reproductivă.

**Etiopatogenia infertilităţii feminine –**

* Lipsa organelor genitale : cauze genetice (sindromul Turner), ovarectomia bilaterală. Dereglările de formare și funcția a oocitelor: hipogonadism hipogonadotropic, anovulație cauzată de hiperprolactinemie, sindromul ovarelor polichistice, insuficiența prematură a funcției ovariene, sindromul luteinizării folicolului neovulant, acțiunea factorilor nocivi (medicamente citotoxice, iradiere, fumat).
* Dereglarea transportului gameților: proces aderențial în bazinul mic, impermeabilitatea trompelor uterine, dereglarea funcției de transport a trompelor uterine, endometrioza, dereglarea permeabilității glerei cervicale pentru spermatozoizi.
* Dereglările de implantare a zigotului: insuficiența corpului galben, patologia endometrială (anomalii uterine, endometrită, sinechii intrauterine), histocompatibilitatea partenerilor după HLA/TLX.
* Dereglări de fecundabilitate a oocitelor: sindromul ovarelor polichistice, stimularea ovulației cu clomifen și gonadotropine, fumatul și consumul de alcool, anomalie substanțelor de adgezie a zonei pellucide a oocitului: ZP2 și ZP3.

**Etiopatogenia infertilităţii masculine**

* Pretesticulare: cromozomiale (Sindromul Klinefelter), hormonale (Hipogonadism hypogonadotropic, Hiperprolactinemie), dereglări coitale (frecvența mai rară a coitusului, dereglări erectile, dereglări ejaculatorii);
* Testiculare: congenitale (Criptorhidism), infecție, vasculare, agenți antispermatici, cauza imunologică, cauza idiopatică;
* Posttesticulare: obstrucție (epididimală congenitală sau cauzată de infecție, a ductului spermatic), ostilitate epididimală, infecția glandelor accesorii, imunologică.

**Clasificarea infertilității**

* În funcţie de momentul apariţiei: infertilitate primară, infertilitate secundară.
* În funcţie de partener: cauză numai feminină 30-40%, cauză numai masculină 20-30%, cauză mixtă (feminină şi masculină) 20-30%, cauze neidentificate (de origine neclară) 10-20%.
* În funcție de posibilitate a conceperii: absolută (patologii ireversibile în sistemul reproductiv, care exclud posibilitatea de concepție), relative.
* În funcţie de cauzele specifice la femeie: tubo-peritoneale 40-50%, endocrine 30-40%, cervicale 5-10%, neidentificate 20-30%.
* În dependenţă de cauzele specifice la bărbat: patospermie 20—30%, patologia glandelor accesorii 5-10%, varicocele 10-15%, cauze neidentificate 40-50%.

**Clasificarea după ICD (Clasificarea internațională a maladiilor)**

* N97.0. Infertilitatea feminină, cauzată de lipsa ovulației;
* N.97.1. Infertilitatea feminină de cauză tubară;
* N.97.2. Infertilitatea feminină de cauză uterină;
* N.97.3. Infertilitate feminină de origine cervicală;
* N.97.4. Infertilitate feminină asociată cu factori masculini;
* N.97.8. Alte forme ale infertilității feminine;
* N.97.9. Infertilitatea feminină nespecificată;
* N.46. Infertilitate masculină

**Diagnosticarea infertilității**

Regula principală în diagnosticarea infertilității – investigarea bărbatului şi a femeii se efectuează simultan (concomitent). Trebuie să ținem minte că „infertilitate” nu este un diagnostic, dar prezintă un simptom. Prin urmare trebuie cât mai repede și eficace de stabilit diagnosticul, care a contribuit la dezvoltare infertilității.

Diagnosticul factorilor feminini ai infertilităţii:

1. Anamneza feminină: date generale, anamneza fertilității, menstruală, familială, generală, ginecologică, sexuală, maladiile iatrogene, habitusul.
2. Examenul fizic: examenul general, examenul pelvin.
3. Diagnosticul factorilor endocrini: temperatura bazală, glera cervicală și citologia vaginală, analize hormonale (FSH, LH, E2, PRL, T, cortizol, DHEAS, TSH, T3, T4), foliculometrie utrasonoră, biopsia endometrului secretor, laparoscopie, testele hormonale cu gestagene, estrogene și gestagene, clomifen, gonatropină menopauzală, bromcriptină, corticosteroizi, testele de penetrabilitate a ovulelor, determinarea rezervei ovariene.
4. Diagnosticul factorilor tubo-peritoneali: histerosalpingografie, laparoscopie diagnostică cu cromosalpingografie.
5. Diagnosticul factorilor uterini: histerosalpingografie, histeroscopie, ultrasunet endovaginal, biopsie endometrială, laparoscopie.
6. Diagnosticul factorilor cervicali: glera cervicală, cultura microbiană a mucului cervical, testul la prezența anticorpilor antispermali, pH-ul endocervical.

Investigaţii genetice.

Determinarea cromatinei sexuale (Testul Barr) este utilizat în scop diagnostic, în următoarele circumstanţe: disgenezii gonadice, sindromul Turner (test negativ), sindromul Klinefelter (test pozitiv). Stările intersexuale - la hermafrodiţii adevăraţi, sexul genetic poate fi masculine sau feminin, testul Barr fiind deci fie pozitiv, fie negativ. La pseudohermafrodiţii feminini prin hiperplazia scoarţei suprarenalelor, testul este pozitiv. La pseudohermafrodiţii masculini, prin testiculul feminizat, testul este negativ. Determinarea formulei cromozomiale (cariotipul). Studiul cariotipului în ginecologie este indicat în: infertilitate, amenoree primară, disgenezii gonadice, stări de intersexualitate.

Diagnosticul factorilor masculini ai infertilităţii:

Factorul masculin reprezintă o cauza frecventă a infertilității, care este identificat în aproximativ 35% din cuplurile infertile.

1. Anamneza - date generale, anamneza general, fertilității, familială, pubertală, uro-genitală, sexuală, maladiile iatrogene, habitus.
2. Examenul fizic al soțului - examenul general, urogenital, măsurarea temperaturii scrotale.
3. Analiza spermei – volumul, cantitatea totală de spermatozoizi, pH-ul spermei, concentrația spermatozoizilor în ejaculat, motilitatea și morfologia spermatozoizilor, anticorpii antispermali.
4. Testele funcționale ale spermatozoizilor - testul postcoital, testele de evaluare a capacității de fertilizare a oocitelor de către spermatozoizi.
5. Controlul hormonal – FSH, LH, testosterone, prolactina.
6. Evaluarea genetică - consultingul medico-genetic, cromatină sexuală, cariotipul sexual.
7. Metode instrumentale de diagnostic - biopsia testiculară, ultrasonografia rectală.

Factorii de risc ai infertilității masculine: diabet zaharat, infecția tractului respirator, tuberculoza, patologia neurologică, renală, a pancreasului, infecția urogenitală, varicocelul; modul de viață nesănătos (nicotina, alcoolul, radiația hipertermia, toxine la locul de muncă (anestetice, pesticide, erbicide); cauze iatrogene (steroizii anabolici, medicamente - nitrofurane, tetraciclina, gentamicină, antidepresanți, antidiareici, spironolactonă, antihipertensive, cimetidine; chimioterapie, intervenții chirurgicale scrotale, inghinale, la prostată, vezica urinară).

Spermograma reprezintă primul pas în diagnosticul cuplului infertil, este un test de rutină, noninvaziv, cost-eficient şi poate fi realizat uşor în orice laborator.

Parametrii spermogramei: Evaluarea spermatozoizilor - concentrația ≥ 20 mln. spermatozoizi/ml; cantitatea totală în ejaculat ≥ 40 mln. spermatozoizi; motilitatea ≥ 25% spermatozoizi cu mișcări liniare, 50% spermatozoizi cu mișcări liniare progresive rapide și lente; morfologie ≥ 50% spermatozoizi cu morfologie normală; viabilitate ≥ 75% forme viabile, aglutinare lipsește. Evaluarea lichidului seminal – volum ≥ 2 ml; pH 7,2 – 7,8; lichefiere 30 min; vâscozitate - sperma lichifiată cade picătură cu picătură neavând fire de aglutinare, testul MAR la prezența anticorpilor antispermali< 10% de spermatozoizi activi acoperiți cu anticorpi.

Infertilitate de etiologie mixtă necesită diagnosticarea simultană a ambilor parteneri.

1. Testul postcoital (testul "Sims-Huhner„) pune în evidență capacitatea de pătrundere, de migrare și supraviețuire a spermatozoizilor în glera cervicală. Testul se efectuează în perioada preovulatorie (cu 1-2 zile înainte de ovulaţie). În ciclul de 28 zile se recomandă efectuarea testului în zilele 12-14 ale ciclului. Efectuarea testului după ovulaţie nu e raţională din cauza scăderii bruşte a mucusului cervical sub influenţa progesteronului. În ciclurile anovulatorii poate fi neinformativ (din cauza lipsei producerii de mucus cervical). *Rezultatele normale (test pozitiv) sunt:* Glera filantă (peste 10 cm și clară), 10-20 de spermatozoizi mobili și vii pe câmp microscopic. *Testul poate fi:* Negativ – când nu se constată nici un spermatozoid, deficient – spermatozoizi imobili sau cu mișcări pe loc, mediu – 1-5 spermatozoizi pe câmp, vii și progresând în câmpul microscopului.
2. Testul de penetrație al spermatozoizilor- fiziologic capacitatea de penentrație a spermotozoizilor apare începînd cu 9-a zi a ciclului menstrual, atingînd cota maximă spre momentul ovulației. Testul poate fi calificat: *pozitiv, prezumptiv, negativ.*
3. МАР-test (test microaglutinant după Friberg) *– se efectuează pentru diagnosticarea infertilității imunologice. Condiții de efectuare:* La pacienții fără semne evidente de tulburări de reproducere, durata infertilității mai mult de 5 ani, prezența aglutinării spermatzoizilor.
4. Test spermoimobilizant după Izodjim – dă posibilitatea de a depista anticorpi antispermatici imobilizanți în serul sanguin, plasma și extractul mucusului cervical numai în caz de sterilitate. Dacă indicele testului ≤ 2, rezultatul este negativ;

**Tratamentul infertilității**

Principiul de bază în tratamentul infertilității – diagnosticarea precoce a cauzelor și tratamentul pe etape. Conduita cuplului infertil include investigarea acestuia (timp de 1,5-3 luni), tratament conservativ și/sau chirurgical (6-12 luni). În caz de ineficacitatea acestor măsuri (lipsa sarcinii) se recomadă tehnologiile de reproducere medicală asistată.

**Tratamentul etiopatogenetic al infertilităţii masculine.**

Autoimunitate spermatică - folosirea condomului**,** glucocorticoizi, înseminarea artificială cu spermatozoizii prealabil eliberați de plasma spermatică, FIV (microinjectarea spermatozoizilor). Deficiență gonadotropică – gonadotropine. Dereglări coitale - tratamentul psiho-sexual**, i**njecție intrapenis a vasodilatatorilor, înseminarea intrauterină cu sperma colectată prin mastrubare, electroejaculare. Obstrucția tractului genital – vasoepididimostomie, aspirația spermatozoizilor din spermatocele. Oligospermie, astenospermie, teratospermie - modul sănătos de viață (alimentație corectă, abandonarea fumatului și consumului de alcool), polivitamine, gonadotropine, înseminarea intrauterină cu sperma prelucrată. Sterilitate masculină incurabilă - înseminarea artificială cu sperma donatorului.

**Tratamentul etiopatogenetic al infertilităţii feminine**

Tratamentul medicamentos al infertilității feminine presupune tratarea patologiei de bază: terapie antiinflamatorie complexă, terapie hormonală sau stimularea ovulației.Pe fon de anovulaţie şi dereglări neuroendocrine este necesar: normalizarea dereglărilor metabolice(micşorarea masei corporale pe fon de dieta hipocalorică pîna la obţinerea IMC<30, administrarea acidului folic etc.)**.** Pentru stimularea ovulației se administrează antiestrogeni (clomifen citrat), gonadotropine și gonadoliberine.

* Schemele de stimularea ovulației cu clomifen citrat: Clomifen 50-150 mg în zilele 3-7, 5-9 zi ale ciclului menstrual; Clomifen 50-150 mg în zilele 3-7 sau 5-9 ale ciclului + HCG 5000-7500 U (când foliculul dominant e > 18 mm). Efecte adverse: insuficienţa corpului galben, hiperstimulare ovariană, sindromul luteinizării foliculilor neovulanţi, gametopatie, persistenţa foliculului, chisturi ovariene, avorturi spontane, sarcină ectopică, sarcină multiplă, bufeuri -11% din cazuri (efect antiestrogenic), dereglări de vedere, cancer ovarian.
* Schemele de stimularea ovulației cu gonadotropine: Humegon (75U FSH, 75 U LH) (Organon-Olanda), Pergonal (75U FSH, 75 U LH) (Ares-Serono-Elveţia), Gonal F (75U FSH) (Ares-Serono-Elveţia). Indicaţii: anovulaţie persistentă cauzată de hipogonadism hipogonadotropic, disfuncţie hipotalamo-hipofizară (polichistoza ovariană), lipsa efectului de la tratamentul cu clomifen, reproducerea asistată (ISS, ISD, IVF. Contraindicaţii: chisturi ovariene, infecţie urogenitală, tumori hipofizare prolactinsecretante, disgenezie ovariană, tumori maligne ale organelor genitale, sindromul ovarelor rezistente sau epuizate, FSH > 10-12 UI.
* Schemele de stimulare a ovulației cu gonadoliberine - Gonadoliberina stimulează funcția gonadotropică a hipofizei. Este administrat într-un regim pulsator, printr-un cateter, în doză de 20 μg la fiecare 89 minute prin intermediul aparatului "Ciclomat". În caz de ineficacitate a 6 cicluri de tratament hormonal, prezintă indicații pentru utilizarea tehnicilor de reproducere asistată.

**Tehnici de procreare medicală asistată**

Tehnicile de reproducere asistată - nu reprezintă tratamente curative menite să restaureze sănătatea reproductivă dar sunt tehnologii pentru a depăși factorii patologici care duc la infertilitate, fără a elimina cauzele acesteia. Din acestea fac parte: înseminarea cu sperma soţului (iss), înseminarea artificială cu sperma donatorului (IASD), fertilizarea in vitro cu injectarea intracitoplasmatică a spermatozoizilor (ICSI) sau fără.

**Bibliografie**

1. Ginecologie endocrinologică. Ediția a IV-a. Petrache Vârtej, Ioana Vârtej, Cătălina Poiană. București 2014.
2. Obstetrics and Gynecology. 6th edition. William N.P. Herbert, Charles R.B.Beckmann, Frank W. Ling, Barbara M. Barzansky. 2010
3. Ginecologie reproductivă. Veceslav Moșin. 2010.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for Women’s Health Care: A Resource Manual. 3rd ed. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2007.
5. The American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Gynecologic Practice. „Committee Opinion No. 618.” Obstetrics & Gynecology 125, no. 1 (January 2015): 268-273. doi:10.1097/01.aog.0000459864.68372.ec.
6. Anawalt, Bradley D. „Approach to Male Infertility and Induction of Spermatogenesis.” The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 98, no. 9 (2013): 3532-3542. doi:10.1210/jc.2012-2400.
7. Carranza-Mamane, Belina, Jon Havelock, Robert Hemmings, Anthony Cheung, Sony Sierra, Belina Carranza-Mamane, Allison Case, et al. „SOCG Clinical Practice Guideline: The Management of Uterine Fibroids in Women With Otherwise Unexplained Infertility.” Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada 37, no. 3 (2015): 277-285. doi:10.1016/s1701-2163(15)30318-2.
8. Meldrum D. Assisted reproductive technologies. In: American College of Obstetricians and Gynecologists. Precis, An Update in Obstetrics and Gynecology: Reproductive Endocrinology. 3rd ed. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2007:140–172.

**Menopauza și consecințele ei. Terapia hormonală de substituție în menopauză.**

Dr.în șt.med.Liliana Profire

Planul lecției:

1. Definiții și date generale de menopauză naturală, artificială, precoce și tardivă;
2. Etapele menopauzei, definiții de perimenopauză și postmenopauză;
3. Fiziologia și patogenia perimenopauzei;
4. Fiziologia și patogenia menopauzei;
5. Simptome clinice în peri- și postmenopauză;
6. Terapia de substituție hormonală menopauzală (THM), beneficii, riscuri și contraindicații.

7. Monitorizare și recomandări de îngrijire a pacientelor în menopauză.

**1. Definiții și date generale de menopauză naturală, artificială, precoce și tardivă.**  Menopauza - termen provenit din limba greacă ce semnifică în traducere încetarea menstruaţiilor. Menopauza poate fi spontană (natural) şi indusă.Retrospectiv menopauza naturală este definită ca o amenoree timp de 12 luni consecutive, cu simptome clinice de hipoestrogenemie (ex. bufeuri de căldură, transpirații nocturne, etc.), nivel seric ridicat (˃2o UI/l) a hormonului foliculo-stimulant (HFS), după excluderea altor cauze asociate cu amenoree. Vârsta apariției menopauzei variază de la 47 la 52 de ani, iar vărsta medie pentru ultimul ciclu menstrual constituie 51.5 ani. Există un șir de factori care influiențează vărsta apariției menopauzei: ereditatea/genetica; factori de mediu și social-economici; factori psihologici și de comportament (ex. stresul cronic); deprinderi vicioase (ex. tabagismul); funcția reproductivă anterioară (numărul de nașteri și avorturi, etc.);maladii ginecologice în antecedente (ex. BIP; endometrioză, miom uterin; cancerul colului uterin, etc.); afecţiuni extragenitale (ex.diabet zaharat, etc). Astfel, factorii indicați se asociază cu menopauza mai precoce sau tardivă față de criteriile de vărstă a menopauzei stabilite pentru țara dată. În plus, a fost demonstrată corelația factorilor sus-numiți cu evoluția simptomelor clinice în menopauză.

Menopauza indusă (artificială) este provocată de ovarectomie bilaterală (menopauză chirurgicală), radioterapie, chimioterapie sau alți factori exogeni. Epuizarea prematură a ovarelor (insuficiență ovariană prematură) – sistare permanentă a funcției menstruale la femeile până la 40 ani, asociată de creșterea nivelului HFS (˃2o UI/l), simptome clinice de hipoestrogenemie, după excluderea altor condiții asociate cu amenoree. Epuizarea prematură a ovarelor poate fi naturală (atrezie foliculară rapidă postpartum, celule germinative în număr redus inițial la naștere, abnormalități genetice și citogenetice, defecte enzimatice, etc.) sau iatrogenă (expunere la radiații, chimioterapie, destrucție postchirurgicală a celulelor germinale, boli autoimmune, etc). Menopauză precoce – sistarea funcției menstruale la femeile cu vârsta cuprinsă între 40-45 ani. NB!!! Ambele forme clinice de menopauză prematură se asociază cu risk crescut de mortalitate și morbiditate de cauză cardio-vasculară, neurologică, psihosomatică și osteoporoză.

Menopauză tardivă – sistarea funcției menstruale la femeile cu vârsta cuprinsă între 56 - 65 ani. Menopauza tardivă se asociază cu riskul dezvoltării cancerului uterin, mamar, ovarian. **2. Etapele menopauzei**, **definiții de perimenopauză și postmenopauză.** Perimenopauza este perioada de timp precedentă menopauzei, marcată de schimbări hormonale în axul hipotalamus-hipofiză-ovare (fluctuații semnificative ale hormonului foliculo-stimulant seric (HFS) și producției de estradiol)), manifestate clinic prin disfuncții menstruale și simptome vasomotorii (bufeuri de căldură, transpirații nocturne). Postmenopauza – este perioada de timp ce urmează menstruația finală și continuă pe toată perioada de durată a vieții. Menarha şi menopauza sunt două evenimente ce delimitează perioada reproductivă. Pe lăngă ele sunt nişte faze de tranziţie: pubertatea (perioada de tranziţia între copilărie şi perioada fertilă) şi perimenopauza (tranziţia între perioada fertilă şi postmenopauză). Perimenopauză apare după 40 de ani, debutul ei este marcat de dereglările de ciclu menstrual (-2) și 1 an de amenoree - momentul final (+1a) (Tab.1). Tranziția menopauzală (-2; -1) se include în perimenopauză și constituie intervalul de timp precedent ultimului ciclu menstrual. Tranziția menopauzală (precoce și tardivă), cu o durată estimată în mediu de 4 ani, este descrisă ca și perioada în care apar cele mai precoce și subtile simptome clinice de dereglare a funcției ovariene – dereglările de ciclu menstrual, simptomele vasomotorii. Postmenopauză este perioada ce urmează după ultimul ciclu menstrual (+1a - +2), indiferent de geneza menopauzei naturală sau indusă (Tab.1).

**3. Fiziologia și patogenia perimenopauzei.** Epuizarea aparatului folicular ovarian este momentul cheie în patogenia menopauzei. La naștere ovarele nou-născutului de gen feminin conțin 2 mln de foliculi primiordiali, numărul cărora descrește la pubertate pănă la 400.000 ca urmare a procesului de atrezie. Rata atreziei foliculare crește semnificativ la 35 ani, numărul foliculilor rămași la această vărstă sunt estimați la 25.000. Creșterea ratei atreziei foliculare după 35 de ani este urmată de scăderea fertilității, ciclurilor ovulatorii și caracterizează perioada reproductivă tardivă (-3b; -3a) (Tab. 1). Către 51 de ani, vărsta apariției menopauzei aparatul folicular este estimat la aproximativ 1000 de foliculi. În perioada de tranziție menopauzală precoce (-2) aparatul folicular continuă să scadă progresiv, ciclurile anovulatorii sunt frecvente, fertilitate scăzută, deși concepția este posibilă. Calitatea ovocitelor este joasă. În cazul fertilizării, produsul concepției este adesea necalitativ cu creșterea ratei avorturilor spontane în termen precoce, aneuploiidiilor. Dereglările funcției hormonale la această etapă sunt prezentate de reducerea inhibinei B și creștere variabilă a hormonului foliculo-stimulant (HFS); secreția hormonului luteinizant (HL) este normală și nu este afectată de scăderea producerii de inhibină; nivel normal sau ridicat a estradiolului față de ciclul ovulator (ca urmare a creșterii HFS); progesteronul reflectă statul anovulator sau ovulator ale ciclurilor ovariene; secreția androgenilor ovarieni (testosteron, androstendion) este neschimbată sau ușor diminuiază (Tab.1).

Tabelul 1. Etapele vărstei reproductive și menopauzei

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| etape | -5 | | -4 | | -3b | | -3a | | -2 | | -1 | | +1a | | +1b | +1c  +1c | | +2 | |
| perioade | reproductivă | | | | | | | | tranziție menopauzală | | | | Postmenopauză | | | | | | |
| precoce | | Pic | | tardivă | | | | Precoce | | tardivă | | precoce | | | | | tardivă | |
| durată |  | | | | | | | | Perimenopauză | | | | | |  |  | |  | |
| variabil | | | | | | | | Variabil | | 1-3 ani | | 2 ani | | | 3-6 ani | | Durata vieții rămasă | |
| Criterii principale | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ciclul  menstrual | Variabil pănă la regulat | | regulat | | regulat | | schimbări subtile de durată ciclu | | diferențe între durata ciclului stabil ≥7 zile | | amenoree  ≥ 60 de zile | | Absent | | | absent | | absent | |
| Criterii endocrine adiționale | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HFS |  | |  | |  | | variabil | | ↑variabil | | ↑25 UI/l | | ↑↑ | | ↑↑↑ stabil |  | |  | |
| AMH |  | |  | | ↓ | | ↓ | | ↓ | | ↓ | | ↓↓ | | ↓↓↓ |  | |  | |
| Inhibin B |  | |  | | ↓ | | ↓ | | ↓ | | ↓ | | ↓↓ | | ↓↓↓ |  | |  | |
| caracteristici descriptive | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| simptome | |  | |  | |  | |  | |  | | SVM probabil | | SVM prezente | | | urogenitalee urogenitale | | Osteoporoză;  Boala coronariană | | |
| foliculi antrali | |  | |  | | ↓ | | ↓ | | ↓ | | ↓↓ | | ↓↓↓ | | |  | |  | | |

NB!!! Inhibina este produsă de ovare (celulele granuloasei foliculului ovarian) și exercită acțiune de feedback negativ asupra neurohipofizei de producție a HFS. În perioada de tranziție menopauzală - stimulează secreția de HFS. Inhibina B – marker endocrin pentru monitorizarea funcţiei gonadale la femei. În perioada de tranziție menopauzală tardivă (-1) procesul creșterii și maturizării foliculare este încetinit, foliculii rămași devin tot mai rezistenți la stimulările HFS seric crescut. Ulterior, progresează disfuncția hormonală hipofizară și ovariană: inhibină scăzută; creșterea nivelului seric a HFS ce depășește nivelul acestuia în cadrul ciclului normal (≥ 25 UI/L); scăderea estradiolului; scăderea nivelului progesteronului; secreția androgenilor ovarieni începe să scadă. Evoluția disfuncției hormonale în sistemul hipotalamus-hipofiză-ovare determină apariția simptomelor clinice specifice menopauzei la această etapă - dereglări de ciclu menstrual de tip hipo-oligomenoree sau amenoree, simptome vazomotorii. **4.** **Fiziologia și patogenia menopauzei.** În menopauză rezerva foliculară ovariană este epuizată, unitățile foliculare rămase nu răspund la stimulările gonadotropinelor, în rezultatul cărora apare amenoreia de durată (+1a, +2) (Tab.1). Paternul hormonal caracterizează menopauza, descris ca statut de hipogonadism hipergonadotrop ca urmare a creșterii nivelului HFS (ce depășește nivelul premenopausal de 10-20 ori), HL (depășește nivelul premenopausal de 2-3 ori după menopauză) și scăderii estradiolului. Progesteronul circulant în cantități nesemnificative la pacientele în menopauză este de origine suprarenală. De menționat, că funcția hormonală a ovarelor în postmenopauză continuă cu sinteza și secreția hormonilor androgeni – precursorii estronei, fracție estrogenică principală secretată în organismul femeei în menopauză. O altă sursă de transformare în estron sunt androgenii de origine suprarenală, sinteza cărora scade odată cu înaintarea vărstei. Hiperandrogenemia relativă este o particularitate a normei pentru perioada de postmenopauză. Proteina plazmatică de legare a hormonilor steroizi (SHBG), inclusiv a androgenilor, scade semnificativ (≈40%) la pacientele în postmenopauză. În rezultat, crește cantitatea testosteronului liber, înzestrat cu potențial și activitate androgenică superioară comparativ cu testosteronul total (fracția testosteronului legată). **5. Simptome clinice în peri - și postmenopauză. I. Modificările funcției menstruale** sunt cele mai precoce manifestări clinice ale disfuncției ovariene în perimenopauză și cele mai precoce manifestări clinice ce semnalează apropierea menopauzei (-2;-1). Numai la 10% dintre femei este păstrată regularitatea ciclului menstrual păna la menopauză, iar la 90% - există o perioadă de tranziţie cu durata medie de 4 ani. Disfuncțiile menstruale se prezintă prin afectarea frecvenței și duratei ciclului menstrual, duratei menstruațiilor și cantității săngelui menstrual, reprezentate sub formă de menoragie, metroragie (în tranziția menopauzală - -2; -1), oligomenoree (tranziție menopauzală tardivă - -1) și amenoree (postmenopauză - +1a; +2) (Tab.1). În funcție de durata ciclurilor menstruale, scurtarea ciclului menstrual din contul fazei foliculare, este cel mai precoce indiciu la pacientele ce intră în perimenopauză (-2). Faza luteală rămănînd constantă - 11-14 zile**.** Ciclurile prelungite (≥60 de zile) anovulatorii (oligomenoree), sunt un indiciu a apropierii menopauzei și caracterizează perioada de tranziție menopauzală tardivă (-1) (Tab. 1).  **II. Simptome vasomotorii**: bufeuri de căldură, transpirații nocturne, dereglări de somn. Sunt cele mai tipice manifestări clinice în perimenopauză (11- 60%) și postmenopauză (75%). In 90% bufeele de căldură se asociază cu transpirații. Disfuncția centrilor de termoreglare hipotalamici, schimbările nivelului neurotransmițătorilor (ex.norepinephrina, serotonina) stimulează apariția simptomelor vasomotorii. Rămâne neclar totuși, care ar fi rolul estrogenilor în patogeneza dereglărilor vasomotorii, deși terapia cu estrogeni este cea mai eficientă în ameliorarea acestor simptome. Tratamentul SVM se efectuează în complex, ce îmbină măsurile de schimbare a modului de viață (sport și activitate fizică, renunțare la fumat, scăderea temperaturii aerului în încăperi, utilizare de haine din țesături naturale răcoritoare, etc.) și remedii medicale. Preparatele hormonale de substituție, contraceptivele orale sunt cele mai eficiente în tratamentul SVM. Derivații sintetici ai progesteronului (ex. megestrol acetat, medroxyprogesteron acetat) și inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ex.Venlafaxin, Fluoxetin, Sertralin, Paroxetin) constituie o alternativă de tratament a SVM pentru situațiile când terapia hormonală menopauzală (THM) este contraindicată. Tulburarile de somn se asociază bufeurilor de căldură. Este demonstrată corelația pozitivă între frecvența bufeurilor și severitatea dereglărilor de somn. Incidența și severitatea dereglărilor de somn au tendință de creștere în perioada de tranziție menopauzală tardivă, către momentul apariției menopauzei. **III. Tulburări psihoemoționale și mentale.** Sunt prezentate de 10% din pacientele în perimenopauză: agravarea sindromului premenstrual; depresie; anxietate; iritabilitate; dispoziție oscilantă (labilitate). Însă, cele mai grave simptome psihice și dereglări ale funcției cognitive și memoriei apar odată cu înaintarea vârstei și postmenopauzei: în postmenopauză precoce (ex. depresii, anxietate), în postmenopauza tardivă (ex. depresii majore, pierderea capacității de concentrare, scăderea memoriei, etc.). Progesteronul micronizat, unii derivați sintetici ai progesteronului (ex. megestrol acetat) și remediile psihotrope (antidepresanții din grupul inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei; antidepresanți echilibrați cu predominarea acțiunii anxiolitice și sedative – ex. mirtazapin; neuroleptice – ex. gabapentin, derivații benzodiazepinelor – ex. alprazolam, phenazepam, tofizopam, adaptol și remediile nootrope) au demonstrat cea mai mare eficiență și control psiho-emoțional.  **IV. Atrofia urogenitală,** apare la 4-5 ani după apariția menopauzei și afectează peste 50% din pacientele în postmenopauză.Vaginul, căile urinare inferioare (uretra, vezica urinară) și planșeul pelviperineal sunt structuri estrogen receptive, iar hipoestrogenemia contribuie la atrofie generalizată la aceste nivele.Atrofia vulvei (clitorisului, labiilor mici, îngustarea introitului vaginal), determinată de pierderea conţinutului de colagen. Atrofie vaginală, determinată de subțierea epiteliului vaginal, scăderea troficității vaginului și creșterea pH-ului vaginal. Epiteliul vaginal pierde din elasticitate, capacitatea de destindere și structura rugoasă (pliuri transversale ale mucoasei vaginale), nu se realizează maturizarea straturilor epiteliului squamos cu predominarea celulelor bazale și parabazale în profilul citologic a mucoasei vaginale. Formele clinice de boală asociate cu schimbări atrofice ale organelor genitale la pacientele în postmenopauză sunt numite vulvită atrofică, vaginită atrofică sau senilă, vulvo-vaginită atrofică sau atrofie urogenitală. Nu ar fi o greșală de a îmbina aceste nosologii în una singură numită atrofie urogenitală, așa cum schimbările atrofice în cazul deficienței estrogenilor sunt generalizate prin afectare concomitentă a organelor genitale și organelor căilor urinare. Simptomele clinice în atrofia uro-genitală variază de la caz la caz, prezentate de o combinație a simptomelor genitale (uscăciune vulvară și/sau vaginală; prurit vulvar; senzații de arsură; dispareunie uneori asociată cu vaginism; leucoree, adesea gălbuie urât mirositoare; sângerări vaginale) și urinare (dizurie, hematurie, nocturie, infecții recurente ale tractului urinar, necesitate de evacuare urgentă a vezicii urinare și incontinență urinară). Simptomele clinice obiective confirmă aparența scimbată a epiteliului vulvar - palid, neted și lucios; diminuarea elasticității și turgorului pielii; uscăciunea labiilor; dermatoze vulvare; leziuni și iritații ale vulvei cauzate de inflamație sau incontinența urinară; fuziune ale labiilor mici. La examenul cu specule se constată introitul vaginal relativ îngustat și uscat; epiteliul vaginal de culoare roz pal, avascular, subţiat, neted, uscat şi friabil, pierderea pliurilor transversale ale mucoasei vaginale, aplatizarea fundurilor de sac vaginale. Echimoze, lacerații cu elimenări sanguinolente pot apărea la intervenții minore – examen ginecologic, contact sexual. Organele genitale interne și aparatul ligamentar suportă schimbări de trofică, se determină o pierdere a tonusului țesutului pelvin și a aparatului ligamentar cu dezvolarea dereglărilor de statică ale organelor genitale (prolaps genital) și căilor urinare. Prolapsul genital, cistocele, uretrocele, rectocele adesea pot însoți vaginitele atrofice. Epiteliul uretrei și mucoasei vezicii urinare, similar organelor genitale sunt supuse atrofiei. Pierderea elasticității orificiului uretral și slăbirii suportului pelvin a vezicii urinare contribuie la dezvoltarea incontinenței urinare. Terapia topică (locală) cu estrogeni este dovedită ca și cea mai efectivă în tratamentul atrofiei uro-genitale la pacientele în menopauză.

**V** **VII.** **Disfuncții sexuale:** uscăciune vaginală; libido diminuat; dispareunie. Scăderea libidoului este rezultatul deficienței testosteronului și estrogenelui ovarian și este una din cel mai dificil de tratat simptom. Dispareunia, simptom clinic frecvent prezentat de pacientele în postmenopauză. Este determinată de shimbările atrofice ale vaginului ca consecință a hipoestrogenemiei ovariene cu scăderea lubrificării vaginului, iritație și durere la contact sexual. Tratament: lubrifianți, terapie hormonală locală cu estradiol în doze mici sau estriol - cea mai eficace în remedierea confortului vaginal (sub formă de supozitoare, ovule, inele, pessary, gel).  **VIII. Modificări ale uterului:** atrofia endometrului (grosimea endometrului normală la pacientele în menopauză prin estimare ecografică trebuie să măsoare sub 4 mm); atrofia miometrului și hipoplazia uterului (regresia/dispariția nodulilor miomatoși); zona de tranziție migrează superior în endocervix. **IX.** **Modificări mamare**: atrofie mamară determinată de substituția țesutului glandular mamar cu țesut adipos; regresia formațiunilor fibrochistice. **X.** **Atrofie tegumentară** determinată de pierderea colagenului, subțierea pielii și formare de riduri adânci. Expunerea la soare, tabagismul este un stres suplimentar asupra pielii și de accelerare a atrofiei tegumentare în menopauză. **XI.** **Derivatele pielii** – părul, alopecie, hirsutism neînsemnat ca urmare fenomenului de hiperandrogememie relativă în menopauză. **X.**  **Simptome somatice:** cefalee/migrenă; amețeli; palpitații; mastalgii; dureri articulare și lombare. **XI. Maladiile cardiovasculare,** boala coronariană este consecința menopauzei pe termen lung, determină mortalitatea și morbiditatea pacientelor în postmenopauza tardivă (+2) (Tab.1). În grupul de risc crescut de dezvoltare a bolii cardio-vasculare sunt pacientele cu oophorectomie suportată în perioada de premenopauză, pacientele cu epuizare prematură a ovarelor și menopauză precoce. Tulburările pe termen lung ale metabolismului carbohidraților, lipidelor, leziunile la nivelul endoteliului vascular, etc., conduc la invadarea aterosclerotică a vaselor. Tratamentul hormonal de substituție inițiat precoce în menopauză (la pacientele în menopauză sub 60 de ani sau durată a menopauzei până la 10 ani) sau la pacientele cu menopauză prematură, benefic influențează profilul lipidic și tergiversează schimbările metabolice cu impact cardiovascular. NB!!! THM nu are valoare în aplicare și nu este acceptată ca și mijloc terapeutic doar pentru prevenirea maladiilor cardio-vasculare la pacientele cu menopauză tempestivă, la pacientele în postmenopauză avansată după 60 de ani sau la pacientele cu durată a menopauzei peste 10 ani. Optimale și eficace în acest scop sunt considerate remediile curative și intervențiile orientate spre ameliorarea și menținerea unui control asupra valorilor TA (antihipertensive), metabolismului lipidelor (statine), carbohidraților (antidiabetice orale/insulină, regim alimentar, efort fizic), etc. . **XII. Osteoporoza** - este una din consecințele tardive a menopauzei (+2) (Tab.1). Osteoporoza - boală scheletică sistemică, caracterizată de reducerea masei osoase şi deteriorarea microarhitecturală a ţesutului osos, cu creşterea consecutivă a fragilităţii osoase şi a riscului de fracturi.

Pierderile osoase ca urmare a hipogonadismului ovarian sunt accelerate în primii 5-10 după menopauză. Factorii de risc pentru fracturi sunt vărsta înaintată (după 65 de ani), antecedente personale de fracturi după 50 de ani, antecedente familiale de osteoporoză la rudele de gradul întăi, subponderabilitate (<57kg), deficiență de Ca 2+ și vit. D, sedentarism, tabagism, utilizare de cofeină în doze mari, medicamente (ex.glucocorticoizi >3luni, agoniști GnRH), hipertiroidism, hiperparatiroidism, sindromul de malabsorbție și utilizare excesivă de alcool. Sediile obișnuite ale fracturilor osteoporotice sunt coloana vertebrală (cel mai precoce simptom, după 60 de ani), şold (în postmenopauza tardivă, după 75 de ani), radiusul distal, humerusul proximal, pelvisul, coastele, femurul distal și tibia. Simptomele clinice ale osteoporozei: fracturi vertebrale de compresie cu scăderea taliei; lombalgie; pierdere mobilității; deformități posturale; fracturi de antebraț, femur; pierderea danturii. Osteoporoză, diagnostic.Diagnosticul osteoporozei nu prezintă dificultăți la aplicarea următoarelor măsuri: estimarea factorilor de risc, context clinic de osteoporoză; antecedente primare de fracturi de fragilitate în perioada de menopauză; densitometrie osoasă prin dublă absorbțiometrie cu raze X (DXA, metoda de primă linie în diagnosticul ostoporozei și de sensibilitate excelentă); radiografii osoase la coloană (depistarea fracturilor de fragilitate); densitometria osoasă cu ultrasunete. DXA se efectuează la nivelul coloanei lombare sau/şi şold (colul femural şi/sau soldul total). Diagnosticul se bazează pe valoarea cea mai mică a scorului T la nivelele stipulate. Pentru densitatea minerală osoasă normală scorul T constituie +2.5 DS (deviații standart) și –1.0 DS; în osteopenie, scorul T –1.0 DS și –2.5 DS inclusiv; în osteoporoză, scorul T ≤ cu -2,5 DS; osteoporoză severă, scorul T ≤ -2,5 DS, asociat cu una/mai multe fracturi de fragilitate. Tratamentul osteoporozei la pacientele în postmenopauză are ca obiectiv reducerea incidentei fracturilor si cresterea densității osoase, constituit din îmbinarea metodelor de tratament non-farmacologice și farmacologice. Măsuri de tratament non-farmacologice în osteoporoză: exerciții fizice; utilizare de produse bogate în Ca 2+ în asociere cu suplimente de Ca2+ (800-1200 mg/zi) și vitamina D (800-1000 UI/zi), (ex. Calcemin; Ideos; Ca-vitrum, etc.); privațiunea fumatului și alcoolului. Mijloacele farmacologice în tratamentul ostoporozei postmenopauzale sunt bisfosfonații (ex. alendronat; rizedronat, acid ibandronic, acid zoledronic), modulatorii selectivi ai receptorilor estrogenici (ex. tamoxifen, relaxifen), agenții anabolici (stronțiu ranelat, teriparatide, anticorpi anticitokine specifice), THS, calcitonina, analogii sintetici ai vitaminei D. NB!!!Remediile de primă intenție în tratamentul osteoporozei sunt bisfonații, modulatorii selectivi ai receptorilor estrogenici. THS nu este utilizată ca și măsură curativă primară în osteoporoză. Tratamentul ostoporozei în baza THM este dependent de doza componentului estrogenic ce nu se menţine după întreruperea tratamentului și rata pierderii osoase revine rapid la nivelul celei în menopauză. În plus, doar curele îndelungate de substituție hormonală (>5ani) contribuie la scăderea riscului de fracturi, ceea ce se poate solda cu creșterea riscului de cancer mamar și boală coronariană. **6. Terapia de substituție hormonală menopauzală (THM), beneficii, riscuri și contraindicații.** Administrarea THS la pacientele în menopauză are în prezent scopuri bine determinate: 1. de reducere a simptomelor clinice de deficiență estrogenică (ex. bufeelor de căldură, insomniei și dereglărilor de dispoziție); 2. tratamentul atrofiei urogenitale și 3. minimalizarea riscurilor și complicațiilor pe parcursul substituirii hormonale. Pentru substituția hormonală în menopauză se utilizează hormoni estrogeni bioidentici (ex. 17 β estradiol, estradiol valerat, estrogeni conjugați, estriol); progesteron micronizat și derivați sintetici ai progesteronului (ex. didrogesteron, medroxiprogesteron aceatat, megestrol acetat, tibolon, etc.,); derivați ai spironolactonei (ex. drosperinonă). În funcție de compoziția hormonilor în cadrul THM se distinge: THE (monoterapie hormonală cu estrogeni); THE+P (terapie hormonală de substituție cu combinarea estrogenilor și progestagenilor); monoterapie cu progesteron sau derivați sintetici ai progesteronului. THE+P se administrează în regim ciclic și regim continuu combinat. În regimul ciclic combinat, estrogenul este administrat continuu, iar gestagenele este inclus pe parcursul ultimelor 12-14 zile. Terapia hormonală administrată în regim ciclic mimează ciclul menstrual bifazic cu sângerare pseudomenstruală la privațiunea hormonilor și se indică pacientelor cu simptome clinice menopauzale supărătoare în perioada de perimenopauză. În regimul continuu combinat, estrogenele și componentul gestagenic se administrează continuu (fără pauze) și nu induce sângerare ciclică. Regimul continuu combinat este indicat pacientelor în postmenopauză, însă nu mai devreme de 1-2 ani de amenoree. Din punct de vedere a avantajelor unuia sau a altui regim, regimul ciclic este asociat cu risc mai redus de cancer mamar, în timp ce calitatea controlului asupra endometrului este mai slabă. În regimul continuu combinat, riscul cancerului mamar crește iar siguranța protejării endometrului estrogenizat este maximală. Există câteva recomandări cu privire la administrarea THM, însușirea cărora este importantă la momentul deciziei și opțiunii pentru substituția hormonală, într-u evitarea complicațiilor și reacțiilor adverse iatrogene: -THE+P este opțiunea favorabilă pentru pacientele cu uter intact.

NB!!! Protecția endometrului de efectul hiperplastic a estrogenelui este scopul și cel mai de valoare efect al includerii componentului gestagenic în cadrul terapiei combinate. Progestagenii contribuie la scăderea activității mitotice nucleară indusă de estrogene la nivelul endometrului. - monoterapia cu estrogeni – este opțiunea substituției hormonale pentru pacientele după histerectomie supracervicală/totală; - avantajarea estrogenilor bioidentici în substituția hormonală; - administrarea dozelor minimal posibile de estrogeni în remedierea simptomelor menopauzei; - THM este recomandată pacientelor cu menopauză prematură, pacientelor cu menopauză tempestivă până la 60 de ani sau pacientelor cu o durată a menopauzei până la 10 ani.

Căile administrării componenților hormonali din cadrul THM: oral, cea mai frecventă (monoterapie cu estrogene sau combinarea estrogenelui și progestogenilor); patch transdermal (monoterapie cu estrogene sau combinarea estrogenelui și progestogenilor); transdermal sub formă de gel sau emulsie (conțin doar estrogene); vaginal sau topic doar a estrogenilor (sub formă de cremă, tablete, ovule, supozitoare, inel vaginal); vaginal sau topic doar a progesteronului sau derivaților lui sintetici pentru protecție endometrială (sub formă de capsule, gel, dispozitiv intrauterin). Hormonii din cadrul THM au acțiune sistemică la administrare orală, transdermală, inel vaginal și topică (locală) la administrare vaginală.

Administrarea THM implică un șir de riscuri și complicații care pot fi evitate în cazul respectării cerințelor și recomandărilor abordate referitor la utilizarea THS, supunera unei examinări minuțioase a pacientei ce pretinde la tratament hormonal de substituțe, selectarea căii potrivite de pătrundere în circulație a componenților hormonali, selecatrea regimului hormonal, componentului gestagenic potrivit în cadrul tratamentului hormonal combinat. Astfel, riscurile și complicațiile potențate de substituția hormonală la pacientele în menopauză sunt: - hiperplazia endometrului și cancerul de endometru la administrarea îndelungată a THE la pacientele cu uter intact. Utilizarea THM combinate în regimul ciclic sau continuu combinat anulează dezvoltarea complicațiilor de așa gen la pacientele cu uter intact. - creșterea riscului de cancer mamar în cazul terapiei hormonale îndelungate (≥5 ani), la pacientele cu risc inițial ridicat de cancer mamar. THM stimulează dezvoltarea cancerului mamar în leziuni existente, riscul dezvoltării cancerului mamar este mai mare la administrarea THE+P combinată decăt în monoterapia cu estrogeni. NB!!! Curele THM < 5 ani; prioritate în utilizare a regimului hormonal ciclic combinat (comparativ cu regimul continuu combinat); selectarea corectă (în plan de acțiune și efecte asupra glandei mamare) a componenților progestagenici în cadrul regimului combinat (ex. progestageni cu acțiune neutră asupra glandei mamare), etc., nu contribuie la creșterea cancerului mamar pe parcursul terapiei sau riscul mamar este minimal. Riskul dezvoltării cancerului mamar regresează acut la stopare THS. - efecte venoase și arteriale trombembolice, efecte prin prim pasaj (la administrare orală) ale estrogenelui din cadrul THM; - risc de accidente vasculare.

Contraindicații de administrare a THS: tumori maligne estrogeno-dependente curente; hemoragii genitale nediagnosticate; cancer mamar în antecedente sau suspiciune la cancer mamar; accident tromboembolic venos în evoluţie, recent sau în antecedente; accident tromboembolic arterial în evoluţie, recent sau în antecedente; antecedente complicate de accidente vasculare; disfuncție hepatică activă sau maladii hepatice severe în antecedente; sensibilitate cunoscută la componenții hormonali. **7. Monitorizare și recomandări de îngrijire a pacientelor în menopauză:**  - identificarea anamnestică a factorilor de risk medicali, chirurgicali, sociali, familiali, ai stilului de viață; - evaluarea problemelor de sănătate curente – dereglări ale funcției menstruale, simptome vasomotorii, insomnie, transpirații, simptome genitale (prurit, dispareunie, secreții anormale, etc), simptome urinare (dizurie, incontinență urinară, nocturia, etc); - examen fizic anual cu evaluarea taliei, greutății corporale, valorilor TA; - examen anual ginecologic (inclusiv glanda mamară), clinic și prin ecografie; - evaluarea profilului lipidic fiecare 5 ani, după 45 de ani; - evaluarea glucozei serice preprandiale fiecare 3 ani, după 45 de ani; - dozarea tireotropinei (HTT) fiecare 5 ani, după 50 de ani; - screening universal a glandei mamare prin mamografie, fiecare 2 ani, după 50 de ani și screening anual pentru pacientele cu factori de risc de cancer mamar (după 40 de ani); - citologie cervicală la 1-3 ani; - screening de rutină a colonului, începănd cu 50 ani în grupul de femei cu risc scăzut de cancer de colon – test fecal pentru hemoragii oculteși/sausigmoidoscopie fiecare 5 ani, colonoscopie fiecare 10 ani sau irigografie fiecare 5 ani.

**Bibliografie**

1. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology „Clinical Practice Guidelines for the diagnoses and treatment of postmenopausal osteoporosis – 2016” in Endocr Pract., 2016, 22 (Suppl 4).
2. Andrew Eisenberger, Carolyn Westhoff, „Hormone replacement therapy and venous thromboembolism” in The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, [vol. 142](http://www.sciencedirect.com/science/journal/09600760/142/supp/C), 2014, pag. 76–82.
3. Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, Karen D. Bradshaw; Lisa M. Halvorson; Joseph I. Schaffer, Williams Gynecology, third edition, 2016, p.468-492
4. „Managing Menopause” Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, vol. 36, no 9, 2014.
5. Management of the menopause, The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists, November 2014, pag.1-5.
6. „Menopause”, Clinical Guideline Methods, evidence and recommendations,1 June 2015, pag. 11-202.
7. „Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline” in J Clin Endocrinol Metab, 100(11):3975– 4011, 2015.
8. Samantha M.Pfeifer, Obstetrics and Gynecology, 7th edition, 2012, p. 425-437.
9. Shufelt CL, Merz CN, Prentice RL, et al.Hormone therapy dose,formulation, route of delivery, and risk of cardiovascular events in women: findings from the Women’s Health Initiative Observa-tional Study.Menopause. 2014;21:260 –266.
10. Прокопьева Т.А., Горбунова Е.Е. „Заместительная гормональная терапия и рак молочной железы”, Практическая медицина, ноябрь 2011, 6 (54), стр. 23-27.

**ASISTENȚA ANTENATALĂ**

Dr.în șt.med.conf.univerPavlenco Angela

**DEFINIȚII DE ASISTENȚĂ ANTENATALĂ ȘI ASISTENȚĂ PRECONCEPȚIONALĂ**

*Asistența antenatală*, cunoscută și sub denumirea de îngrijire prenatală, este un tip de asistență medicală preventivă, având scopul de a oferi controale periodice care permit medicilor sau moașelor să trateze și să prevină potențiale probleme de sănătate pe tot parcursul sarcinii, promovând în același timp un stil de viață sănătos pentru mamă și copil [1].

La nivel global, în 2015, aproximativ 303 000 de femei au murit din cauze legate de sarcină, 2,7 milioane de nou născuți au decedat în primele 28 de zile de viață și 2,6 milioane de nou născuți s-au născut morți. Deși s-au înregistrat progrese substanțiale în ultimele două decenii, accesul sporit la asistența medicală de înaltă calitate în timpul sarcinii și al nașterii poate contribui la prevenirea multora dintre aceste decese, precum și la îmbunătățirea experienței femeilor și adolescentelor în timpul sarcinii și nașterii. Cu toate acestea, doar 64% din femei primesc îngrijire prenatală de patru sau mai multe ori pe tot parcursul sarcinii [12].

Asistența antenatală este o componentă esențială a unei sarcini sănătoase. Îngrijirea prenatală promovează un stil de viață sănătos al gravidei, ajută la identificarea și tratarea complicațiilor apărute în sarcină. Paralel cu îngrijiri medicale, asistența prenatală include consiliere și educația gravidei. In mod ideal, îngrijirea prenatală începe înainte de concepție. *Asistența preconcepțională* a fost definită ca un set de intervenții pentru a identifica și de a modifica riscurile biomedicale, comportamentale și psihosociale pentru sănătatea femeii sau a sarcinii ce urmează, prin prevenire și management. Îngrijirea preconcepțională ar trebui să fie considerată nu ca o singură vizită, dar ca o asistență continuă pe tot parcursul vieții reproductive a femeii.

Astfel, toate vizitele medicale de rutină pe parcursul perioadei reproductive a femei, ar trebui să includă consiliere privind îngrijirea medicală și obișnuințe sănătoase pentru a optimiza rezultatul sarcinii [4].

**ORGANIZAREA ASISTENȚEI ANTENATALE ÎN SARCINĂ**

Din punct de vedere istoric, modelul tradițional de asistență antenatală a fost dezvoltat la începutul anilor 1900. Acest model presupune vizite frecvente și clasificarea femeilor însărcinate în gravide cu risc scăzut și cu risc sporit, prin prezicerea din timp a complicațiilor. Abordarea tradițională a fost înlocuită cu o îngrijire prenatală focusată (FANC) - o abordare orientată spre îngrijire antenatală, recomandată de cercetători în 2001 și adoptată de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) în 2002. FANC este politica acceptată în Etiopia.

Pentru a reducere mortalitatea perinatală OMS în anul 2016 recomandă un nou model de îngrijire prenatală ce include cel puțin opt contacte ale unei gravide cu lucrătorii medicali, înlocuind modelul anterior de AAN format din patru vizite (asistența antenatală focusată).

Modelul Organizației Mondiale a Sănătății din 2016 recomandă, un contact în primul trimestru de sarcină (înainte de a 12-a săptămână), două contacte în al doilea trimestru (în săptămânile 20 și 26) și cinci contacte în al treilea trimestru (la 30, 34, 36, 38 și 40 săptămâni). În cadrul acestui model, în locul termenului de "vizită", se utilizează termenul de "contact", deoarece implică interacțiunea activă a femeii însărcinate cu lucrătorul medical.

Se recomandă ca asistența antenatală a gravidelor să fie inițiată între a 10-a și a 12-a săptămână de gestație. Prima vizită prenatală ar trebui să includă o anamneză, date de laborator, precum și educație cu privire la sănătatea sarcinii. Înălțimea și greutatea gravidei trebuie să fie înregistrate pentru a calcula indicele de masă corporală (IMC). Examinarea fizică completă trebuie efectuată la prima sau a doua vizită. La a doua vizită, analiza rezultatelor de laborator permit efectuarea unui plan individualizat de monitorizare a sarcinii. În cazul în care femeia a avut o naștere prin operație cezariană, riscurile și beneficiile unei nașteri ulterioare per vias naturalis versus nașterea prin cezariană repetată ar trebui să fie revizuite. Vizite mai frecvente, pot să apară la discreția medicului de familie sau a obstetricianului, sau la cererea pacientei. Vizite de rutină includ evaluarea greutății, TA, testarea nivelului de proteină în urină și verificarea frecventei cardiace fetale. Gravidele sunt întrebate în ceea ce privește durerea, mișcările fetale, frecventa contracțiilor, sângerări vaginale, scurgerea lichidului amniotic, precum și alte simptome de travaliu prematur și simptome de preeclampsie.

În Republica Moldova sunt recomandate șapte vizite de rutină la medicul de familie și trei vizite la medicul obstetrician ginecolog, (conform Anexei 1).

**RECOMANDĂRI PRIVIND ASISTENȚA ANTENATALĂ**

Pentru o experiență pozitivă a sarcinii Organizația Mondială a Sănătății propune 49 de recomandări grupate în cinci tematice:

1. Activități legate de nutriție (14)
2. Evaluarea maternă și fetală (13)
3. Măsuri profilactice (7)
4. Simptome fiziologice frecvente (6)
5. Intervenții în sistemelor de sănătate pentru sporirea calității AAN (9)

**A. ACTIVITĂȚI LEGATE DE NUTRIȚIE**

**Dieta**

**A.1.1.** **Se recomandă** consiliere privind alimentația sănătoasă și activitatea fizică, care permit menținerea sănătății și evitarea creșterii excesive în greutate în timpul sarcinii.

Cea mai mare parte a creșterii în greutate, de obicei, are loc după a 20-a săptămână de sarcină. Definiția "normei" adausului ponderal variază în diferite regiuni. Trebuie luat în considerare indicele de masă corporală (IMC) înainte de sarcină. Conform clasificării Institutului de Medicină, dacă greutatea la începutul sarcinii este mică (IMC <18,5 kg/m2), o femeie ar trebui să adauge 12,5-18 kg, la o greutate normală (IMC 18,5-24,9 kg/m2 ) - 11,5-16 kg, cu greutate în exces (IMC 25-29,9 kg/m2) - 7-11,5 kg și pentru obezitate (IMC> 30 kg/m2) - 5-9 kg. [8].

**A. 1.2. Se recomandă** gravidelor din grupurile de populație care suferă de malnutriție să fie școlarizate referitor la mărirea valorilor energetice a alimentației zilnice și a consumului de proteine pentru a reduce riscul nașterii copiilor cu greutate mică pentru vârsta gestațională.

**A. 1.3. Se recomandă** gravidelor din grupurile de populație care suferă de malnutriție să ia suplimente echilibrate de proteine alimentare pentru a reduce riscul nașterii copiilor cu greutate mică pentru vârsta gestațională.

Experții în elaborarea recomandărilor au subliniat că această recomandare este destinată populațiilor cu o prevalență ridicată a malnutriției în rândul femeilor însărcinate și nu pentru femeile însărcinate care suferă de malnutriție.

**A. 1.4. Nu este recomandată**, în grupurile de populație care suferă de malnutriție, administrarea suplimentară de suplimente cu proteine în timpul sarcinii, pentru a îmbunătăți rezultatele materne și perinatale.

**Administrarea preparatelor de fier și acid folic**

**A.2.1.** **Se recomandă** gravidelor să primească o doză zilnică de preparate de fier în doză de 30-60 mg și acidul folic în doză de 400 μg (0,4 mg) pentru prevenirea anemiei, sepsisului postpartum și a nașterilor premature.

În trimestrele I și III ale sarcinii, anemia este diagnosticată dacă nivelul de Hb este <110 g/l, în trimestrul II - dacă nivelul de Hb este <105 g/l. Dacă este diagnosticată anemia, doza zilnică de fier trebuie crescută la 120 mg.

**A.2.2. Se recomandă** gravidelor să primească periodic preparate din fier - o doză de 120mg o dată pe săptămână și acidul folic - o doză de 2800 μg (2,8 mg) o dată pe săptămână, în cazul când aportul zilnic de fier nu este posibil din cauza efectelor secundare și dacă prevalența anemiei în rândul femeilor însărcinate în populație nu depășește 20%.

**Administrarea preparatelor de calciu**

**A.3. Se recomandă** în populațiile cu un aport redus de calciu din alimente să ia suplimente de calciu zilnic o doză de 1,5-2 g pentru a reduce riscul de preeclampsie. Administrarea suplimentară a preparatelor ce conțin calciu nu influențează asupra incidenței anemiei la gravide ( RR 1,04, 95% IC 0,90-1,10), și nu are nici un impact asupra mortalității perinatale (RR 0,95, 95% IC 0,69-1,30).

**Administrarea vitaminei A**

**A.4.** **Se recomandă** gravidelor care trăiesc în zonele cu deficit de vitamina A pentru profilaxia hemeralopiei (“orbirea de zi” sau “orbul găinilor”).

**Administrarea preparatelor de zinc**

**A.5. Se recomandă** gravidelor doar în cadrul cercetărilor științifice. Rezultatele ce se referă la incidența operațiilor cezariene, preeclampsiei și a efectelor adverse (dereglări olfactive și gustătorii la gravide) au un nivel foarte scăzut de dovezi .

**Administrarea suplimentelor, ce conțin complexul de micronutrienți**

**A.6. Nu se recomandă** gravidelor administrarea suplimentelor cu micronutrienți cu scop de îmbunătățire a rezultatelor materne și perinatale. Studii cu nivelul înalt de dovezi demonstrează că efectul de la administrarea suplimentara a micronutrienților este egală cu efectul administrării doar a preparatelor de fier și a acidului folic.

**Administrarea vitaminei B6 (piridoxina)**

**A.7. Nu se recomandă** gravidelor administrarea piridoxinei cu scop de îmbunătățire a rezultatelor materne și perinatale. Deficit de vitamina B6 se întâlnește foarte rar; în majoritatea cazurilor acest deficit apare în combinație cu deficitul altor vitamine din grupa B. [3]

**Administrarea vitaminelor E și C**

**A.8. Nu se recomandă gravidelor** administrarea acestor vitamine cu scop de îmbunătățire a rezultatelor materne și perinatale. Administrarea suplimentară a vitaminelor E și C este asociată cu risc înalt de crampe abdominale în timpul sarcinii (RR 1,66, 95% IC 1,16-2,37).

**Administrarea vitaminei D**

**A.9. Nu se recomandă** gravidelor administrarea acestei vitamine cu scop de îmbunătățire a rezultatelor materne și perinatale. În caz de deficit diagnosticat, se indică preparatele, ce conțin doza de 200 ME/24 ore, ce coincide cu necesitatea zilnică a acestei vitamine.

**Limitarea consumului de cofeină**

**A.10. Se recomandă** reducerea consumului de cofeină la gravide cu scop de a micșora riscului de întrerupere a sarcinii și nașterii copiilor cu greutatea mică la femei ce consumă cantitate mare de cofeină (> 300 mg/ 24 ore) [2].

**B. EVALUAREA GRAVIDELOR ȘI A FĂTULUI**

**B.1. Evaluarea gravidelor**

**Anemia**

**B.1.1. Se recomandă** efectuarea analizei generale a sângelui sau aprecierea nivelului hemoglobinei cu hemoglobinometru. Diagnosticul de anemie se pune la nivelul hemoglobinei </=110 g/l. Incidența anemiei la gravide constituie aproximativ 38%.

**Bacteriuria asimptomatică**

**B.1.2. Se recomandă** efectuarea însămânțării porțiunii mijlocii a urinei pentru diagnosticul bacteriuriei asimptomatice. În aproximativ 80% cazuri în cultura se depistează E.coli, Klebsiella spp., Proteus mirabilis și streptococii din grupa B. Rezultatul se obține în 7 zile și diagnosticul pozitiv ar fi concentrația de 105 de unități de formare a coloniilor într-un ml de urină. Bacteriuria asimptomatică este factor de risc al nașterii premature. În caz de confirmare a acestui diagnostic obligatoriu se indică tratament antibacterian.

**Comportament agresiv**

**B.1.3.** **Se recomandă** în caz de comportament agresiv din partea partenerului sexual de a efectua investigarea tuturor cazurilor de astfel de comportament pentru îmbunătațirea asistenței antenatale.

**Diabet zaharat gestațional**

**B.1.4. Se recomandă** de pus diagnosticul de diabet zaharat gestațional în caz de depistarea primară a hiperglicemiei în timpul sarcinii. Termenul de sarcină potrivit pentru diagnosticul diabetului gestațional include intervalul intre 24 și 28 de săptămâni. Se recomandă de efectuat testul peroral de toleranță la glucoza. Indicații pentru acest test sunt următoare: IMC 30 kg/m2, diabet zaharat gestațional în anamneza, macrosomia în anamneza, anamneza familială de diabet zaharat, referința la grupe etnice cu răspândirea înaltă a diabetului zaharat [5].

**Folosirea tutunului**

**B.1.5. Se recomandă** la fiecare vizita antenatală de întrebat gravida despre fumatul activ și cel pasiv, de explicat riscurile acestuia pentru sarcina și pentru sănătatea copilului.

**Folosirea substanțelor psihoactive**

**B.1.6. Se recomandă** la fiecare vizita antenatală de întrebat gravida despre consumul de alcool și a altor substanțe psihoactive. Se recomandă de propus tuturor gravidelor cu abuz de alcool și narcotice tratament sub supravegherea strictă a medicilor și un curs de terapia psihiatrică.

**HIV SIDA și Lues**

**B.1.7. Se recomandă** testarea planică a tuturor gravidelor la prezența HIV-infecției, care include furnizarea informației înainte de testare și primirea acordului la această investigație cu posibilitatea de a refuza efectuarea acestui test. OMS recomandă inițierea terapiei antiretrovirale tuturor gravidelor HIV-pozitive independent de numărul leucocitelor CD4 și continuarea acestei terapiei pentru toată viața. Pentru profilaxia transmiterii pe cale verticală, toate gravidele vor fi examinate la prima vizită în primul trimestru de sarcină.

**Tuberculoza**

**B.1.8. Se recomandă** screeningul sistematic pentru forme active de tuberculoza în regiuni, unde răspândirea acestei maladii constituie 100 la 100.000 de oameni. Screeningul primar include evaluarea semnelor clinice (tusă cu durata mai mult de 2 săptămâni, hemoptizii, pierderea în greutate, febră și transpirația nocturnă) sau efectuarea radiografiei cutiei toracice. Radiografia la gravide nu prezintă riscul semnificativ pentru sarcina, doar se recomandă respectarea recomandărilor pentru efectuarea acestei investigații în timpul sarcinii.

**B.2. Evaluarea fătului**

**Calcularea zilnică a mișcărilor fetale**

**B.2.1.** **Se recomandă doar pentru studii clinice.** Atunci când gravida acuză la scăderea frecvenței sau intensității mișcărilor fetale, se indică calcularea zilnică – nu mai puțin de 6 mișcări timp de 2 ore sau nu mai puțin de 10 mișcări timp de 12 ore (metoda Cardiff “calcularea până la 10”).

**Aprecierea înălțimii fundului uterin**

**B.2.2. Nu se recomandă** folosirea doar acestui indice cu scop de aprecierea gradului de dezvoltare intrauterină a fătului. Palparea abdomenului este obligatorie. Un studiu clinic a demonstrat, că măsurarea înălțimii fundului uterin în comparație cu palparea abdomenului nu influențează asupra identificării copiilor cu greutatea mică pentru termenul de gestație în timpul sarcinii ( RR 0,84, 95% IC 0,92-1,90).

**Cardiotocografia în timpul sarcinii**

**B.2.3. Nu se recomandă** efectuarea cardiotocografiei planice pentru îmbunătățirea rezultatelor materne și perinatale în timpul sarcinii. Analiza revizuirii științifice lui Cohrane a 6 studii clinice unde au participat femeile cu sarcini patologice nu a relevat necesitatea efectuării CTG planice.

**Ultrasonografia**

**B.2.4. Se recomandă** de efectuat o investigație ultrasonografică până la 24 de săptămâni pentru aprecierea termenului de gestație, pentru diagnosticul anomaliilor de dezvoltare și a sarcinii multiple. Efectuarea ultrasonografiei după 24 de săptămâni nu este obligatorie dacă aceasta a fost efectuată anterior, însă ajută în diagnosticul sarcinii multiple, aprecierii prezentației fătului și poziționării placentei. Sunt studii clinice, ce demonstrează, că ultrasonografia efectuată la termenii precoci de gestație micșorează numărul femeilor, care sunt îngrijorate de starea sarcinii (RR 0,80, 95% IC 0,65-0,99).

**Ultrasonografia Doppler pentru examinarea vaselor fetale**

**B.2.5. Nu se recomandă** investigația Doppler regulată în timpul sarcinii pentru îmbunătățirea rezultatelor materne și perinatale în timpul sarcinii. Datele din literatura de specialitate demonstrează că USG-Doppler are un impact nesemnificativ sau nu influențează asupra mortalității perinatale ( RR 1,02, 95% IC 0,87-1,18). Actualmente, există necesitate în controlul minuțios a beneficiului efectuării a USG-Doppler unice a tuturor gravidelor in trimestrul III de sarcină.

**C. MĂSURI PROFILACTICE**

**Terapia antibacterială în caz de bacteriurie asimptomatică**

**C.1. Se recomandă** tuturor gravidelor pentru 7 zile cu scop de prevenirea bacteriuriei persistente ( RR 0,30, 95% IC 0,45-0,93), prevenirea nașterii premature și nașterii copiilor cu greutatea mică. Studii clinice au demonstrat că 7 zile de tratament cu Nitrofurantoină ar fi mai efectiv decît tratament de 1 zi cu preparate antibacteriene pentru scăderea ratei da naștere a copiilor cu greutatea mică (RR 1,65, 95% IC 1,06-2,57). [9]

**Antibioticoprofilaxia pentru prevenirea infecției recidivante a căilor urinare**

**C.2. Se recomandă gravidelor doar în cadrul studiilor clinice.** Antibioticoprofilaxia provoacă apariția rezistenței bacteriilor la preparate antibacteriene.

**Administrarea anti –Rh0(D)-imunoglobulinei în timpul sarcinii**

**C.3. Se recomandă doar în cadrul studiilor clinice** gravidelor nesensibilizate cu Rh-negativ la termenul sarcinii 28-34 de săptămâni pentru profilaxia alloimunizării. Totuși anti –Rh0(D) -immunoglobulina obligatoriu se indică la indicații după naștere. Nu sunt date referitor la doza optimală a immunoglobulinei anti-Rh0(D) în timpul sarcinii. Doar 60% din femei Rh-negativi în timpul primii sarcinii vor avea copii Rh-pozitivi, deci 40% din femei Rh-negativi vor primi inutil profilaxia cu immunoglobulina respectivă.

**Profilaxia cu preparate antihelmintice**

**C.4. Se recomandă** tuturor gravidelor după I trimestru de sarcină în cadrul programului pentru controlul helmintiazei în zonele endemice. Gravidele infectate în zone ne endemice trebuie să administreze preparatele antihelmintice în trimestrul II sau III de sarcină în mod individual. Sunt utile preparate: Albendazol 400 mg sau Mebendazol 500 mg intr-o singură priză. Aceste medicamente nu influențează asupra incidenței nașterilor premature ( RR 0,88, 95% IC 0,43-1,78) și nu influențează asupra mortalității perinatale (RR 1,09, 95% IC 0,71-1,67).

**Vaccinarea cu anatoxina tetanică**

**C.5. Se recomandă** vaccinarea tuturor gravidelor pentru prevenirea decesului neonatal, cauzat de tetanus (având în vedere vaccinarea, efectuată anterior). Daca femeia nu a fost vaccinată anterior sau lipsesc datele despre vaccinare, atunci gravida necesită 2 doze de vaccin, ce conține anatoxina tetanică (TT-CV) cu interval de o lună și a 2-a doză se indică cu 2 săptămâni înainte de naștere. La majoritatea din toată populație – 2 doze de vaccine indică o protecție antitetanică pe parcursul a 1-3 ani. A 3-a doza se recomandă peste 6 luni după ce a fost administrată a 2-a doză și extinde protecția până la 5 ani de zile. Studii cu nivel înalt de dovezi au demonstrat, că administrarea de 2 doze a TT cu probabilitatea înaltă scad rata mortalității neonatale (RR 0,31, 95% IC 0,17-0,55).

**Profilaxia malariei.**

**C.6. Se recomandă** în zonele africane care sunt endemice pentru această maladie. Tuturor gravidelor se recomandă profilaxia periodică cu Sulfadoxină/Pirimetamină. Profilaxia medicamentoasă se inițiază în trimestrul II de sarcină, se administrează cu interval timp de o lună într-un mod, că gravida în total să primească nu mai puțin de 3 doze de preparat [6].

**Profilaxia pre-expozițională a HIV-infecției.**

**C.7. Se recomandă** gravidelor cu riscul foarte înalt de infectare utilizarea în tratamentul combinat a Tenofovir dizoproxil fumarat (TDF) pentru prevenirea HIV-infectării.

**D. SIMPTOME FIZIOLOGICE FRECVENTE**

**D.1. Se recomandă** la termen mic de sarcină în caz de greață și vomă, romaniță, preparatele vitaminei B6 sau acupunctura. Tratamentul cu doxilamină sau metoclopramidă se indică gravidelor ce nu cedează la tratament nemedicamentos.

**D.2. Se recomandă** în caz de pirozis consilierea privind alimentația și stilul de viață pentru prevenirea acestuia. Antiacidele se recomandă în caz de pirozis persistent.

**D.3. Se recomandă** utilizarea preparatelor de calciu, magneziu sau folosirea metodelor netradiționale pentru reducerea crampelor musculare la nivelul membrelor inferioare.

**D.4. Se recomandă** practicarea exercițiilor fizice regulate pe parcursul întregii sarcini pentru profilaxia lombalgiilor și durerilor pelviene. De asemenea pot fi luate în considerație - fizioterapia, bandajarea zonei dureroase și acupunctura.

**D.5. Se recomandă** gravidelor ce suferă de constipația persistentă în ciuda unei alimentații corecte, consumul tărâței de grâu sau a altor surse de fibre alimentare.

**D.6. Se recomandă** gravidelor cu varice sau edeme în timpul sarcinii, utilizarea tricotajului compresiv, poziționarea ridicată a picioarelor și băi pentru picioare [7]

**E. INTERVENȚII ÎN SISTEMUL DE SĂNĂTATE PENTRU SPORIREA CALITĂȚII ASISTENȚEI ANTENATALE.**

**E.1. Se recomandă** gravidelor să își păstreze propriile documente medicale. Acest lucru contribuie la continuitatea și calitatea îngrijirii antenatale, precum și la formarea unei experiențe pozitive privind sarcina.

**E.2. Se recomandă** în condițiile în care obstetrica este bine dezvoltată, monitorizarea continuă a gravidei în timpul sarcinii, nașterii și perioadei postpartum să fie efectuată de una sau mai multe moașe experimentate.

**E.3. Se recomandă** în cadrul studiilor clinice și în condițiile unei infrastructuri bine dezvoltate pentru acordarea asistenței antenatale individuale asistența în grup.

**E.4.1. Se recomandă** în scopul îmbunătățirii sănătății mamelor și a nou-născuților, în special în zonele rurale cu acces limitat la asistența medicală mobilizarea societății în organizarea trainingurilor de instruire a femeilor cu participarea coordonatorilor. Formarea unor astfel de grupuri pentru gravide, permite discuția problemelor legate de sarcină, inclusiv barierele în accesul la serviciile medicale și sporirea nivelului de sprijin acordat gravidelor.

**E.4.2. Se recomandă** organizarea activităților complexe, mobilizarea familiilor și societății, inclusiv vizita gravidei la domiciliu, cu scopul îmbunătățiri sănătății mamelor și a nou-născuților, în special în zonele rurale cu acces limitat la asistența medicală.

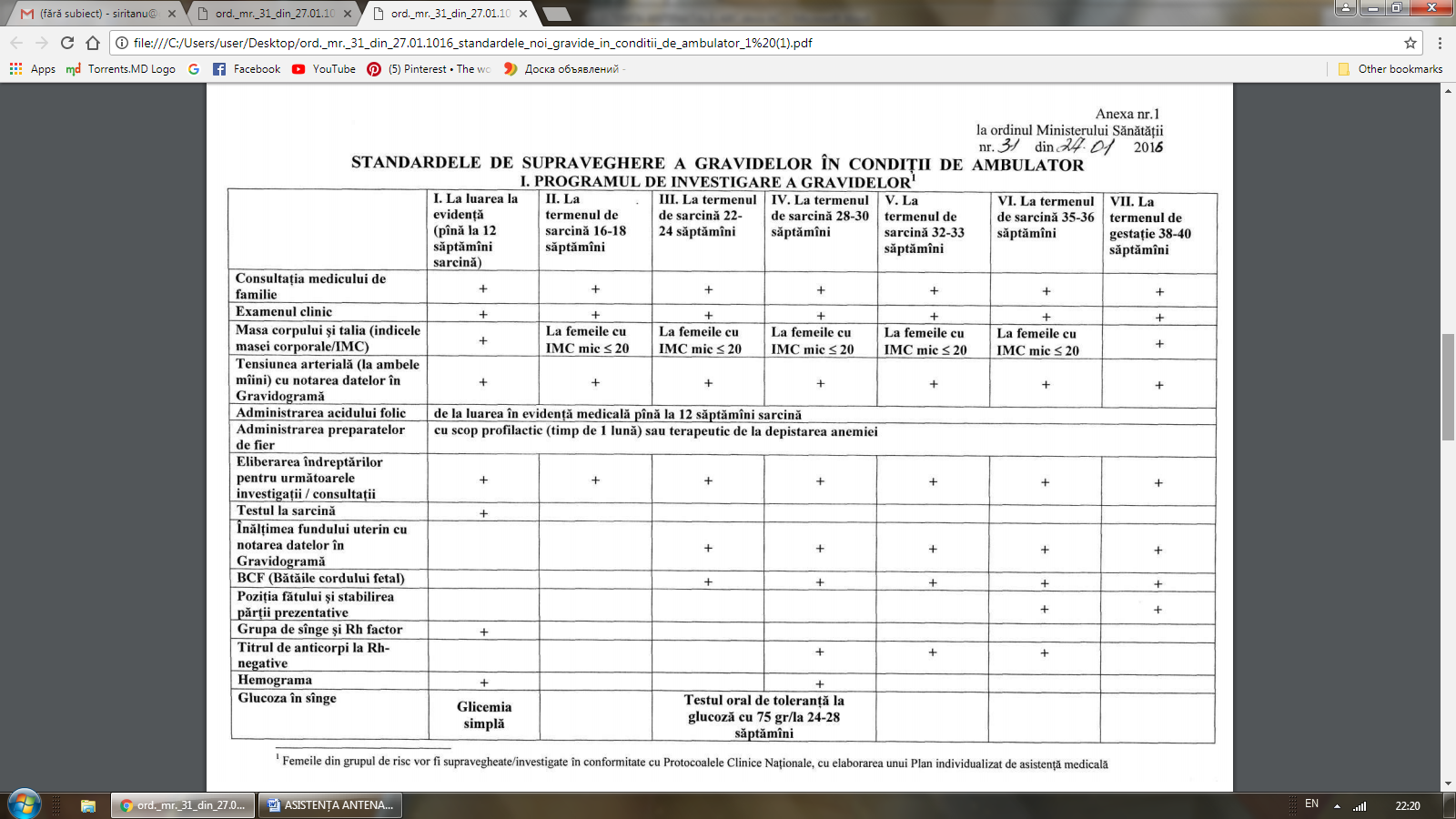
**E.5. Se recomandă** activități în sistemul de sănătate pentru sporirea utilizării și calității asistenței antenatale:

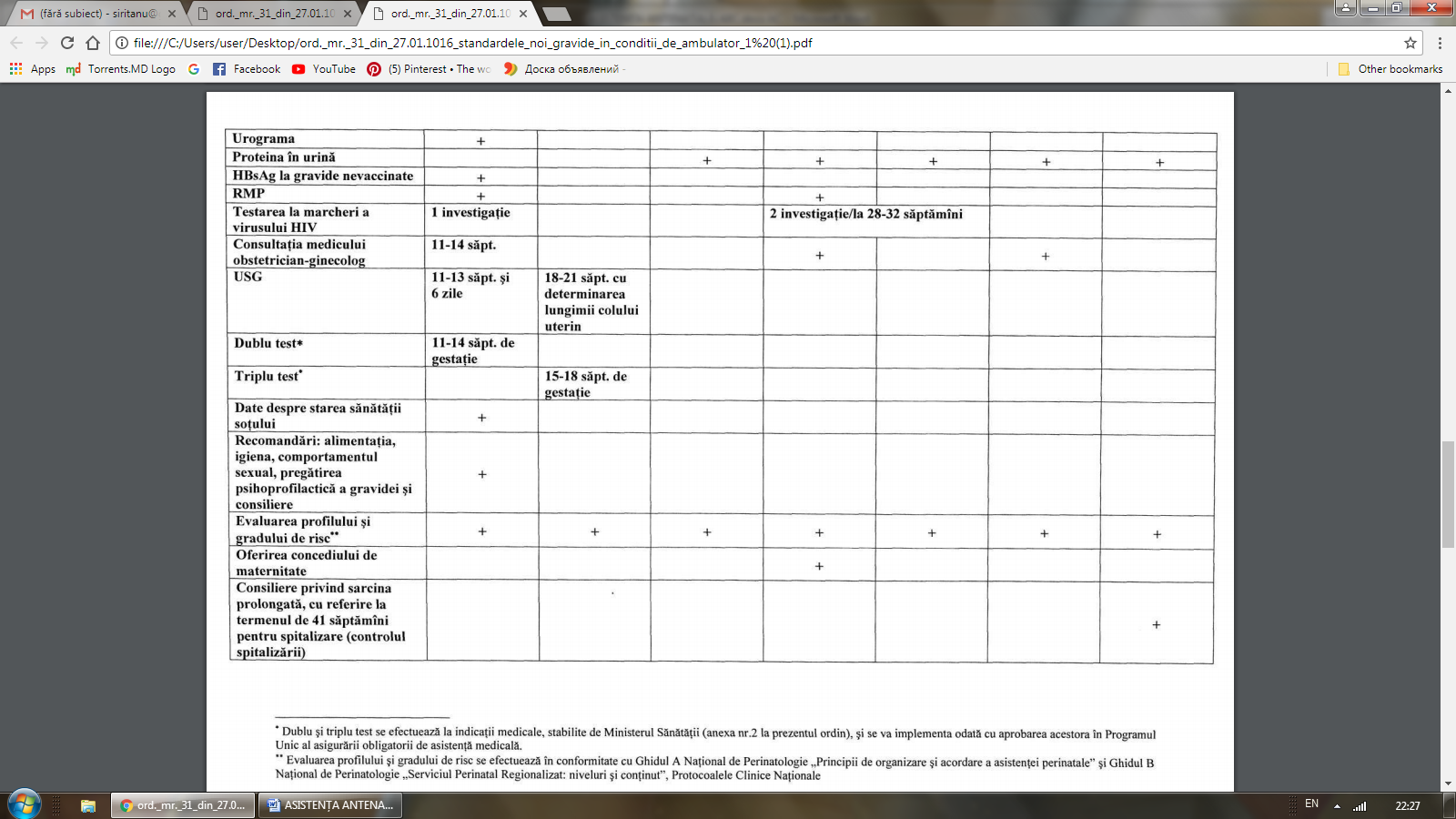
**E.5.1. Se recomandă** redistribuirea responsabilităților privind promovarea sănătății materne și a copiilor, în favoarea unui grup mai larg de lucrători medicali, inclusiv lucrători neprofesioniști, asistente medicale, moașe și medici. [11]

**E.5.2. Se recomandă** delegarea responsabilităților pentru distribuirea suplimentelor alimentare recomandate și profilaxia periodică a malariei în timpul sarcinii, unui grup mare de lucrători medicali, inclusiv asistente medicale, moașe și medici.

**E.6. Se recomandă** administrației acordarea suportului educațional, financiar, personal și profesional lucrătorilor medicali pentru a asigura recrutarea și păstrarea personalului medical calificat în zonele rurale și îndepărtate ale țării.

**E.7. Se recomandă** modelul de asistență medicală antenatală, ce implică cel puțin opt vizite medicale ale gravidelor, cu scopul reducerii mortalității perinatale și pentru a crea o experiență pozitivă gravidei.

****



**BIBLIOGRAFIE**

1. *["Definition of Prenatal care"](http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=11898)*. MedicineNet, Inc. 27 Apr 2011.
2. Chen LW, Wu Y, Neelakantan N, Chong MF, Pan A, van Dam RM. Maternal caffeine intake during Литература Section title **147** pregnancy and risk of pregnancy loss: a categorical and dose-response meta-analysis of prospective studies. Public Health Nutr. 2016:19(7):1233–44. doi:10.1017/S1368980015002463.
3. Devakumar D, Fall CHD, Sachdev HS, MargettsBM, Osmond C, Wells JCK et al. Maternal antenatal multiple micronutrient supplementation for long-term health benefits in children: a systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2016;14(1):90. doi:10.1186/s12916-016-0633-3.
4. Downe S, Finlayson K, Tunçalp Ö, Gülmezoglu AM. Factors that influence the use of routine antenatal services by pregnant women: a qualitative evidence synthesis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(10):CD012392.
5. Global and regional estimates of violence against women: prevalence and health effects of intimate partner violence and non-partner sexual violence. Geneva: World Health Organization; 2013
6. Guidelines for the treatment of malaria, third edition. Geneva: World Health Organization; 2015 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162441/1/9789241549127\_eng.pdf, по состоянию на 28 сентября 2016 г.).
7. Matthews A, Haas DM, O’Mathúna DP, DowswellT. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. Cochrane Database Syst Rev.2015;(9):CD007575.
8. Rasmussen KM, Yaktine AL, editors; Institut of Medicine and National Research Council.Weight gain during pregnancy: re-examining the guidelines. Washington (DC): The National Academies Press; 2009
9. Rizvi M, Khan F, Shukla I, Malik A, Shaheen. Risingprevalence of antimicrobial resistance in urinary tract infections during pregnancy: necessity for exploring newer treatment options. J Lab Physicians. 2011;3(2):98–103. doi:10.4103/0974-2727.86842.
10. Sandall J, Soltani H, Gates S, Shennan A, Devane D. Midwife-led continuity models versus other models of care for childbearing women. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(9):CD004667.
11. WHO antenatal care randomized trial: manual for the implementation of the new model. Geneva: World Health Organization; 2002.
12. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience 2016.

**INTRODUCERE ÎN MEDICINA FETALĂ.TERATOGENEZA.**

**SCREENING-UL PENTRU ANOMALII FETALE ȘI DIAGNOSTICUL PRENATAL al MALFORMAȚIILOR CONGENITALE.**

Dr.în șm, asist.univ. Hristiana Capros

**Introducere**:

Anual în lume se nasc circa 2 mln. de copii cu defecte ereditare grave. Bolile ereditare cauza cea mai frecventă a avorturilor spontane, sunt a treia cauză a morbidității și mortalității perinatale, și doua cauză a invalidității infantile. Cu scopul reducerii incidenței acestor complicații, în ultimii 30 ani s-a dezvoltat vertiginos o subspecialitate a Obstetricii și ginecologiei- Medicina fetală. În acest domeniu, fătul este abordat ca pacient de sine stătător căruia, în scopul detectării maladiilor și anomaliilor, se pot aplica investigații, proceduri și tratamente.

**Definiție:**

**I. Malformaţiile congenitale** sunt abateri de la dezvoltarea embrionară normală, caracterizate prin alterarea morfologiei şi funcţiei unui organ, sistem de organe sau a corpului în întregime, întâlnite la naştere sau după naştere.

**Consecințe / Impactul perinatalogic:**

Anomaliile congenitale și bolile genetice fetale pot cauza:

* Avorturi spontane
* Decese antenatale
* Decese intranatale
* Decese neonatale
* Invaliditate infantilă și adultă

**Etiologie:** Malformaţiile congenitale au o etiologie multiplă. Pentru anomaliile fetale malformative cauzele sunt cunoscute în doar 50% din cazuri, principala fiind cea genetică – până la 45%:

A. Defectele genetice determină 20% din anomaliile structurale

B. Factorii exogeni teratogeni determină 5-10% din anomaliile ereditare

C. 25% sunt induse multifactorial, poligenic, iar predispoziția genetică este relevată de acțiunea unui agent exogen cu efect teratogen declanșator prin transformarea predispoziției în boală.

D. La restul de 50% cauzele rămân nedescifrate, fiind încriminate mutații genice spontane, de novo sau efect multifactorial, încât la fiecare sarcină există un risc de dezvoltare a malformației congenitale.

**Clasificare:** Clasificarea anomaliilor fetale se face după mai multe criterii. Cele mai uzuale sunt:

A. În funcţie de debutul procesului dismorfogenetic:

• Gametopatii secundare unei mutaţii genetice sau unei aberaţii cromozomiale: sindrom Down, sindrom Edwards, sindrom "cri-du-chat";

• Embriopatii ce se dezvoltă prin interferarea unui factor teratogen cu procesul normal de creştere şi dezvoltare în primele trei luni de viaţă intrauterină;

• Fetopatiile consecutive infecțiilor intrauterine sau bolii bridelor amniotice;

• Malformaţii cu debut postnatal: anumite organe nu sunt complet dezvoltate la naştere şi sunt susceptibile la dismorfogenezii postnatale.

B. În funcție de mecanismul patogenic se deosebesc: malformații, disrupții, deformații, anomalii complexe.

**Malformația** este cauzată de un defect intrinsec ce determină dezvoltarea anormală a unui organ, a unei părţi de organ sau a unei regiuni a corpului fetal. În malformații sunt afectate primordiile embrionare, malformaţiile se produc precoce, în perioada embrionară. Exemple: spina bifida, omfalocel, sindactilia, polidactilia, despicatura labio-palatină.

**Displazia** înlocuirea țesutului embrionar normal cu țesut displazic. Exemplu- osteocondrodisplazia.

**Deformația** prin care un organ, sau o parte a corpului fetal se dezvoltă anormal din cauza forțelor mecanice extrinsece din mediul uterin. Exemple: picior strâmb în oligoamnioză, atrofie musculară în artrogripoza.

**Desrupția**- este o schimbare mai severă a formei sau funcției care apare atunci când țesutul normal genetic este modificat ca urmare a unei acțiuni specific a unui process extrinsec. Exemple: amputația degetelor în sindromul bridelor amniotice, anomalia limb-body wall.

Deformațiile și desrupțiile se produc mai tardiv în sarcină și sunt fetopatii.

**II.** Factorii care acționează asupra embrionului aflat în diferite stadii de dezvoltare, determinând anomalii, malformații congenitale se numesc **factori teratogeni**. Cuvântul teratogen este derivat din  ”teratos” grecesc, ce semnifică monstru. Un teratogen poate fi definit ca orice agent care acționează în timpul dezvoltării embrionare sau fetale pentru a produce o modificare permanentă a formei sau funcției acestuia.

Efectul nociv al teratogenilor este influențat de 3 categorii de factori:

a) momentul expunerii: din stadiul embriogenezei spre perioada neonatală, sensibilitatea la teratogeni scade progresiv,

b) manifestările morfopatologice sunt induse prin acțiuni preferențiale pe anumite ținte tisulare - tipuri de organe cele mai sensibile,

c) nocivitatea teratogenilor este dependentă de: doza și tipul de teratogen, cu mecanism de acțiune particular.

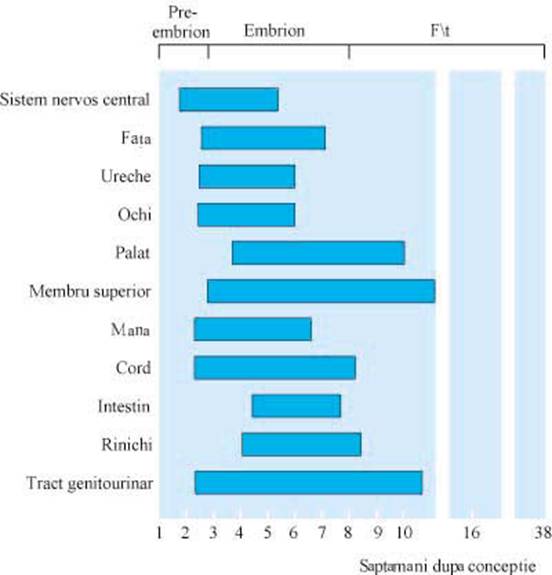
Pentru a înțelege mai bine efectul teratogen este util să se împartă sarcina în trei perioade:

* perioada preembryonară (ziua 14-32 de gestație);
* perioada embrionară (ziua 33 -70 de gestație);
* perioada fetală (de la 71 de zile de gestație (10 săptămâni) până la termen).

În perioada preembryonară, fie că concentrațiile de agent la care este expus zigotul sunt minime și efectul teratogen este nul, sau se produce un avort subclinic în conformitate cu „regula totul sau nimic“.

În timpul perioadei embrionare, efectul teratogen este limitat la perioada de dezvoltare a organului țintă (fig. 1).

Figura 1. Acțiunea preferențială a agenților teratogeni în dependență de momentul de expunere.



Dacă agentul teratogen acționează în timpul perioadei fetale, se produc modificări funcționale permanente.

Principalii teratogeni și efectele acestora:

**Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei** (Exemplu: enalapril, captopril): displazia renală, oligohidramnios, insuficiență renală neonatală, osificare craniană alterată. Risc de hipotensiune arterială fetală, ischemie renală, insuficiență renală care crește în trimestrele II și III.

**Acidul valproic**: defecte ale tubului neural (spina bifida), anomalii faciale minore.

**Alcoolul**: retard mental, microcefalie, hipoplazie facială, facies caracteristic, anomalii majore și minore ale cordului și rinichilor.

**Androgenii și derivați de testosteron.** (Exemplu: danazol): masculinizarea fetușilor de sex feminin. Administrarea acestor substanțe înainte de săptamâna a 9-a poate produce o fuziune labioscrotală, în timp ce clitoromegalia se dezvoltă dacă agentul acționează mai tardiv în sarcină.

**Antifolați (metotrexat și aminopterin)**: risc crescut de avorturi și anomalii diferite. Administrate în timpul primului trimestru determină stoparea evoluției sarcinii; la fetușii care au supraviețuit provoacă malformații majore în 30% cazuri.

**Carbamazepină**: defecte de tub neural, defecte craniofaciale mici, microcefalie, restricție de creștere intrauterină fetală. Riscul de defect de tub neural în regiunea lombosacrală este de 2% în primul trimestru și crește în administrarea biterapiei anticonvulsivante.

**Cocaină**: atrezie intestinală, malformații congenitale ale inimii, membrelor, feței, tractului urogenital, microcefalie, infarct cerebral.

**Cumarina (warfarina)**: hipoplazie nazală, anomalii ale membrelor, anomalii oculare, restricție de creștere intrauterină a fătului, anormalii ale SNC.Riscul de defecte semnificative este de 15 până la 25% în primul trimestru (6-9 săptămâni), în timp ce expunerea târzie poate provoca avorturi, decese intrauterine, anomalii ale SNC, apoplexia utero-placentară.

**Dietilstilbestrol**: adenocarcinom cu celule clare a vaginului și colului uterin, adenoza vaginală, anomalii uterine și de col uterin, anomalii testiculare, infertilitate, adenocarcinom.

**Fenitoina:** Microcefalie, retard mental, anomalii craniofaciale, defecte cardiace, hipoplazia unghiilor și a falangelor distale.

**Litiu**: defecte cardiace congenitale (boala Ebstein). Riscul în timpul primului trimestru este scăzut, în timp ce expunerea în ultimele luni de sarcină poate produce efecte toxice asupra sistemului tiroidian, reno-urinar și neuromuscular.

**Mercurul organic**: atrofie cerebrală, microcefalie, retard mintal, spasticitate, convulsii, orbire. Paralizia cerebrala poate avea loc chiar și atunci când expunerea are loc în trimestrul III (pește și grâu contaminat).

**Plumb:** risc de deces avort spontan, deces antenatal intrauterin, anomalii a sistemului nervos central. Măsurarea nivelurilor sanguine preconcepute pot fi utile în cazurile de risc.

**Streptomicină și kanamicină**: surditate și leziuni ale nervilor opta. Nu au fost raportate leziuni fetale de gentamicină sau vancomicină.

**Talidomida**: defecte ale membrelor, bilaterale și anotia microtie, anomalii cardiace si gastrointestinale. Dacă expus între 35-a și a 50-a zi de gestație, 20% dintre fetusi sunt afectate.

**Tetraciclina**: hipoplazia smalțului cu includerea medicamentului în dinți și oase, cu decolorarea dintilor de foioase. Nu există efecte cunoscute în primul trimestru.

**Trimetadione și parametadiona**: despicatură de buza și a palatului, defecte cardiace, microcefalie, retard mental, aspectul facial caracteristic, anomalii ale ochilor, ale membrilor și genito-urinare. Riscul de avort spontan este de 6-80%, în primul trimestru.

**Derivați ai vitaminei A (retinoizi și isotretinoina)**: avort, microtia, anomalii ale SNC, agenezia timusului, defecte cardiovasculare, deformari craniofaciale, microftalmie, despicatură de buza și a palatului, retard mental.Expunerea preconcepțională la isotretinoin nu are nici un risc, deoarece nu există nici o acumulare în țesuturi. Deși etretinatul are efecte care se extind în timp, aplicațiile locale nu implică riscuri.

**Citomegalovirusul**: hidrocefalie, microcefalie, corioretinită, calcificări cerebrale, anomalii fetale simetrice, microftalmie, leziuni cerebrale, retard mental, surditate.Aceasta este cea mai frecventa infectie congenitala. Incidenta sa este de 40% după infecție primară și 14% după infecții recurente, în timp ce efectele fetale sunt observate la 20% din cazurile de infecție primară și 8% din cazurile de infecție secundară. Nu exista nici un tratament eficient.

**Rubeola**: microcefalie, retard mental, cataractă, surditate, malformații cardiace, modificări poliorganice. Incidența este de 50% în primul trimestru și 6% în al doilea trimestru.Se recomandă vaccinarea preconcepțională, cu toate că nu a fost demonstrată posibilitatea apariției unor defecte legate de virusul atenuat atunci când vaccinarea a fost efectuată pe parcursul sarcinii.

**Sifilis**: infecția severă induce deces antenatal și hydrops fetal, în timp ce infecția ușoară provoca anomalii ale pielii, dinților și a oaselor.

**Toxoplasmoza.** Efecte posibile asupra tuturor organelor, dar mai ales la nivelul SNC: microcefalie, hidrocefalie, calcificări cerebrale. Corioretinită este efectul cel mai frecvent. Severitatea evenimentelor depinde de durata bolii, care are o prevalență scăzută în timpul sarcinii (0,1 la 0,5%). Pentru ca fătul să fie în pericol este, infecția inițială trebuie să fi fost contractată în timpul sarcinii. Transmiterea are loc de carne cruda sau contact cu excremente de pisică. In timpul primul trimestru, incidența infecției fetale este de 9%, crescând până la 59% în al doilea trimestru. Severitatea infecției congenitale este mai mare în primul trimestru, comparativ cu sfârșitul sarcinii. Tratamentul cu pirimetamină, sulfadiazină și spiramicina este eficient.

**Varicela.** Efecte posibile asupra tuturor organelor, inclusiv piele; corioretinită, cataracta, microcefalie, hipoplazia mâinilor și picioarelor și atrofie musculară. Riscul de varicela este scăzut până la 3%, și se exprimă între 7 și 21 de săptămâni. Imunoglobulina este disponibil pentru nou-născuți expuse în ultimele 4-7 zile de sarcină.

**Radiația**: microcefalie, retard mental în expuneri mai mari de 0,05 Gy. Testele de diagnostic aplicate în medicină nu implică riscuri căci induc mai puțin de 0,01 Gy expunere (Exemplu pielographia <0.0041 Gy) (1 gray = 100 rad).

**Pentru a ajuta medicii în interpretarea riscului teratogen medicamentele sunt clasificate în câteva categorii:**

a. Categoria A- nu prezinta nici un risc pentru făt, de exemplu vitaminele prenatale.

b. Categoria B- medicamente care induc efecte adverse la animale, dar nu și speciei umane; în aceasta categorie intra penicilina, digoxina, epinefrina, terbutalina.

c. Categoria C- prezinta efecte teratogene la animale, dar nu s-au facut studii pe oameni;aceste medicamente trebuie administrate doar daca beneficiul lor depaseste potențialului nociv asupra fătului (de exemplu: furosemida, chinidina,verapamilul și beta-blocantele).

d. Categoria D-compușii acestei clase prezinta un potential nociv cert asupra fătului (de exemplu- fenitoina)

e. Categoria E-medicamente cu potențial teratogen cert. Anumiți compuși frecvent utilizați ar trebui sa fie evitați atunci cand se planifica concepția.Dintre acestia fac parte dozele zilnice de vitamina A peste 8000 UI, alcoolul, cofeina, steroizii sexuali.

În patologia perinatală un rol important îl joacă mutaţiile care apar în gameţii părinţilor ( perioada preconcepțională) sau în stadiile timpurii de diviziune ale zigotului. Mutaţia fetală poate cauza oprirea în dezvoltate a gametului sau a zigotului (infertilitate), a embrionului (avort spontan), fătului (naşteri premature, deces antenatal), naşterea copilului cu multiple anomalii de dezvoltare, frecvent incompatibile cu viaţa (deces neonatal) sau retard mintal.

Reducerea numărului copiilor ce se nasc cu anomalii cromozomiale și maladii congenitale se poate efectua prin screening, diagnostic și tratament prenatal. În prezent, se pot diagnostica peste 200 de afecţuni ereditare ale fătului: sindroamele cromozomiale; unele dereglări ale metabolismului; anomaliile structurale.

Conduita în sarcini cu patologie ereditară. Odată ce patologia fetală a fost depistată în dependență de severitatea și pronosticul ei, se poate decide în favoarea:

A. Finisării sarcinii în malformații incompatibile cu viața;

B. Prigătirea psihologică, socială a părinților pentru a avea un copil cu handicap în caz de sindrom genetic asociat cu retard mintal și refuzul părinților de a întrerupe sarcina;

B. Efectuarea unui tratament « in utero » ;

C. Organizarea nașterii într-un centru specializat în acordarea asistenței neonatale copiilor cu anomalii ce pot fi tratate.

**Diagnosticul prenatal** reprezintă totalitatea de investigaţii ce au drept scop diagnosticarea dereglărilor structurale și funcționale de dezvolatere intrauterină a fătului, dar adesea sunt invazive, complicate, pot provoca complicații; din care cauză nu poate fi aplicat la toate gravidele.

**III Screening-ul prenatal** **pentru anomalii fetale** consista in identificarea, în populatia generala a acelor gravide ce au un risc sporit de a da nastere unui copil cu anomalie, cu scopul de a le propune un diagnostic de cercitudine prin investigații invazive. **Screening-ul prenatal** permite identificarea prezumtiva a unei afectiuni fetale prin aplicarea la femeile gravide a unor proceduri simple.

Iniţial screening-ul prenatal a fost recomandat numai în cazul unei vârste materne ≥35 ani. Frecventa aberațiilor cromozomiale depinde în primul rînd de vârsta materna, care e considerat principalul factor de risc, fiind 1/446 la 34 de ani și 1/55 la 45 de ani.

**La momentul actual screening-ul prenatal trebuie oferit tuturor femeilor gravide.**

Ca parte componentă al îngrijirilor prenatale în recomendările internaționale sunt incluse 2 tipuri de screening: screening pentru anomalii structurale (de exemplu: encefalocel, spina bididă, agenezie renală) și screening pentru aneuploidii ( de exemplu: sindrom Down, sindrom Edwards).

Procedeele aplicate pot fi imagistice și serice. Pentru o veridicitate mai înaltă, se efectuiază combinarea acestor două metode cu factorii de risc și calcularea unui risc combinat. În cazul când a gravide în urma screening-ului prenatal se calculează cu risc suficient de mare se vor aplica proceduri de diagnostic prenatal.

**1.Screening-ul ecografic**

Ocupă un loc important în depistarea anomaliilor congenitale în timpul sarcinii.

Avantajele examenul ultrasonograficsunt: este o metodă metoda rapida, neinvaziva, accesibila lipsita de efecte secundare. Această examinare ofera avantajele unei surse mari de informații atat despre făt cât si despre mediul intrauterin și poate fi repetată ori de cite ori este nevoie căci este nedureroasă și nu prezintă riscuri pentru pacient sau examinator. În plus, informațiile se obtin la costuri relativ mici.

Recomendările contemporane constau în efectuarea a cel puțin două exemene ecografice în timpul sarcinii- la finele primului trimestru și în trimestrul doi. Stabilirea termenului corect de gestație este crucial pentru examenarea ecografică de calitate din cauza că majoritatea parametrilor evaluați sunt raportați în primul trimestru la lungimea cranio-caudală a fătului, sau la perimetru biparietal în trimestru doi.

La toate examenele ecografice se va evalua sistematic și detaliat morfologia fetală și prezența markerilor ce pot indica o patologie genetică.

Prin examinarea morfologică se subînțelege studierea anatomiei fătului și excluderea anomaliilor structurale. Pentru această se vor examina în secțiuni standart toate sistemele și organele vizibile la termenul dat.

Prin prezența markerilor de patologie genetică se subînțelege că majoritatea fetușilor cu aneuploidie au anomalii externe sau interne care pot fi vizualizate prenatal prin examen ultrasonografic.

**Ecografia în primul trimestru de sarcină:**

Examinarea ecografică pentu screeningul anomaliilor fetale de trimestrul I se recomandă a fi efectuată între 11 şi 13+6 săptămâni de amenoree (criteriul masurabil este LCC intre 45 si 84 mm), perioada optimă fiind la sfarsitul săptămânii a 12-a si inceputul săptămânii a 13-a (criteriul masurabil este LCC intre 60 si 75 mm).

Examinarea sistematică și detaliată la sfârșitul primului trimestru poate detecta majoritatea anomaliilor structurale grave și pune în evidenţă marcherii ecografici caracteristici pentru malformaţii congenitale: translucenţa nucală, oasele nazale şi ductus venos, translucența intracerebrală, ungiul fronto-maxilar, fluxul tricuspidian, lungimea osului mandibular. Doi din acești markeri sunt considerați clasici: translucența nucală și lungimea oaselor nazale, și sunt incluși în calculul riscului combinat.

**1. Mărimea translucenței nucale.**

**Translucența nucală** reprezintă spaţiul subcutanat al regiunii cervicale superioare, situat între piele şi coloana vertebrală cervicală. Este o formaţiune fiziologică prezentă la toţi embrionii între 10 şi 14 săptămâni amenoree. Acest spațiu anatomic de acumulare de limfă este temporar, și dispare odată cu formarea definitivă a sistemului limfatic în trimestrul doi de sarină. În situații patologice translucența nucală poate fi mărită prin acumularea de surplus de lichid în acest spațiu subcutanat, fiind semnul prezenței a unei anomalii.

Valorea crescută a translucenţei nucale este un marker de aneuploidie fetală.

Patofiziologic, creșterea translucenței nucale se explică prin disfuncția cardiacă rapidă ce cauzată de doua caracteristici principale ale circulației fetale fiziologice fetale: complianță miocardică mică din cauza diametrului redus ventricular și subdezvoltarea fibrelor musculare ce sunt incă în dezvoltare, și o postsarcină mare determinată de rezistență crescută la nivelul vaselor placentare și sistemul renal imatur. Prezența aceastei particularități hemodinamice determină dezvoltarea perturbarilor în sistemul venos în cazul anomaliilor:

- de drenaj limfatic cauzate de dezvoltarea anormală sau retardată

- insuficiență cardiacă secundară unei malformații cardiace sau de vase mari

- compresie mediastinală superioară în hernie diafragmatică, osteocondrodisplazii

- mobilitate fetală redusă în patologii neuromusculare;

- alterarea compoziției țesutului conjonctiv;

- anemie fetală;

- hipoproteinemie fetală;

Creşterea dimensiunilor translucenţei nucale nu apare doar în cadrul sindromului Down, ea este corelată puternic cu malformaţiile cardiace majore şi cu alte anomalii fetale. Astfel, măririi translucenţei nucale sunt: insuficienţă cardiacă secundară unei malformaţii cardiace sau de vase mari, compresie mediastinală superioară în hernie diafragmatică, osteocondrodisplazii, anomalii de drenaj limfatic cauzate de dezvoltarea anormală sau retardată a sistemului limfatic; mobilitate fetală redusă prezentă în patologii neuromusculare; alterarea compoziţiei ţesutului conjunctiv; anemia fetală; hipoproteinemia fetală şi infecţia congenitală cu parvovirusul B19.

Valorile normale ale translucenţei nucale sunt dependente de vârsta gestaţională și sunt raportate la lugmimea cranio-caudală, limita maximală pentru lungimea cranio-caudală de 80 mm este de 2.7mm.

**2. Lungimea oaselor nazale**- un alt marker al patologiei cromozomiale.

Studiile ecografice prenatale au raportat că la oasele nazale la fetuși aneuploizi osifică mai tîrziu și prin urmare la termenul de gestație de 11 săptămâni până la 14 săptămâni osul nazal este absent la 65% din fetuși cu trisomia 21.

**3. Fluxul în ductul venos.**

Ductul venos este un vas ce conectează vena ombilicală direct cu vena cavă inferioară. Acest vas este prezent doar în viața intrauterină, după naștere acesta se obliterează. Fluxul de sânge prin ductul venos pe tot parcursul ciclului cardiac are direcție anterogradă și are un aspect characteristic- se prezintă prin trei unde care sunt pozitive în raport cu axa absciselor care se caracterizează prin viteză ridicată în timpul sistolei ventriculare (undei S) și diastolei ventricule (D), și contracția atrială care are viteze mai reduse (unda a). În normă toate trei unde sunt situate superior de axa absciselor.

Histologic peretele vascular al ductului Arantius conține un singur strat de fibre musculare, fiind bogat în elastină. Din cauza structurii sale particulare, peretele acestui vas este extrem de reactiv la diferiți stimuli, lumenul ductului venos se poate îngusta sau lărgi, și astfel, regla cantitatea de sânge ce îl traversează, în funcție de necesitățile organismului fetal. În condiții stresorii de hipoxie pentru a se asigura un aport adecvat de oxigen și glucoză la organe extrem de importante, cum ar fi creierul si inima, se petrec fenomene de redistribuție sanguină, iar turbulența fluxului prin ductus Arantius se modifică.

În caz de suferință fetală, unda a este cel mai rapid afectată de o iminentă decomensare vasculară. În imagine ecografică această afectare se traduce prin lipsa fluxului (unda a – absentă) sau flux retrograd prin ductus Arantius (unda « a» negativă).

**4. Absența translucenței intracerebrale.**

Translucența intracerebrală reprezinta un marker ecografic recent descris pentru detectia defectelor coloanei vertebrale cum ar fi mielomeningocelul, meningocelul. Afectarea coloanei vertebrale prin spina bifida este caracteristică pentru trisomia 13, trisomia 18. Acest marker se prezintă ca o zonă translucidă posterior de puntea trunchiului cerebral și anterior de plexul coroid al ventricului IV. Această formațiune este paralelă cu translucența nucală. În patologie vertebrală are loc deplasarea deplasarea cerebrală spre posterior, compresia ventricolului IV și dispariția translucenței intracerebrale.

**Ecografia în trimestrul II de sarcină:**

Ecografia de trimestru al doilea este standartul de aur pentru evaluarea morfologică fetală, adică analiza structurală detaliată a fătului. Se recomandă ca această ultrasonografie sa fie efectuată între săptămiinile 18-21 de amenoree. În această perioadă gestațională structurile fetale sunt bine vizualizate și în caz de patologie sarcina mai poate fi finisată. În trimestrul doi ca și în trimestrul unu al sarcinii se detectează ultrasonografic markeri de patologie cromozomială. Însă, în trimestrul doi aceștea au valoare predictivă mult mai mică, sunt mai degrabă variante normale decât anomalii fetale, și se numesc markeri minori. Acești markeri sunt: arteră ombilicală unică, femur scurt, humerus scurt, profil plat, hipoplazia oaselor nazale, focus intracardiac ecogen, brahicefalia, clinodactilia, intestin hiperecogen, displazia pavilionului,

unghi iliac majorat, dilatarea calicelui renal, pliu nucal mărit. Prezența a unui marker izolat, cu excepția pliului nucal mărit, nu afectează pronocticul.

Identificarea a doi sau mai mulți markeri în al doilea trimestru de sarcină necesită consult specializat în vederea efectuării testelor invazive.

**2. Screening-ul seric:**

Metoda cea mai nouă este determinarea acidului acelular dezoxiribonucleic fetal în plazma maternal (cf DNA).

În cazul când metoda cf DNA nu este accesisbilă, se efectuează determinarea concentraţiei unor markeri biochimici proteici sau hormonali fetali în serul matern.

Nivelul seric al acestor substanțe poate fi anormal în sarcinile afectate: mărit sau redus.

În dependență de termenul sarcinii în serul matern se vor determina valorile diferitor markeri.

**În primul trimestru de sarcină** (săptamânile 10-13+6 zile de sarcina) se vor analiza concentrațiile a **două proteine** secretate de trofoblast și eliberate în circulația maternă în cantitate considerabilă.

În stările patologice, afectarea placentației se va exprima biochimic prin modificarea nivelului acestor analiți.

1.Proteina plasmatică asociată sarcinii **(PAPP-A)**

2.Subunitatea β liberă a gonadotropinei corionice **(free β-HCG)**.

Subunitatea beta libera a HCG – este un marker mai relevant decat molecula de HCG intact în trimestrul I de sarcina.

Nivelurile serice ale acestor proteine cresc odata cu varsta gestaţionala, cel mai pregnant în trimestrul trei a sarcinii.

În patologia cromozomială profilul acestor proteine se modifică astfel:

- în sarcini afectate de trisomia 21 în comparație cu cele euploide, concentrația serică de β- HCG este de două ori mai mare și nivelul proteinei PAPP-A este redus.

- în trisomia 18 sau 13 precum concentraţiile de beta-HCG și PAPP-A sunt considerabil scazute.

- triploidia este asociată cu o scădere semnificativă atât de β-HCG cât și PAPP-A

sindromul Turner se asociază cu o scadere ușoară a PAPP-A

Pentru a obţine o standardizare pentru diferenţele sistematice între populaţii, laboratoare şi metode de lucru, valorile obţinute la markerii serici vor fi exprimate ca MoM (multipli de mediana).

Valori anormale de β-HCG și PAPP-A se întîlnesc nu doar în sarcini cu anomalii cromozomiale dar și în situații cu risc obstetrical.

Valori scazute PAPP-A pot indica risc de: restricţie de crestere intrauterina; nastere prematura; moartea fatului > 24 saptamani; preeclampsie; avort spontan.

Valori foarte scazute free-beta HCG in trimestrul I de sarcina au fost asociate cu un risc crescut de pierderea sarcinii < 24 saptamani.

Beneficiu mare al screening-ului în primul trimestru este că informaţiile se obțin precoce în sarcina.

**În trimestrul doi de sarcină** (saptamanile 15-22 de sarcina) se vor analiza concentrațiile a **trei (triplu test) sau patru (quadriplu test) analiți** eliberați în circulația maternă. Sensibilitatea testului triplu este de 65%

1.alfa-fetoproteina **(**α**FP);**

2. estriolul neconjugat **(uE3);**

3. Gonadotropina corionice **(free β-HCG)**

4. Inhibina dimerică A **(inh- A)**

Screeningul biochimic prin gonadotropina corionică, α- fetoproteina şi estriolul liber pentru detecţia anomaliilor congenitale este mai fiabil, dacă este realizat între săptămânile 16–18 de amenoree, deşi el poate fi efectuat începând din săptămâna 15 până în săptămâna 22.αPF este primul marker pentru care a fost stabilita legatura intre nivelul seric și prezența unei anomaliil la făt. Este utilizată de mai mult timp pentru screeningul anomaliilor a tubului neural. In ce priveste anomaliile cromozomice studiile efectuate au modereat intuziazmul general. A fost stabilit ca dosajul seric de αPF izolat permite depistarea doar a 7-10% de trisomii.

Nivelul αFP se poate măsura în sîngele fetal, în lichidul amniotic şi în sîngele matern.

- Nivelul αFP este crescut în sîngele matern în cazul unui fetus cu defecte de tub neural.

-Un nivel scăzut este asociat cu sindroame Down, Edward sau Turner.

-Estriolul neconjugat în sîngele matern scade semnificativ în al doilea trimestru de sarcină în cazul feţilor cu trisomie 21, 13 şi monosomie X.

-Gonadotropina corială au un nivel crescut în sîngele matern în cazul unui făt cu sindrom Down sau Turner şi este scăzută în cazul trisomiei 18.

**Pentru calcularea riscului final se sumează rezultatele obținute în urma screeningului biochimic, screening-ului ecografic, cu riscul obținut după vârsta maternă și antecedente. Deoarece screeningul reprezintă o metodă de depistaj și nu de diagnostic, în cazul obținerii unui risc crescut de anomalii fetale la naștere, se menține necesitatea efectuării de investigații suplimentare, inclusiv analiza citogenetică prin prelevarea de vilozități coriale (trimestrul I) sau amniocenteza (trimestrul II).**

**Strategii de screening prenatal .**

1. Screeinigul combinat- calcularea riscului în baza parametrilor: virsta materna + valoarea translucenței nucale+ risc biochimic în baza markerilor serici în primul trimestru: PAPP-A, BhCG liber).
2. Screening bazat doar pe triplu test ( virsta materna și markerii serici al trimestrului II – AFP, hCG, uE3) sau pe testul qudriplu ( triplu test + inhibina A)
3. Screening secvențial: se efectuiază screningul în prumul trimestru de sarcină. Gravidelor din grupa de risc înalt (>1/250) se fac proceduri invazive. Tuturor celorlalte gravide se face triplu test în trimestrul doi.
4. Screening contingent: se efectuiază screning-ul în prumul trimestru trimestru. Gravidelor din grupa de risc înalt (>1/250) se fac proceduri invazive. Gravidelor cu risc între 1/250 și 1/1000 se propune screening-ul prin triplu test. Gravidelor cu risc mai mic de 1/250 nu se efectuiază nici o investigație ulterioară.

**IV Teste invazive de diagnostic prenatal al anomaliilor cromozomiale.**

**Diagnostic prenatal prin proceduri invazive:**

**Amniocenteza** cu studiul cariotipului fetal efectuată la a 15 – 20 săptămiini amenoree, permite diagnosticarea celor mai frecvente anomalii cromozomiale numerice şi structurale. Este procedura de obţinere a unei probe de lichid amniotic prin puncţie transabdominală, ghidată ecografic în scopul examinării genomului fetal. În lichidul amniotic sunt prezente celule fetale, provenite din descuamarea pielii şi a mucoaselor tractului urinar şi digestiv.

• complicaţia majoră a amniocentezei comportă un risc de 1 % de avort spontan.

• alte complicaţii rare sunt: infecţiile, scurgerile de LA, leziuni fetale, leziuni ale tractului digestiv, urinar.

**Biopsia de trofoblast** (corion) se efectuează după 10 săptămîni de amenoree, reprezintă o procedură invazivă. Este o metodă de obţinere a unor probe de vili coriali cu ajutorul unui ac bioptatic. Celule vililor coriali derivă din trei linii celulare: trofectodermul polar, mezodermul extraembrionar şi foiţa embrionară primitivă, toate structuri de origine embrionară. Celulele trofoblastice sunt utilizate pentru efectuarea de teste biochimice şi moleculare şi pentru analize cromozomiale directe. Se poate efectua transcervical sau transabdominal în dependență de poziția trofoblastului și experiența obstetricianului. Manerva este tehnic mai dificilă în comparație cu amniocenteză, și riscul de avort provocat mai înalt. Avantajul major al biosiei de corion este obținerea rezultatului devreme în sarcină (în primul trimestru) și în caz de aneupoidie întreruperea sarcinii prin vacuum aspirație.

**Cariotiparea convențională și testele de diagnostic rapid.**

Materialul prelevat prin biopsie de corion sau amniocenteză este supus apoi testelor cito-genetice. Aceste teste pot molecular genetice (rapide) sau clasice (cultivarea). Pe acest material se pot efectua, de asemenea, şi teste biochimice (acetilcolinesteraza și alfa-fetoproteina).

Diagnosticul cito-genetic:

- **cariotiparea culturii** celuleor fetale– este analiza citologica de referința, « standartul de aur ». Pentru realizarea ei sunt necesare 20 ml de lichid. Rezultatul este obținut de obicei în 14-21 de zile. Această metodă se practică în toate cazurile, inclusiv când se practică teste de diagnostic rapid.

- **hibridare in situ fluorescenta** sau FISH. Este o tecnica mult mai rapida. Tecnica constă în tratarea materialului obținut în urma biopsiei de corion sau amniocentezei cu o sondă de ADN fruorescent. Această sonde de ADN complementar fluorescent se va fixa pe cromozomul examinat, și astfel va permite depistarea cromozomului la microscop. Astfel se vor număra trei semnale fluorescente (și nu două) în trisomie, sau un singur semnal fluorescent în monosomie.

Sunt sonde pentru cromozomii 21, 18, 13, X. Rezultatul se va obtine în 48 de ore. Petru ralizarea FISH sunt necesare 2 ml de lichid.

**-reactia fluorescenta cantitativa a polimerazei în lanț** sau QF PCR. Tecnica are ca baza reactia multiplex de polimerizare în lanț prin care se realizeaza amplificarea a 17 markeri ADN utilizand un sistem de marcare fluorescenta. Markerii sunt reprezentati prin peak-uri de fluorescenta. La o gravidă u făt neafectat în urma QF PCR se vor detecta 2 peak-uri, iar în cazul trisomiei - trei peak-uri.

Rezultatul maximum este în 24 de ore de la prelevarea produsului biologic fetal. De asemenea detectarea contaminarii probei fetale cu ADN matern și a mozaicismelor recomanda aceasta metoda ca fiind una dintre cele mai performante tehnici de biologie moleculara utilizate in diagnosticul prenatal.

Alte proceduri invazive au indicații înguste din cauza riscului înalt de avort spontan (mai mult de 2%) pe care il pot provoca:

**Cordocenteza**- recoltarea percutanată a sângelui fetal ombilial. Această procedură presupune colectarea materialului fetal din vena ombilicală. Indicația cea mai frecventă pentru efectuarea cordocentezei este evaluarea gradului anemiei fetale în aloimunizare Rh, aloimunizării plachetare și pentru determinarea cariotipului fetal în cazurile de mozaicism identificat după amniocenteză sau biopsie de corion.

**Biopsia țesuturilor fetale**- ca gest diagnostic se utilizează foarte rar.

**Conduita în malformații fetale.**

Odată ce patologia fetală a fost depistată în dependență de severitatea și pronosticul ei, se poate decide în favoarea:

A. Finisării sarcinii în malformații incompatibile cu viața sau invalidizante;

B. Prigătirea psihologică, socială a părinților pentru a avea un copil cu handicap în caz când părinții refuză întreruperea sarcinii;

B. Efectuarea unui tratament « in utero » ;

C. Organizarea nașterii într-un centru specializat în acordarea asistenței neonatale copiilor cu anomalii ce pot fi tratate imediat postpartum.

**Terapia fetală.**

Depistarea unor anomalii fetale poate fi urmata de o conduita terapeutica fetală.

Terapia fetală în dependență de tipul malformației poate fi mecicamentoasă, chirurgicală sau combinată.

Exemplul clasic este utilizarea terapiei hormonale cu glucocorticoizi în malformația adenoidă pulmonară. Dexametazona sau betametazona administrate în această patologie sunt folosite pentru a stabiliza creșterea masei pulmonare a fătului și prevenirea dezvoltării hidropsului fetal.

Chirurgia fetală este efectuată în centrele înalt specializate, în patologiile fetale în care corecția în perioada intrauterină imbunatățeste semnificativ prognosticul acestora. Exemplu: hernie diafragmatică, malformație pulmonară, mielomeningocel, valvă de uretră.

În aceste patologii amînarea tratamentului până la perioada neonatală duce la sechele grave invalidizante, pe când intervenția chirurgicală endouterină reprezintă soluția optimală. Procedurile se efetuiază sub ghidaj ecografic sau vizualizarea directă endoscopică: interventii ecoghidate de punctie/drenaj sau plasare a unui stent pentru drenajul unor acumulari lichidiene fetale, interventie ecoghidata cu coagulare LASER în cazul sechestrului pulmonar fetal complicat cu hidrops etc.

**Bibliografie**

1. Cunningham F., Leveno K., Bloom S., Hauth J., Rouse D., Spong C., Eds. Williams Obstetrics 23rd ed., McGraw-Hill Professional, 2009, 1404 p.
2. NICE. Antenatal care: Routine care for the healthy pregnant woman. National Institute for Health and Clinical Excellence: London, 2010
3. ISUOG Practice Guide: performance of first-trimester fetal ultrasound scan Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 102–113.
4. ISUOG Practice guidelines for performing of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol, 2011; 37 : 116
5. EUROCAT Guide 1.3 and reference documents. Instructions for the Registration and Surveillance of Congenital Anomalies. http://www.eurocat-network.eu/content/EUROCAT-Guide-1.3.pdf [Accessed 1 July 2017].
6. Nicolaides KH. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. Prenat Diagn 2011; 31: 3–6.

**NAȘTEREA FIZIOLOGICĂ. MONITORIZAREA ȘI SUPORTUL ÎN NAȘTEREA FIZIOLOGICĂ.**

Dr. med, conf. univ. Bologan Ion, dr.med.,asistent univ. Cristina Caproş

**Definiție**

Organizația Mondială a Sănătății (OMS) clasifică „naşterea fiziologică“ ca naştere ce debutează de sine stătător, cu risc minim de la începutul şi până la sfârşitul ei, copilul se naşte spontan în prezentaţie craniană la termenul cuprins între 37 şi 42 de săptămâni complete de sarcină, după naştere mama şi copilul sunt în stare satisfîcătoare.

OMS definește nașterea în condiții de siguranță ca: Curată, efectuată de către un însoțitor de naștere calificat, accesul la asistență obstetricală specializată în cazul apariţiei complicațiilor sau în situații cu risc.

O naștere curată este una în care participă personalul medical într-o instituție medicală cu respectarea principiilor de igienă: mâinii curate, suprafețe curate, secționarea curată a cordonului ombilical.

**Factori declanșatori a travaliului**

Există două teoreme contemporane privind inițierea travaliului. Prima este pierderea funcțională a factorilor de menținere a sarcinii, în timp ce a doua se concentrează asupra sintezei factorilor care induc nașterea.

**Perioadele nașterii.**

În naștere deosebim trei perioade:

**Prima perioadă,** **de dilatare a colului uterin**, începe cu contracții regulate dureroase care conduc la modificări de col uterin și se termină atunci când cervixul este complet dilatat.

* Faza latentă a I perioade de naștere: există contracții dureroase și schimbări de col uterin, inclusiv dilatarea până la 4 cm.
* Faza activă a I perioade de naștere: contracții dureroase regulate și dilatarea cervicală progresivă de la 4 cm.

La primipare colul uterin inițial se centrează, apoi se scurtează, se șterge, se dilată. La multipare scurtarea, ștergerea și dilatarea colului uterin pot avea loc concomitent. Durata primei perioade trebuie să fie nu mai mult de 18 ore la primipare, nu mai mult de 12 ore la multipare.

**A doua perioadă,** **de** **expulzie a fătului**, de la dilatarea completă a colului uterin la nașterea copilului. Pentru a se naște copilul va coborâ prin canalul de naștere (bazinul mic și țesuturile moi), va trece prin toate planurile bazinului și va efectua următoarele momente: flexia, coborârea, rotația internă, extensia, rotația externă. Aceste momente alcătuiesc biomecanismul de naștere.

În perioada II a nașterii deosebim două faze:

1. faza pasivă (de la deschiderea completă a colului uterin până la momentul când femeia percepe senzaţii puternice de screamăt iar partea prezentată este pe planşeul pelvin),
2. faza activă (de la sfârşitul fazei pasive până la expulsia fătului).

Durata perioadei a II- a a nașterii:

* la primipară maximum 2 ore după începutul contracțiilor expulsive;
* la multipară - maximum 1 oră după începutul contracțiilor expulsive.

**A treia perioadă,** **de delivrență a placentei și a anexelor fetale**, de la nașterea copilului până la expulzarea placentei și a membranelor. Durata perioadei a III- a a nașterii 30 de minute.

**Asistența și conduita în nașterea fiziologică.**

Obiectivele asistenței intranatale în nașterea fiziologică sunt:

* Susținerea femeii, partenerului și a familiei ei în timpul travaliului, nașterii și în postpartum,
* Monitorizarea stării materne și fetale,
* Evaluarea progresării travaliului,
* Evaluarea factorilor de risc,
* Detectarea timpurie a complicațiilor,
* În caz de necesitate, organizarea transferului la un nivel mai calificat specializar de acordare al asistenței obstetricale.

**A. Evaluarea inițială a gravidei la adresare.**

La adresare gravida va beneficia de o evaluare completă și sistemică.

Această evaluare va include:

* acuzele sau motivul adresării, anamneza personală, heredocolaterală, alergii, antecedente patologice, medicale, chirurgicale, ginecologice şi obstetricale, medicaţie curenta,
* evoluţia sarcinii – data ultimei menstruații, prima ecografie, primele mişcari fetale, luare în evidenţă, urmărire, complicaţii, tratamente, investigaţii;
* examenul clinic la adresare va include - parametrii vitali, tensiunea arterială, pulsul, temperatura, frecvenţa respiratorie; palparea abdominală – frecvenţa, durata şi intensitatea contracţiilor uterine, înalțimea fundului uterin, manevrele Leopold – numărul, prezentaţia şi poziţia fătului, BCF – în timpul și dupa o contracţie (stetoscop Pinard sau Doppler, ecografie – în cazuri dificile), pelvimetria externă.
* examenul cu valve – identificarea sângerârii sau a scurgerii lichidului amniotic.
* tactul vaginal – consistenţa, poziţia, lungimea (stergerea) şi dilatarea colului uterin; segmentul inferior; membranele intacte/rupte; prezentaţie/poziţie în cazul unei deschideri cervicale suficiente; nivelul prezentației;
* pelvimetria internă.

Tactul vaginal poate fi foarte dureros, mai ales în cazul în care parturienta este deja în travaliu, extrem de anxioasă și într-un mediu necunoscut, din care cauză se efectuiază doar atunci cînd examinarea este necesară și va aporta informații noi necesare în luarea unei decizii. Înainte de a efectua tactul vaginal asigurați parturientei consimțământul informat, intimitate, demnitate și confort.

**B. Diagnosticul nașterii.**

În conformitate cu definiția OMS gravida este în naștere cînd prezintă contracții uterine dureroase regulate, cel puțin 2 în 10 min și schimbări de col uterin, inclusiv dilatarea cervicală progresivă până la 3-4 cm.

Odată ce diagnosticul nașterii a fost stabilit și nașterea a fost clasată ca una **fiziologică,** **parturienta** se internează/transferă în sala de naștere. Tendința actuală este ca salonul de naștere să fie cît mai mult "ca acasă”: individual, “de familie”, curat, cald (temperatura nu mai mică de 25°C), bine iluminat, și înzestrat cu echipament pentru acordarea asistenței de urgență mamei și copilului. În fiecare sală de naștere va fi următorul echipament: ceas de perete cu indicator de minute și secunde, masă curată cu încălzire radiantă, prosoape calde pentru a usca copilul, echipament de aspirare, saturometru, sac și măști de diferite dimensiuni, medicamente esențiale: adrenalină, plazma expanderi, unguent pentru ochi, vitamina K, oxitocină, set pentru pensarea cordonului, set pentru aplicarea suturilor, haine adecvate pentru copii: bonetă, șosete și pătură, termometru pentru copii (se poate citi <35°C), mănuși.

**C. Monitorizarea și suportul în naștere**

* În timpul travaliului, este important să se ia în considerare percepția și experiența femeii;
* Consimțământul informat al parturientei este esențial din care cauză parturienta se va informa în mod corespunzător;
* Parturienta va participa în luarea deciziilor cu privire la poziția în timpul travaliului, metoda de analgezie în travaliu, metoda de management perineal în perioada de expulzie, managementul perioadei de delivrență;

Pe tot parcursul nașterii se vor evalua nu doar starea maternă dar și starea fetală.

**Conduita în I perioada a nașterii.**

OMS pentru monitorizarea evoluției primei perioade a nașterii recomandă utilizarea **partogramei.** Astfel, **în I perioada parturienta și fătul se vor evalua conform partogramei.** Partograma este formată din 3 părţi:

1. monitorizarea stării fătului prin auscultarea BCF (auscultarea intermitentă la fiecare 30 de minute), evaluarea stării membranelor şi lichidului amniotic (la fiecare tuşeu/tact vaginal), configuraţiei capului, coborârii capului fetal, poziţiei fătului (în dependenţă de situarea fontanelei mici şi a suturii sagitale),
2. monitorizarea progresului naşterii: dilatarea colului uterin prin tuşeul vaginal la fiecare 4 ore, frecvenței și duratei contracţiilor uterine la fiecare 30 minute,
3. monitorizarea stării materne: nume, prenume, numărul sarcinii, numărul naşterii, data şi ora internării, administrarea oxitocinei, administrarea medicamentelor, pulsului la fiecare 60 min, TA la fiecare 4 ore, temperatura corpului la fiecare 4 ore, prezența micției.

În scopul îmbunătățirii rezultatelor perinatale, OMS recomandă:

* **Parteniriatul în naștere -** prezența unui partenerdiminuiză necesitatea analgeziei medicamentoase și a intervențiilor obstetricale în naștere (nașteri vaginale asistate, cezariane de urgență), mărește satisfacția parturientelor.
* **Mobilizarea** parturientei îmbunătățește progresia travaliului şi activitatea uterină, se vor utiliza diferite poziţii - dans lent, şezândă, ghemuită, în picioare.
* **Alimentație -** se recomandă cantităţi moderate de lichide şi alimentaţie uşoară.
* **Micțiune -** parturientele sunt incurajate să urineze.
* **Analgezie** - pentru diminuarea durerii în naștere pot fi utilizate metode de analgezie nemedecamentoasă - pregatire psihologica și incurajare, tehnici de respiratie, relaxare, schimbarea pozitiei, duşuri calde, băi, hidroterapie, masaj sau analgezia medecamentoasă - epidurală, inhalatorie, intravenoasă.

**Conduita în a II perioadă** **a naşterii.**

În perioada a doua a naşterii se va supraveghea starea generală a parturientei, coloraţia tegumentelor şi mucoaselor, pulsul la fiecare 60 min, cantitatea de urină, caracterul travaliului, frecvenţa, intensitatea, durata contracţiilor expulsive. În timpul perioadei a II-a a nașterii parturientei i se recomandă libertate în alegerea poziției și mobilitate.

Auscultația BCF se va efectua după fiecare contracție, imediat după contracție și pentru 1 minut, concomintent se va palpa pulsul matern pentru a diferenția între BCF și frecvența contracțiilor cardiace materne. Auscultația BCF se va efectua cel rar o dată la 5 minute.

În timpul coborârii craniului fetal la parturientă vor apărea eforturi expulsive (scremete). Se recomandă ca parturienta să adopte o poziție comfortabilă în timpul scremetelor, dar nu una culcat pe spate. În a doua perioadă parturienta va fi ghidată de propria dorință de a se screme, iar obstetricianul nu va ghida scremetele. Dacă efortul expuziv este ineficient se propune suport psihologic, schimbarea poziției, golirea vezicii urinare.

**Asisitența expulziei copilului.**

Pentru a facilita nașterea spontană sunt utilizate două tehnici: tehnica ”hands on": controlul expulziei și manevra Ritgen sau tehnica "hands poised" cu mâinile doar pregătite și susținerea copilului în timpul expulziei.

**Conduita în III-a perioadă a nașterii.**

În perioada a treia a nașteriise va evalua starea parturientei, se vor efectua primele îngrijiri ale nou-născutului sănătos.

Se pot practica:

* management activ: administrarea unui uterotonic (oxitocină, 10 UA i/m) în primul minut după nașterea fătului, secționarea decalată a cordonului ombilical (1-3 minute după naștere), tracțiune controlată a cordonului ombilical cu contr- presiune pe segmentul inferior al uterului, după decolarea placentei masaj uterin, evaluarea periodică și frecventă a tonusului uterin prin palparea fundului uterin după delivrența placentei.
* management pasiv: așteptarea expulziei spontane a placentei, fără nici o intervenţie exterioarǎ.

Managementul activ al perioadei a III-a a naşterii micşorează riscul apariţiei hemoragiei postpartum, micşorează volumul pierderilor sanguine, necesitatea folosirii preparatelor din sânge și este recomendat de OMS.

După naşterea placentei se va controla integritatea feţei materne, fetale şi a membranelor. Vaginul şi fanta genitală se examinează fără valve cu scopul identificării semnelor de hemoragie sau traumei din timpul naşterii.

Lăuza și nou-născutul se vor afla în sala de naștere 2 ore dupa delivrența placentei în perioada de lăuzie precoce. În acest timp se vor monitoriza în prima ora la fiece 15 min, a doua ora la fiece 30 min.: starea fizică generală a lăuzei, culoarea tegumentelor, frecvenţa respirației, pierderea sanguină prin căile genitale, supravegherea uterului.

**Îngrijirea nou-născutului sănătos.**

Imediat dupa naştere, se asigură „lanţul cald” şi „lanţul curat”.

„Lanţul cald” este un set de proceduri de minimalizare a posibilităţii apariţiei hipotermiei şi de asigurare a bunăstării copilului. Nereuşita implementării unora dintre ele va duce la ruperea lanţului şi la creşterea riscului de răcire a copilului:

* asigurarea unei săli de naștere curate, calde, uscate;
* prigătirea unei suprafeţe de naştere curate şi calde; încălzirea scutecelor sub lampa radiantă, uscarea imediată a nou-născutului; aplicarea pe capul nou-născutului a bonetei/căciuliţei, pe picioruşe a ciorăpeilor încălziţi şi predarea lui cît mai rapidă mamei;
* aplicarea copilului la sînul matern;
* invelirea mamei şi a copilului.

Nou-născutul sănătos este plasat pe burta mamei pentru asigurarea contactului “piele la piele” timp de 1-2 ore pentru păstrarea lantului cald şi contaminarea lui cu flora mamei. Cordonul ombilical va fi pensat şi secţionat după încetarea pulsaţiei vaselor sanguine sau dupa 1-3 minute după naşterea copilului. Prelucrarea primară a bontului ombilical se face pe burta mamei pentru a nu întrerupe contactul „piele la piele” între mamă şi copil, şi pentru susţinerea alimentaţiei la sîn fără forţarea nou-născutului.

Respectarea curăţeniei la naştere este un pas important în reducerea riscului infecţiei pentru mama şi copil. În afară de „lanţul cald” pentru profilaxia hipotermiei în sălile de naştere se mai foloseşte un set de procedee menite să minimalizeze riscurile infecţioase - „lanţul curat”.

Imediat după naştere copilul sănătos va căuta hrana în mod instinctiv. Nou-născutul trebuie aplicat la sân cât mai degrabă posibil după naştere: în prima jumătate de oră în sala de naştere sau cel mult după 1 - 2 ore.

Starea nou-născutului se evaluiază în prima oră la fiecare 15 min. şi la fiecare 30 de minute în a doua oră după naştere. Temperatura nou-nascutului se masoara peste 30 min. şi peste 2 ore la transfer. La sfarşitul primei ore după naştere se va efectua profilaxia gonoblenoreii: utilizarea unguentului de tetraciclină 1% . Pentru a preveni sângerarea timpurie şi hemoragiile de mai târziu la nou-născut se recomandă cu scop profilactic administrarea vit. K - aplicarea unei singure doze de vit. K de 0.5-1.0 mg i/m. Dupa 2 ore se efectueaza antropometria nou–nascutului şi examinarea pimară a nou-nascutului.

**Mesaje cheie:**

1. În timpul travaliului, este important să se ia în considerare percepția și experiența femeii
2. Consimțămîntul informat al parturientei este esențial: informați parturienta în mod corespunzător
3. Favorizați parteneriatul, mobilizarea pacientei, utilizarea metodele de analgezie nefarmacologice
4. Nu sunt dovezi pentru a efectua epiziotomia de rutină, iraderea pubiană, clisma
5. Implicați parturientele în luarea deciziilor cu privire la:

* poziția în timpul travaliului (prima şi a doua perioadă),
* metoda de analgezie în travaliu,
* metoda de management perineal în perioada de expulzie,
* managementul perioadei de delivrență

**Bibliografie**

* 1. Cunningham F., Leveno K., Bloom S., Hauth J., Rouse D., Spong C., Eds. Williams Obstetrics 23rd ed., McGraw-Hill Professional, 2009, 1404 p.
  2. National Health and Medical Research Council (NHMRC), Department of Health and Ageing, Australian Goverment. National guidance on collaborative maternity care. Canberra: NHMRC; 2010.
  3. New South Wales Department of Health. Maternity – towards normal birth in NSW. A woman friendly birth initiative: protecting, promoting and supporting normal birth. Policy Directive. PD2010\_045. 2010
  4. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, Leduc D, Senikas V, Lalonde A, Clinical Practice Obstetrics Committee. SOGC clinical practice guideline. No. 235. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 2009; 31(10):980-93.
  5. World Health Organization, Department of Making Pregnancy Safer. WHO recommendations for the prevention of postpartum haemorrhage. 2007.
  6. World Health Organization. Care in normal birth: A practical guide. Report of a technical working group. World Health Organization, 1997.
  7. World Health Organization. Effective Perinatal Care (EPC) Training Package Second edition, 2015. http://www.euro.who.int/en/health-topics/Life-stages/maternal-and-newborn-health/activities-and-tools/effective-perinatal-care-epc-training-package.
  8. World Health Organization. Pregnancy, childbirth, postpartum and newborn care: a guide to essential practice, 2nd edition. 2006, (reprinted with changes 2009). Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/924159084X_eng.pdf>.

**PROFILAXIA HEMORAGIILOR OBSTETRICALE**

Dr. hab. med, prof. univ. Valentin Friptu, dr. med, asis.univ Hristiana Capros

**Introducere.**

Hemoragiile obstetricale continuă să fie cauza principală a mortalității și morbidității materne la nivel mondial. Frecvența hemoragiilor obstetricale variază în intervalul de 3-8% din numărul total de nașteri.

În fiecare an, în întreaga lume există aproape 14 milioane de cazuri de hemoragie obstetricală dintre care majoritatea apar dupa nastere, până la 80% dintre ele sunt cauzate de atonia uterină. Aproximativ 130.000 de femei decedează

Riscul de deces de la hemoragia postpartum:

* 1:100 000 nașteri în Marea Britanie și Statele Unite ale Americii

1:1000 nașteri în unele țări în curs de dezvoltare (mai mare de 100 ori)

Semnificația hemoragiei obstetricale masive :

* Din rândul cauzelor mortalității materne hemoragiile obstetricale sunt în medie 20-25%
* Principala metodă de hemostaza chirurgicală în hemoragiile obstetricale rămâne a fi histerectomia, care duce la:
* Deteriorarea calității vieții
* Infertilitate

**I. Hemoragiile în sarcină.**

In sarcina orice sîngerare este considerată patologică și necesită examen clinico-paraclinic minuțios în vederea stabilirii cauzei.

Cauzele sângerării în timpul sarcinii pot fi:

A. Cauze asciate cu sarcina:

avortul spontan,

sarcina extrauterină,

maladii trofoblastice,

placenta praevia,

apoplexia utero-placentară,

vasa praevia,

ruptură uterină.

B. Alte cauze:

modificările patologice în colul uterin: displazii, ectropion, traume, varice,

infecții vaginale,

lacerații vaginale postr-traumatice, dereglările sistemului de hemocoagulare etc.

În primul trimestru de sarcină sângerările sunt asociate cu avortul spontan, sarcina extrauterină, boala trofoblastică. În trimestrul III de sarcină hemoragiile obstetricale sunt cel mai frecvent cauzate de patologia placentară.

**Hemoragia obstetricală în trimestrul III de sarcină.**

**1 . Apoplexia utero-placentară**

Definiție.

Apoplexia utero-placentară este un sindrom anatomo-clinic, datorat unei decolări premature (în timpul sarcinii, în perioada dilatării sau de expulsie) de placentă normal inserată. În apoplexia utero-plaentară se produce o rupere spontană a vaselor sanguine din loja placentară. Incapacitatea uterului de a se contracta şi de a comprima vasele ce sângerează duce la formarea de hematom retroplacentar.

Etiologie.

* traumă, lovitură în abdomen
* hiperstimularea uterului cu prostoglandine sau uterotonice
* preeclampsia şi eclampsia,
* trombofilii congenitale,
* reacţiile alergice la medicamente, la substituienţi proteici,
* anomaliile de dezvoltare a uterului,
* conflict imunologic,
* decompresia bruscă a uterului (amniotomia, ruperea membranelor amniotice în caz de polihidramnioză, naşterea I făt în sarcină multiplă).

Clinica în apoplexia utero-placentară este dominată de 3 simptome principale: hemoragie, durere și alterarea stării fătului (distresă fetală). Celelalte simptome pot fi: durerea locală şi generală la palparea uterului, hipertonusul uterin, moartea antenatală a fătului.

Gravitatea simptomatologiei și conduita obstetricală depinde de suprafaţa decolării placentei şi volumul hemoragiei (dimensiunile hematomului retroplacentar, intensitatea hemoragiei externe). Procesul se poate autolimita cu evoluție favorabilă ulterioară sau poate continua și induce complicații catastrofale: șoc hemoragic, CID sindrom, uter Couvelaire, deces fetal, deces matern.

**Tratamentul** de elecție în caz de apoplexie utero-placentară cu sindrom dolor, hipertonus uterin, bradicardie fetală, hemoragie şi înrăutăţirea stării generale a gravidei este operaţia cezariană de urgență.

**2. Placenta praevia**

Definiţie.

Implantarea placentei în segmentul inferior al uterului, cu acoperirea parţială sau totală a orificiul intern al canalului cervical.

Deosebim:

• placenta praevia laterală sau jos înserată implantată lângă orificiul intern

• placenta praevia marginală : marginea placentei atinge orificiul intern

• placenta praevia parţială : placenta acoperă parţial orificiul intern al colului

• placenta praevia totală : placenta acoperă complet orificiul intern

Etiologie. Incidenţa acestei patologii creşte o dată cu:

* nașteri ulterioare prin operaţie cezarienă
* vârsta avansată a gestantei,
* numărul de sarcini (naşteri şi avorturi),
* miom uterin,
* antecedente de endometrită,
* placenta praevia în anamneză,
* fumatul

Clinica: cel mai caracteristic semn al placentei praevia este hemoragia indoloră, apărută brusc, în unele cazuri în lipsa unei cauze concrete, sângele este roşu-aprins. Primul epizod de hemoragie deobicei se rezolvă spontan, însă hemoragiia ulterioară este imprevizibilă și mai severă.

Diagnosticul precoce al placentei praevia este asigurat de examenul ultrasonor care este obligator pentru gravidele cu hemoragii după săptămânile 26-28 de sarcină.

Conduita obstetricală depinde de vârsta gestațională, importanța hemoragiei, hemodinamica maternă, situaţia obstetricală (în sarcină şi naştere), starea fătului.

Conduita expectativă în mediul intraspitalicesc se admite atunci cînd:

• Hemoragia iniţială este neabundentă

• vârsta gestațională mai mică de 37 sa.,lipsesc contracţii uterine regulate, starea fătului este stabilă

Naşterea vaginală în placenta praevia este posibilă doar când placenta praevia este laterală, mai rar marginală și

• prezentaţia craniană, varietatea anterioară

• hemoragia puţin importantă sau absentă

• lipsa disproporţiei feto-pelvine

• activitatea contractilă uterului este normală

În lipsa accestor condiții sarcina se va rezolva prin operaţie cezariană.

**II. Hemoragii obstetricale în postpartum.**

**Definiție.**

Hemoragia postpartum (HPP) reprezintă pierderea sangvină în volum mai mare de 500 ml în naşterea per vias naturalis şi mai mare de 1000 ml în naşterea prin operaţia cezariană, ce survine în momentul de delivrenţă sau în următoarele 6 săptâmîini postpartum.

**Clasificare.**

**I.**

* HPP minoră: pierderea sanguină estimată la 500-1000 ml.
* HPP majoră : pierderea sanguină estimată la mai mult de 1000 ml

**II.**

* HPP precoce – hemoragia care are loc în primele 24 ore de la naşterea copilului
* HPP tardivă – apare la un interval de timp mai mare de 24 ore pînă la 42 de zile de lauzie

**Cauzele HPP.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **4 T** | **Procesul etiologic** | **Factorii clinici de risc** |
| **Dereglarea funcției de contracție a uterului**  **(„T” – tonus 72-75%)** | Hiperextensia uterului | * Polihidroamnios * Sarcini multiple * Făt macrosom |
| „Epuizarea” capacității de contracție a miometrului | * Nașteri accelerate * Nașteri întârziate * Paritatea ridicată   (> |
| Proces infecțios | * Corioamnionită * Febra în timpul travaliului |
| Caracteristicile funcționale și anatomice ale uterului | * Miom uterin * Placenta praevia |
| **Retenția fragmentelor de țesut în cavitatea uterină**  **(„T” - țesut 15-18%)** | Retenția fragmentelor de țesut placentar | * Defect placentar * Sutură pe uter * Paritatea ridicată * Placenta aderenta * Placenta accreta |
| Retenția de trombi sanguini în cavitatea uterină | * Hipotonia uterină |
| **Traumatisme ale canalului de nastere**  **(„T” – traumatism 8-10%)** | Rupturi de col uterin, vagin, perineu | * Nașteri accelerate * Nașteri vaginale operative |
| Ruptura traumatică a uterului în timpul operației cezariene | * Poziția incorectă a fătului * Amplasarea joasă a părții prezentate |
| Ruptura uterina | * Uter operat (uter suturat) |
| Inversarea uterului | * Paritatea ridicată * Situarea placentei pe fundul uterin * Tracția excesivă a cordonului în managementul activ al perioadei a III de naștere |
| **Dereglare de coagulare**  **(„T” – trombina până la 2,0%)** | Afecțiuni congenitale (hemofilia A, patologia Vilebrandt) | * Coagulopatia ereditară * Patologii ale ficatului |
| Dobândite în timpul sarcinii:   * Trombocitopenia ideopatică * Trombocitopenia cu preeclampsie preeclampsie, moartea antenatală a fătului, infecția severă, embolia cu apele amniotice) | * Hematoamele și/sau sângerarea (inclusiv în locul iniecției) * Preeclampsia, Eclampsia, HELLP-sindrom * Moartea antenatală a fătului * Corioamnionită * Hemoragie prepartum |
| Tratament cu preparate anticoagulante | * Nu se formează trombul sanguin |

**Factorii care scad toleranța la pierderea de sânge.**

**Hipovolemia:**

* Patologii extragenitale
* Preeclampsia
* Vârsta lăuzei (mai tânără de 18 și mai în vârstă de 29 ani)
* Anemia
* Administrare de diuretice

**Hipotensiune arterială necontrolată:**

* Anestezie epidurală
* Administrare de ganglioblocatori
* Anafilaxie
* Utilizare de medicamente antihipertensive

**Complicațiile anestezice:**

* Edem cerebral hipoxic
* Aspirație
* Alegerea greșită a anestezicului
* Hemo – pneumotorax

**Clinica HPP**.

reprezintă o hemoragie abundentă ce survine imediat după naştere asociată cu modificarea parametrilor vitali materni. Rapiditatea cu care se manifestă hemoragia este impresionantă şi duce rapid la un şoc hipovolemic cu consecinţele acestuia. În dependență de cauza ce provoacă hemoragia, examenul clinic va stabili:

**Tonus**: la palpare abdominală lipsa ” globului uterin de securitate”, uter moale, sau care se relaxază periodic cu sângerări din caile genitale în valuri cu sânge roşu, fluid, coagulabil;

**Țesut**: la examenul placentei placenta cu defect de țesut placentar, părți de membrane absente cu prezența sângerării active (cu sânge roşu, coagulabil) din caile genitale sau non decolarea placentei;

**Trauma:** la palpare abdominală uter contractat, sângerări continue sau în valuri cu sânge

coagulabil, la examen – prezența leziunilor canalului moale de naștere.

**Trombina**- în absenţa cauzelor de sângerare menţionate anterior, prezența hemoragiei cu sânge necoagulabil.

**Evaluarea volumului hemoragiei materne.**

Evaluarea corectă a cantității pierderii sanguine este crucială pentru diagnosticul și tratamentul HPP. Studiile demonstrează căîn pierderea de sânge, estimată mai puțin de 500 ml, pierderea reală este de 2 ori mai mare, dar în cazul hemoragiei patologice - volumul estimat al pierderii de sânge de cel puțin 3 ori mai mare.

Pentru a determina corect pierderile sanguine parametrii clinico-paraclinici se combină cu metoda calitativă.

Pentru cuantifia volumul sângelui pierdut este necesară măsurarea minuţioasă a cantităţii sângelui eliminat: se utilizază un sac gradat de plastic plasat sub fesele femeii sau se aşterne scutec steril sau se introduce o ploscă specială dezinfectată conținutul căreia apoi se toarnă în un cilindru gradat.

Una din metodele de prognozare a volumului de sânge pierdut – este aprecierea indicelui de şoc Algover. **Indicele de şoc Algover = Puls**/ **TA sistolică**

|  |  |
| --- | --- |
| Volumul hemoragiei, % (VSC) | Indicele Algover |
| 10 | 0,8 |
| 20 | 0,9-1,2 |
| 30 | 1,3-1,4 |
| 40 | >1,5 |

**Volumul hemoragiei poate fi determinat după indicii hematocritului:  
 (metoda Moore)**

VH = VSC (Htn – Htf)

Htn

**VSC –** volumul sângelui circulant (70 ml la 1 kg corp)

**Htf -** hematocritul în normă (aprox = 42)

**Htn –** hematocritul “de facto”

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Pierdere sanguină** | **< 15**  **<750 ml** | **15 – 30**  **750–1500 ml** | **30-40**  **1500-2000ml** | >**40**  **>2000ml** |
| **Frecvenţa cardiacă** | **<100/min** | **100-120/min** | **120-140/min** | **>140/min** |
| **Tensiune arterială** | **Normală** | **Normală** | **Scăzută** | **Scăzută** |
| **Frecvenţa respiratorie** | **14-20/min** | **20-30/min** | **30-40/min** | **>40/min** |
| **Debit urinar** | **>30ml/min** | **20-30ml/min** | **5-15ml/min** | **Anurie** |
| **Status mental** | **Uşor anxios** | **Anxios** | **Confuz** | **Letargic**  **Comatos** |
| **Tegumente** | **Normale** | **Transpirate** | **Reci** | **Reci** |

**Conduita în hemoragia postpartum.**

Tratamentul hemoragiilor prevede o serie de măsuri pentru atingerea a 2 obiective concrete:

**1. Stoparea hemorgiei = determinarea și tratarea cauzei (4T)**

**2. Restituirea volumului sanguin pierdut = resuscitarea infuzională**

Resuscitarea infuzională se efectuiză **concomitent** cu acțiunile obstetricale sau chirurgicale de hemostază.

Terapia hemoragiei postpartum include ajutorul obstetrical şi operator privind hemostaza, terapia de infuzie – transfuzie adecvată şi calitativă, înlăturarea suferinţei respiratorii, efectuarea calificată a anesteziei, corecţia dereglărilor de hemocoagulare şi a altor tulburări hemostatice.

|  |
| --- |
| **Metode temporare de hemostază**  **Hemostază chirurgicală**  **Hemoragia continuă**  **Management imediat inițial în hemoragia post-partum**  **HPP:**  **500ml în naștere vaginală**  **1000ml în operație cezariană**  **Manopere obstetricale**  **Terapie medicamentoasă și infuzională** |

**a. Managementul imediat inițial în hemoragia post-partum:**

* Apelare la ajutorul personalului medical calificat
* Utilizarea unei măști cu oxigen
* Accesul intravenos asigurat (1-2 vene periferice, 14G)
* Administrarea de perfuzie intravenoasă din cristaloizi ce sunt în prealabil încălziți, inițial 2 litri cristaloizi în get
* Monitorizarea (ritmul cardiac, tensiunea arterială, respirația, temperatura corpului)
* Cateterizarea vezicii urinare, monitorizarea diurezei
* Acces liber pentru transfuzie de sânge
* Teste de laborator: grupa sanguină, factorul Rh, hemoglobina, hematocritul, eritrocitele, timpul de coagulare a sângelui, analiza urinei
* Calculul algoritmului pentru a opri sângerarea
* Determinarea sursei de hemoragie (4T) : verificarea contractiliţătii uterului, examinarea integrității placentei, examinarea în valve pentru excluderea leziunilor de naştere etc.

**b. Manopere obstetricale în stoparea hemoragiei.** Acținile obstetricale depind de cauza hemoragiei:

**Tonus**. Hipotonie uterină: masaj uterin extern

**Țesut.** Defect placentar: control uterin instrumental

Placenta aderentă: decolare manuală

**Trauma.** Revizia căilor de naștere și suturarea leziunilor

\* În suspecția unei hemoragii coagulopatice (**Trombina**) după excluderea cauzelor Tonus, Țesut, Trauma se recurge cât mai rapid la completarea factorilor de coagulare consumaţi ai sistemului de hemostază.

**c. Terapia medicamentoasă și infuzională.**

Terapia medicamentoasă și infuzională se va efectua concomitent cu măsurile obstetricale.

A. Se administrează soluţii perfuzabile care să înlocuiască cantitatea de sânge pierdut.

Până când sângele este disponibil, se infuzează până la 3,5 l de lichide cristaloide încălzite. În continuare, resuscitarea fluidă poate continua cu cristaloizi izotonici sau coloizi.

B. Având în vedere că cea mai frecventă cauză a HPP primară este atonia uterină terapia inițială a HPP ar trebui, prin urmare, să implice măsuri pentru stimularea contracțiilor miometriale. Următoarele preparate farmacologice se administreză succesiv și doar în cazul hemoragiei refractare la medicament precedent.

Uterotonice :

* oxitocină 5 iu prin injecție intravenoasă lentă
* ergometrină 0,5 mg prin injectare lentă intravenoasă sau intramusculară
* infuzie de oxitocină (40 ui în 500 ml cristaloide izotonice la 125 ml / oră), cu excepția cazului în care există restricții la fluide
* carboprost 0,25 mg prin injectare intramusculară repetată la intervale de cel puțin 15 minute, maximum 8 doze
* misoprostol 800 micrograme sublingual

C. Antifibrinolitice :

Acidul tranexamic. Utilizarea acidului tranexamic intravenos (0,5-1,0 g) reduce pierderile de sânge la femeile cu risc crescut de HPP.

Acidul tranexamic are acțiune:

1. Antifibrinolitică

2. Antialergică

3. Anti-inflamatoare

D. Produsele din sânge

* + Plasmă sanguină congelată
  + Masa eritrocitară
  + Crioprecipitat

Decizia de a transfuza se bazeză pe evaluarea clinică și pe cea hematologică.

În hemoragia minoră nu există criterii strite pentru inițierea transfuziei produselor din sănge.

În hemoragia majoră după perfuzia cristaloizilor, se continuă cu transfuzia de masă eritrocitară. În caz de persistență a sângerării se transfuzează și plazmă proaspăt congelată 12-15ml/kg. Raportul de transfuzie masă eritrocitară/ plazmă proaspăt congelată va fi menținut de 6 : 4.

În cazurile rare de sângerare masivă în care au fost transfuzate 8 sau mai multe unități de masă eritrocitară și nu sunt disponibile rezultatele testelor de labrator, sunt perfuzate 2 unități de crioprecipitat și o unitate de masă trombocitară.

Obiectivele utilizării produselor din sânge sunt de a menține:

* Fibrinogenul > 100 mg/dl cu plasmă proaspăt congelată
* Trombocitele > 50000 cu masă trombocitară
* Hematocritul > 30% cu masă eritrocitară

Factorii de risc în hemotransfuzie:

* Imunologici (incompatibilitate);
* Infecţioşi (sifilisul, malaria, SIDA, viruşii: hepatita B, hepatita C, citomegalovirus, viruşii T-leucemiei celulare);
* Metabolici (acidoza);
* Microchiaguri;
* Erori în determinarea grupelor sanguine;
* Greşeli în tehnica transfuziei.

**În caz cînd măsurile conservative nu reușesc să controleze hemoragia, se efectuiază hemostaza chirurgicală.**

Intervențiia chirurgicală trebuie inițiată mai bine mai devreme decât mai târziu.

**Manevre temporare de hemostază**

Compresia bimanuală a uterului și compresia aortei sunt măsuri temporare de hemostază, eficientă pentru a permite resuscitarea infuzională și desfășurarea sălii de operație cu scop de a efectua procedeele de hemostază chirurgicală.

**Manevrele chirurgicale de hemostază** se efectuiază în succesiunea următoare:

- tamponada intrauterină cu balon

- laparatomie mediană cu aplicarea suturilor ce comprimă corpul uterin de tip B-Lynch, Hayman

- ligaturarea bilaterală a arterelor uterine, arterelor utero-ovariene,

* + - ligaturare a arterelor iliace interne

- histerectomie de hemostază

**Erori în terapia hemoragiilor.**

* Incorect se determină sursa hemoragiei și volumul
* Controlul repetat neargumentat al cavităţii uterine
* Administrarea incorectă a uterotonicelor
* Neadecvat se restabileste volumul sângelui circulant
* Hemostaza chirurgicală efectuată cu întârziere
* Anestezia neadecvată

**Profilaxia hemoragiilor obstetricale masive.**

* supravegherea gravidelor și evidențierea gravidelor cu factori de risc,
* tratamentul anemiei în cadrul asistenţei antenatale,
* utilizarea partogramei și conduita raţională a naşterii,
* evitarea epiziotomiei de rutina;
* secționarea tardivă a cordonului ombilical ( după 1 până la 3 minute după naștere),
* cuantificarea volumului pierderilor sanguine la fiecare naștere,
* conduita activă a perioadei a treia a naşterii ce include administrarea după naşterea copilului a 10 UA Oxitocina i/m,
* supravegherea tonusului uterin prin palpare abdominală pentru identificarea precoce a atoniei uterine postpartum.

**Rezumat.**

* Hemoragia obstetricală este imprevizibilă – fiţi pregătiţi!
* Consideraţi conduita activă a perioadei a treia
* Reţineţi cele 4 T-uri:

**Tonusul, Trauma, Ţesutul, Trombina**

* Atonia uterină este cauza principală

**Bibliografie.**

1. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Geneva: WHO; 2012.
2. Textbook of Postpartum Hemorrhage. Eds B-Lynch C, Keith L, Lalonde A, Karoshi M.Sapiens 2006 p. 468.
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage. Green-top Guideline No. 52. London:  RCOG; 2016.
4. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Antepartum Haemorrhage. Green-top Guideline No. 63. London: RCOG; 2011.
5. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Blood Transfusion in Obstetrics. Green-top Guideline No. 47. London:  RCOG; 2015.
6. Cunningham F., Leveno K., Bloom S., Hauth J., Rouse D., Spong C., Eds. Williams Obstetrics 23rd ed., McGraw-Hill Professional, 2009, 1404 p.
7. Saving Mothers. Essential Steps in the Management of Common Conditions associated with Maternal Mortality. Dept Health SA, 2007
8. Van den Broek N. Life savings Skills Manual. Essential Obstetric and Newborn Care. RCOG press,UK 2007

**Nașterea prematură.**

**Ruperea prenatală a membranelor amniotice.**

Dr.în șt.med.conf.univ.Mihai Surguci

**Definiția:**

Nașterea prematură(NP)- reprezintă naşterea care se produce de la 22 săptamîni pînă la 37 săptămâni de gestaţie în rezultatul căreia se naşte un nou nascut prematur cu semne de imaturitate.

Definiţia dată este în concordanţă cu recomandarea **Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii** în **The**

**International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems**, care pune limita inferioară de vârstă a naşterilor premature 22 săptămâni de amenoree şi 500gr pentru greutate.

**Frecvența NP:**Variază în lume între 4% şi 12% (media 8-10%), dar poate ajunge până la 22% în funcţie de dezvoltarea socio-economică a țării, de calitatea asistenţei obstetricale și a identificării gravidelor cu risc major pentru patologia dată, a posibilităţilor de tratament a iminenţei de naştere prematură. În Republica Moldova NP variază 4 - 4,5%.

**Etiologia NP**

**Cauze materne generale:** boli infecțioase (gripa, rubeola, varicela, rujeola, listerioza, toxoplasma, salmoneloze);infecția tractului urinar;infecțiile cervico-vaginale (cu streptococul beta-hemolitic, trichomonas vaginalis, gonococ);hipertensiunea arteriala preexistentă sarcinii sau cea indusă de sarcină;izoimunizare Rh;boli cronice cardiace și pulmonare;icterul de sarcină;patologii endocrine (diabet zaharat, sindromul adrenogenital, hipertireoza, hipotireoza, sindromul ovarelor polichistice);anemiile.

**Cauze materne Loco-Regionale:** malformații uterine congenitale ( uter septat, uter bicorn, hipoplazia uterine);malformații uterine dobîndite (sinechiile corporale);incompetența cervico-istmică;fibroame uterine submucoase sau cavitare;microtraumatisme locale: raporturi sexuale, transport, explorări genitale.

**Cauze materne favorizante socio-economice:** mame necăsătorite;sarcini nedorite;vîrsta sub 18 ani sau mai mare de 35 ani;nivel cultural scăzut;prezența unui copil mic la domiciliu;absența sau insuficiența unui control medical;eforturi fizice mari la serviciu;intoxicații cronice, fumatul, alcoolismul.

**Antecedente obstetricale:** NP și/sau avorturi spontane;numeroase întreruperi voluntare de sarcină;sarcini succedate la interval prea apropiate.

**Cauze ovulare:** malformațiile fetale; sarcini gemelare; hipotrofia fetală; polihidramniosul;

anomaliile în morfologia, inserția și funcționarea placentei (placenta praevia, hematomul retroplacentar, insuficiența placentară); infecția ovulară( intrauterine).

**Clasificarea nașterii premature**

**1**.Naştere prematură spontană

**2.** Naştere prematură provocată – impusă de anumite condiţii materne sau fetale

**3.** Naştere prematură prin calcularea eronată a vârstei gestaţionale

**Clasificarea naşterilor premature în raport cu prognosticul obstetrical al femeilor cu naşteri premature în antecedente:**

1.NP accidentală – survenită la paciente care au avut una sau mai multe naşteri la termen în antecedente, 2.NP recidivantă - survenită la femei, care au mai avut în antecedente atât NP, cât şi naşteri la termen, 3.NP în repetiţie – în cazul pacientelor la care naşterea are loc întotdeauna prematur.

**Stadiile clinice ale NP:** de menționat iminenţa de naştere prematură (INP) și travaliu prematur declanșat.

**Clinica și diagnosticul iminenței nașterei premature**

**Simptomele premonitorii:** contractilitate uterină excesivă ; crampe suprasimfizare asemănătoare celor menstruale; crampe abdominale; dureri lombare constante sau cu caracter colicativ; senzaţie de presiune perineală; secreţie vaginală abundentă; poliurie.

**Semnele funcționale-**contracţii uterine anormale, dureroase şi frecvente, mai mult sau mai puţin regulate, cu discretă creştere a tonusului uterin;dureri lombare, abdominale ce pot fi însoţite de senzaţie de presiune abdominală;eliminarea dopului gelatinos;scurgere sanguinolentă (uneori). Examenul cu speculul va preciza originea;existenţa unor semne funcţionale urinare

**Examen obstetrical:** palparea uterină este utilă pentru:a constata contracţiile uterine;a măsura înălţimea fundului uterin;a preciza prezentaţia fetală; examenul în valve poate pune în evidenţă:existenţa unei hemoragii,scurgerea lichidului amniotic,leucoree (se va preleva o probă pentru examenul bacteriologic),eliminarea dopului gelatinos; tuşeul vaginal precizează starea colului uterin (închis, de lungime normală>25mm.), testul la fibronectina negativ excluzînd RPMA.

**Examinări complementare:** examen ecografic pentru determinarea lungimii colului uterin(>2,5cm.si canalul cervical inchis) cu biometrie fetală, care precizează cantitatea de lichid amniotic, localizarea placentei, absenţa malformaţiilor fetale, greutatea fătului;înregistrare cardiotocografică care permite supravegherea ritmului cardiac fetal, frecvenţei contracţiilor uterine;investigaţii pentru depistarea etiologiei infecţioase:tabloul hematologic complet, proteina C-reactivă,amniocenteza urmată de cultura LA în caz de suspiciunea corioamnionitei,examenul cito-bacteriologic al urinei,bacteriologie vaginală;teste pentru diagnosticul RPMA; testarea maturităţii pulmonare:raportul lecitină /sfingomielină (N≥2,0),dozarea fosfatidilglicerolului,măsurarea concentraţiei lecitinei în surfactant (normal ≥3,5mg/100ml).Prezenţa fibronectinei fetale în secreţia vaginală este limitată în aprecierea INP, faptul că această fibronectină lipseşte este mult mai semnificativ în a interpreta că acest risc al NP este absent.

**Clinica și diagnosticul travaliului prematur:** depistarea contracțiilor uterine regulate (1-2 contracții în 10 min) care se face pe baza:anamnezei (senzaţia de întărire a uterului, care atinge pragul dureros);palparea care găseşte un uter în tonus periodic crescut : contracţii uterine ritmice şi dureroase, cu frecvenţa, durata şi intensitatea crescând progresiv ;înregistrarea cardiotocografică, determinând intensitatea şi frecvenţa contracţiilor uterine și BCF.

**Modificări locale**apreciate prin tușeul vaginal: modificări cervicale (ștergere 80%, dilatare >2 cm) concomitent cu o contractilitate uterină susținută și sistemică, ruptură de membrane amniotice.

**Conduita în iminență de naștere premature:** repaos la pat, se indică tocoliza numai cu preparate progesteronice, progesteron natural (caps.200mg Utrogestan, tab. 10mg Duphaston după schemă) și peparate sedative (Valeriană, Crotegiu, Leonuri). Cerclajul colului uterin (între 14-18 săptămîni gestație)se aplică strict după indicații respectînd regulile aseptice și antiseptice.Administrarea Sulfatului de Magneziu în scop de neuroprotecție fetală.

Tratamentul tocolitic cu agenți tocolitici este indicat numai în debutul travaliu prematur pînă la dilatarea colului uterin de 5 cm.Agenți tocolitici: adrenomimetici (Partusisten, Terbutalină, Gynipral);blocante a canalelor de Ca (Nifedipina) și inhibitori de prostaglandin-sintetază (Indometacin) ca preparate de primă linie în deosebi la sectorul primar;inhibitori de receptori oxitocinici **(**Atosiban);terapia antibacteriană este indicată obligatoriu în travaliu premature, în caz de RPMA, în corioamnionită și infecții acute la mama, ( Ampicilina, Penicilina G, Eritromicina ș.a.).

**Terapia corticosteroidă** pentru profilaxia detresei respiratorii a nou-născutului, este indicate în nașterea prematură între 24-33 săptămîni si 6 zile de gestație se vor administra corticosteroizi pentru accelerarea maturizării pulmonilor fetali: dexametazonă- 6mg la fiecare 12 ore-4 doze, betametazonă- 12 mg la fiecare 24 ore-2 doze.Se admite administrarea repetată a cursului de corticosteroizi o singură dată nu mai devreme de 7 zile de la administrarea precedentă. Administrarea multiplă a corticosteroizilor este strict contraindicată.

**Conduita nașterii premature:** alegerea căii de naştere, **indicaţii pentru operaţia cezariană în NP:** prezentaţii distocice, craniene deflectate, transversă, prezentaţia pelviană, suferinţa fetală documentată CTG,nedeclanşarea medicamentoasă a travaliului,condiţii obstetricale - placenta praevia, vicieri de bazin.

**Echipamentul necesar în nașterea prematură:** conducerea travaliului şi asistenţa la naştere vor fi asigurate doar de către medicul obstetrician,prezenţa neonatologului și reanimatolog-neonatolog la naştere este obligatorie.Supravegherea cardiotocografică continuă la apariţia alterărilor BCF indică operaţia cezariană.Decubitul lateral stâng pe tot parcursul travaliului,supraveghere acido-bazică fetală prin microanalize ale sângelui recoltat din scalpul,analgezie (anestezia peridurală).

Antibioticoterapia se administrează în travaliu (și în cazul membranelor rupte), ampicilina 2gr i/v la fiecare 6 ore,se recomandă membranele de menţinut intacte cât mai mult posibil, se preferă naşterea spontană aplicaţiei de forceps în expulzie la necesitate. Pensarea cordonului se efectuează după un interval de 60 sec. după expulzia fătului, permiţând astfel trecerea unei cantităţi suplimentare de sânge dinspre placentă spre făt. Acordarea primelor îngrijiri şi practicarea corectă a măsurilor de reanimare a nou-născutului de către echipa de medici obstetrician,neonatolog-reanimatolog.

**Nou-născutul prematur.**

**Definiție:** OMS recomandă noţiunea de prematur pentru toţi nou-născuţii vii cu o greutate la naştere 500 gr si mai mult, dacă vârsta gestaţională este mai mică de 37săpt.

**Clasificarea prematurității**: Există 4 categorii de prematuri**,**dupa criteriul virstei gestationale la nastere; prematuritate extrema(<28s.g.) – mai puţin de 1000gr, prematuritate severa(28-31s.g) – 1500-1000gr, prematuritate moderata(32-33s.g) - 2000 –1500gr, prematuritate aproape de termen(34-37s.g) - 2500-2000gr.

**Semnele de prematuritate:**structura tegumentelor (subţiri, gelatinoase, catifelate),tegumente roşii, acoperite de lanugo,corp neproporţional, extremităţi scurte,faţa mică, triunghiulară, cu riduri, gura mare şi bărbia ascuţită,pavilioanele auriculare moi, deformate,oasele bolţii slab osificate, suturi şi fontanele larg deschise,ochii prezintă uneori vestigiiale membranei pupilare,gâtul prematurului este subţire şi toracele îngust,unghii subţiri,țesut adipos foarte redus sau absent,cordonul ombilical inserat în etajul inferior al abdomenului,la nivelul organelor genitale- la băieţi testiculele nu sunt coborâte în scrot, iar la fetiţe labiile mari nu le acoperă pe cele mici.

**Îngrijirea nou-născutului premature-În sala de naştere**: naşterea are loc în prezenţa medicului obstetrician şi neonatolog,resuscitarea şi echilibrarea nou-născutului prematur necesită intervenţie imediată.

**Principalele măsuri postnatale imediate**: aport adecvat de O2 la naştere, aspirarea secreţiilor nazofaringiene, menţinerea unei temperaturi constante 280 C.

**În secția de nou-născuți:** menţinerea unei temperaturi constante, prin asigurarea neutralităţii termice în timpul perioadei de adaptare la viaţa extrauterină, monitorizarea temperaturii nou-născutului prematur în scopul evitării hiper- sau hipotermiei, adaptarea O2 la necesităţile prematurului, evitarea traumatismelor, supravegherea atentă a prematurului în primele zile, pentru depistarea sindromului de detresă respiratorie, echilibrare hidroelectrolitică, alimentaţia precoce la 4-8 ore de la naştere scade riscul de hipoglicemie, hiperbilirubinemie şi catabolism excesiv. Prematurii cu greutatea > 2250gr, care nu au dificultăţi respiratorii, se pot alimenta la sân. Uneori poate fi necesar gavajul sau alimentaţia parenterală, în caz de suspiciune la infecţie, se administrează antibiotice cu spectru larg de acţiune.

**Ruperea premature a membranelor amniotice**

**Definiție**: Ruperea spontană a membranelor amniotice pînă la instalarea contracțiilor uterine regulate pîna la termenul de 37 săptămîni de gestație.

**Diagnosticul:** stabilirea-termenului sarcinii; prezentația fătului, stării intrauterine a fătului, caracterul eliminărilor.

**Conduita diferențiată în dependență de termenul sarcinii:** în sarcina **peste 34 săpt**.- declanşarea travaliului, dacă sarcina este **mai mică de 34 săpt**. - după excluderea semnelor de suferinţă fetală sau infecţie, tactica de conduită include următoarele: spitalizarea urgentă în secţia de patologie, regim strict la pat, folosirea scutecelor sterile, alimentaţia raţională bogată în vitamine, proteine, glucide. Monitorizarea strictă a stării gravidei:acuze,T corpului, puls, TA,IFU şi CA,leucocitoza la fiecare 12 ore, formula leucocitară,recoltări repetate pentru bacteriologie a conţinutului canalului cervical,proteina C-reactivă,monitorizarea cardiotocografică,monitorizarea ecografică a fătului,Eco-Doppler în artera ombilicală,examenele vaginale repetate vor fi evitate,terapia tocolitică se indică pentru 2-3 zile pentru a se efectua profilaxia detresei respiratorii la nou-născut,profilaxia antibacteriana se efectueaza cu macrolide enteral 10-15 zile (eritromicina 500mg.-4 ori pe zi per os).

**Corioamnionita**

Corioamnionita(CA) reprezintă din punct de vedere clinic procesul infecţios afectând conţinutul intrauterin pe parcursul sarcinii.

Corioamniotita prezintă trei forme: CA histologică caracterizată prin prezenţa markerilor inflamatori histologici la nivelul membranelor, placentei sau cordonului. Diagnosticul este precizat postpartum. CA bacteriologică este definită de prezenţa germenilor în lichidul amniotic sau la nivelul membranelor, placentei sau cordonului. Diagnosticul se poate preciza intra sau postnatal. CA clinică se asociază cu prezenţa semnelor şi simptomelor precum şi a modificărilor biologice caracteristice.

Diagnosticul clinic de corioamniotită- se suspectează apariţia corioamniotitei la orice gravidă cu RPMA care prezintă unul sau mai multe din semnele următoare: febră maternă (peste 37,8°C) prezentă la două examinări succesive la interval de 4-6 ore, tahicardie maternă, scurgeri vaginale modificate( purulente), leucocitoză maternă cu deviere spre stînga, tahicardie fetală.

**Conduita în cazul corioamnionitei în RPMA:** instituirea tratamentului antibacterian cu spectru larg și operația cezariană de urgență. Postoperator tratamentul antibacterian cu spectrul larg de acțiune continuă în scopul prevenirii complicaţiilor septico- purulente severe.

**Bibliografie:**

1. Tratat de Obsetrică Ioan Munteanu București 2000

2. Obstetrica Patologică Vol. II Chișinău 2007

3. Obtetrica Practică Ștemberg M. Chișinău 2004

4. Nașterea Prematură Victor Petrov 2013

5. Protocoale și algoritmi obstetricali 2013.

**Stările hipertensive în timpul sarcinii. Preeclampsia/eclampsia. Sindromul HELLP.**

Dr.în șt.med.conf.univ. Stelian Hodorogea

**Planul prelegerii:**

a. Terminologia şi clasificarea stărilor hipertensive asociate sarcinii.

b. Etiologia şi patofiziologia preclampsiei / eclampsiei.

c. Manifestări clinice și modificări ale testelor de laborator

c. Principiile de conduită a preeclampsiei: factorii de risc, screening, diagnostic, indicaţiile și modul de finisare a sarcinii

d. Conduita preeclampsiei severe și eclampsiei: profilaxia convulsiilor și terapia antihipertensivă

e. Conduita hipertensiunii cronice

* **Actualitatea temei:**

Incidenţa stărilor hipertensive la gravide variază între 3 şi 8%. Preeclampsia/eclampsia este una din cauzele pricipale ale mortalităţii materne şi perinatale şi poate cauza un şir întreg de complicaţii materne severe aşa ca dezlipirea placentei normal înserate, sindromul CID, hemoragia intracraniană, insuficienţă hepatică, renală şi cardio-vasculară. De preeclampsie anual mor circa 42.000 de gravide, ea fiind una din cele 3 cauze principale de deces matern**.**

* **Terminologie şi clasificare**

**HTA în sarcină** se consideră ridicarea valorilor tensiunii arteriale sistolice peste 140 mm Hg şi/sau a celei diastolice peste 90 mm Hg, determinate de 2 ori la interval de cel puţin 4 ore sau la constatarea valorilor TA diastolice egale sau mai mari de 110 mm Hg, într-o singură evaluare.

**Proteinuria** este definită ca excreţia a peste 300 mg de proteină în 24 de ore.

In sarcină se intâlnesc urmatoarele stări hipertensive:

1. **Hipertensiune cronica** (HC) – hipertensiune arteriala (HTA) preexistenta sarcinii sau HTA detectata pana la 20 saptamani de gestatie.
2. **Hipertensiunea gestațională** – hipertensiune cauzată de sarcină, care apare după 20 săptămâni de gestație, în timpul nașterii și/sau în primele 48 ore după naștere.
3. **Preeclampsie** estesindromulclinic compus din HTA şi proteinurie și/sau simptome clinice de afectare a organelor ţintă aparute dupa 20 săptămâni de gestaţie la o femee normotensivă anterior.

**Eclampsie** este dezvoltarea pe fond de preeclampsie a convulsiilor şi/ori a comei, ce nu pot fi atribuite altor cauze.

O formă specifică, severă de preeclampsie cu afectarea pronunţată a organelor interne este **sindromul HELLP** (Hemolysis - hemoliză, Elevated Liver enzymes -activitatea mărită a enzimelor hepatice, Low Platelet count - trombocitopenie).

IV. **Preeclampsia suprapusă hipertensiunii cronice** se manifestă prin creşterea excesivă, peste cifrele obişnuite a valorilor TA sau apariţia pentru prima dată în timpul sarcinii a proteinuriei sau a altor simptome caracteristice preeclampsiei la o femeie cu hipertensiune cronică.

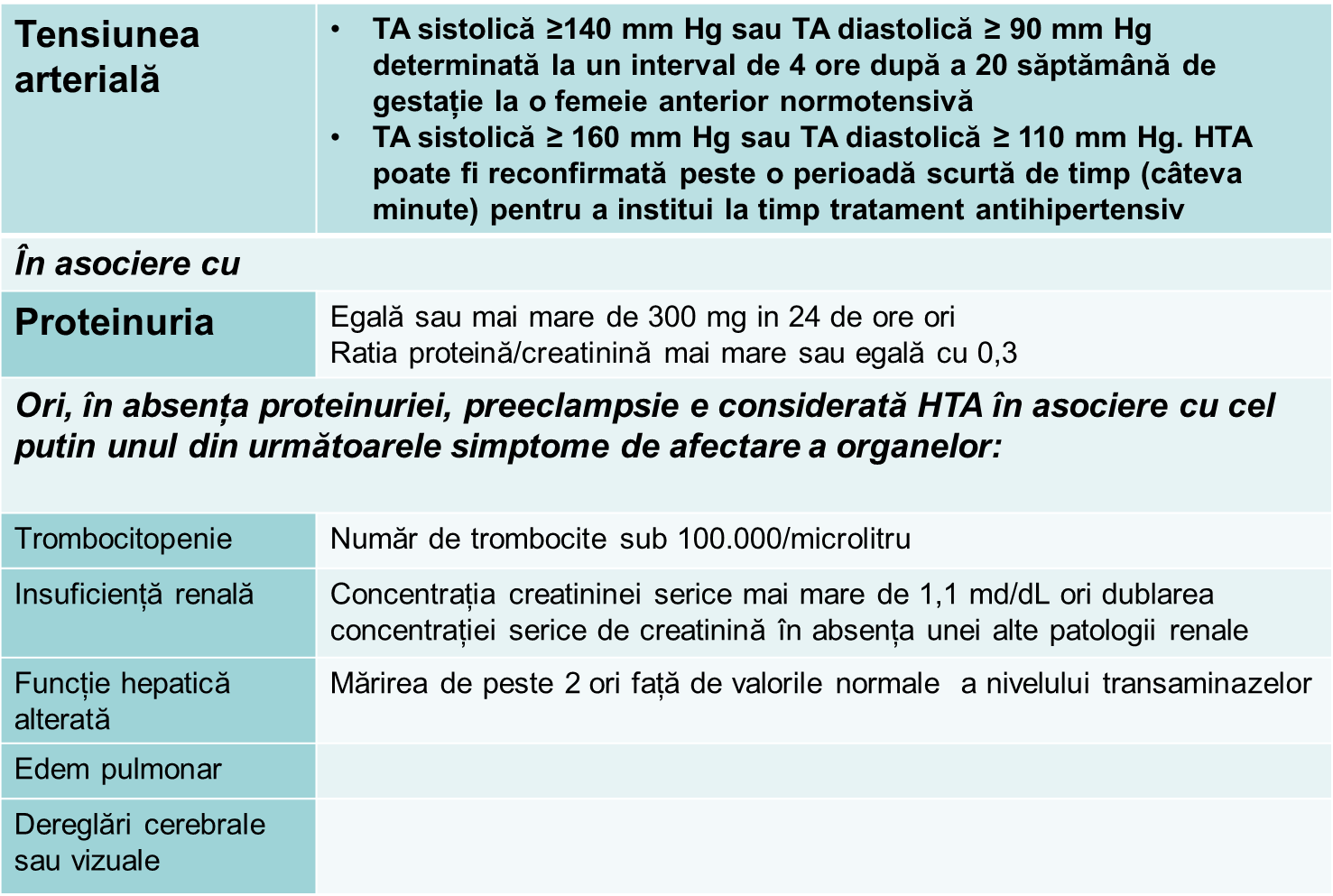
**Preeclampsia**

1. **Definiţie**

Preeclampsia este o afecţiune vasculară sistemică asociată cu procesul de gestaţie, caracterizată prin vasoconstricţie şi alterare generalizată a endoteliilor, cu implicarea în procesul patologic a tuturor organelor şi sistemelor, cea mai severa manifestare maternă fiind eclampsia (acces de convulsii), iar semnul cel mai caracteristic – hipertensiunea arterială.

Clinic preeclampsia este definită ca asocierea hipertensiunii arteriale cu proteinuria sau, în lipsa proteinuriei, prin asocierea hipertensiunii arteriale cu semne de insuficiență de organ ce de dezvoltă în a doua jumătate a sarcinii.

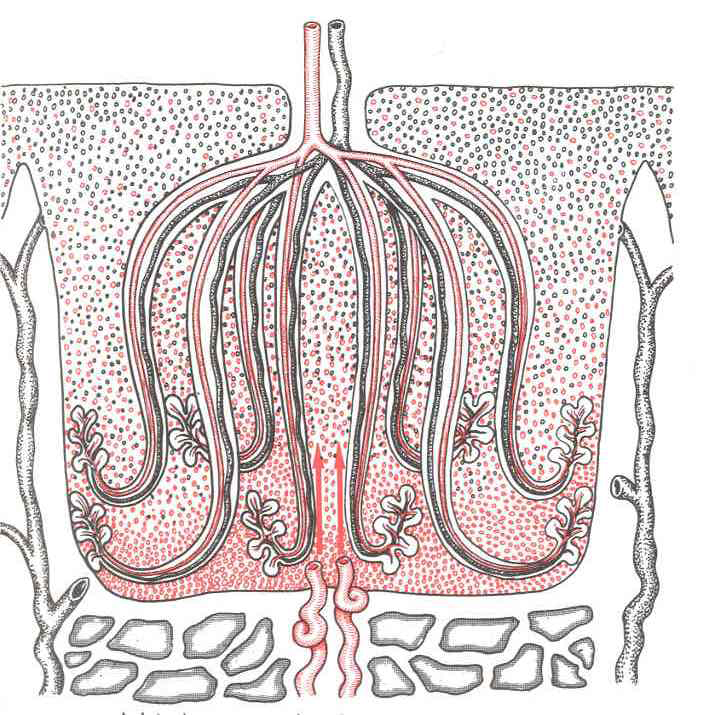
Tabelul 1 **Criteriile de diagnostic ale preeclampsiei (ACOG, USA, 2014)**



**2. Etiopatogenie**

Ineficienţa invaziei trofoblastice a arterelor spiralate ale uterului se consideră factorul care iniţiază dezvoltarea preeclampsiei. Alterarea endoteliilor joacă un rol central în patogenia preeclampsiei şi stă la originea vasoconstrucţiei generalizate, a dereglărilor multiple din sistemul de hemostază şi a măririi permeabilităţii vasculare - elemente care ulterior generează o insufucientă poliorganică caracteristică preeclampsie.

Figura 1. **Invazia trofoblastică a arterelor spiralate ale uterului**



Arterele spiralate

Sinticiotrofoblast

Teoriile care explică placentaţia ineficientă şi dezvoltarea precelampsiei:

- hipoxică,

- genetică,

- imună.

**3. Fiziopatologie**

- ***modificările hemodinamice***: spasm vascular generalizat, creşterea valorilor tensiunii arteriale, volum intravascular mic/hipovolemie, volum extravascular mare/edeme generalizate şi creşterea excesivă a permeabilităţii endoteliilor

**- *tulburările de coagulare***: trombocitopenia, creşterea nivelului PDF, micşorarea activităţii AT-III, sindromul CID cronic, hemoliza microangiopatică.

**- *modificările hepatice***: mărirea activităţii transaminazelor, hiperbilirubinemia, encefalopatia, hemoragii subcapsulare sau ruptura capsulei ficatului cu hemoperitoneum.

**- *modificările renale****:* proteinurie, oligurie / anurie, endotelioză capilară glomerulară, necroza corticală renală.

***- afectarea sistemului nervos central***: edem cerebral, hemoragii peteşiale, tromboze, necroza fibrinoidă, microinfarcte, ictus hemoragic şi ischemic, convulsii.

***- insuficienţa feto-placentară***: ineficienţa invaziei trofoblastice/ateroză acută/vasospasm, ischemie utero-placentară, suferinţă cronică fetală, întârzierea de creştere intrauterină, moarte în utero/asfixie intranatală/moarte neonatală precoce.

Figura 2. **Etiopatogenia preeclampsiei**

Predispoziție genetică / *acute draft rejection*

Ineficiența invazie trofoblastice

Diminuarea fluxului sanguin in sistemul feto-placentar

Eliberarea substanșelor biologic active

Alterarea funcțiilor endoteliului:

* spasm vascular generalizat
* mărirea permeabilitații vasculare
* formare de trombi

Proteinurie

Hipertensiune

RCIF

Insuficiență poliorganică

**4. Manifestări clinice**: cele mai importante şi cele mai precoce semne ale preeclampsiei sunt: creşterea TA; proteinuria; edemele.

În formele avansate ale maladiei, se constată următoarele acuze: cefalee, somnolenţă, ameţeală, confuzie; dereglări vizuale: scotoame, vedere tulbure, diplopie, amauroză.

Implicarea tractului gastro-intestinal provoacă dureri epigastrale sau sub rebordul costal drept, greaţă şi vomă; a sistemului respirator – dispnee, edem pulmonar; a rinichilor - oligurie, anurie, hematurie.

Afectarea sistemului feto-placentar generează dureri permanente, puternice în abdomen (condiţionate de dezlipirea prenatală a placentei); lipsa mişcarilor fetale (moartea in utero) sau diminuarea lor.

Tabelul 2**. Afectarea organelor şi sistemelor de organe în preeclampsie**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Sistemul sau organul** | **Efecte adverse**  (semne sau simptome clinice și de laborator) | **Complicații severe** |
| ***Sistemul de coagulare*** | Trombocitopenie    Hemoliza microangiopatică | Sindromul CID  Hemoragie coagulopatică  Apoplexie placentară  Trombo-embolie |
| ***Ficat*** | Greață și vomă  Dureri epigastrale  Hiperbilirubinemie  Creşterea transaminazelor | Hemoragie subcapsulară  Ruperea capsulei hepatice |
| ***Cardio-respirator*** | Dispnee / dureri toracice  Cianoză  Micşorarea saturaţiei O2 sub 97% | Edem pulmonar  SDRA  Ischemia miocardului sau infarct |
| ***Sistemul Nervos Central*** | Cefalee severă  Hiper-reflexie cu clonus  Dereglări de vedere | Convulsii (eclampsia)  Hemoragie i/craniană  Infarctul cerebral  Comă  Dezlipire de retină  Amauroza cerebrala |
| ***Rinichi*** | ***Proteinuria***  Oligurie (< 80 ml/4 ore)  Creșterea creatininei | Necroza tubulară corticală  Insuficienţa renală acută  Necesitate de dializă |

**5. Principiile de diagnostic**:

- hipertensiunea este semnul principal al preeclampsiei,

- asocierea proteinuriei precizează diagnosticul şi indică un pericol fetal crescut.

- edemele sunt întâlnite la prea multe gravide sănătoase şi nu sunt considerate criterii de diagnostic sau severitate.

- testele de laborator se folosesc pentru a determina severitatea maladiei şi sunt alterate în formele severe de preeclampsie.

Tabelul 3. **Testele de laborator şi raţionamentul efectuării lor la femeile cu hipertensiune gestaţională şi preeclampsie**

|  |  |
| --- | --- |
| **Testul** | **Raţionamentul efectuării** |
| **Hemoglobina**  **Hematocritul**  **Numărul de trombocite**  **Excreţia nictemerală de proteină**  **Nivelul seric al creatininei**  **Nivelul seric al transaminazelor**  **Albumina serică, frotiul sanguin şi testele hemostazei** | Hemoconcentraţia confirmă prezenţa preeclampsiei şi este un indicator al severităţii maladiei. Valori micşorate se determină în caz de hemoliză  Trombocitopenia sugerează prezenţa preeclampsiei severe  HTA gestaţională cu proteinurie trebuie considerată preeclampsie atât timp cât nu poate fi confirmat alt diagnostic  Nivelul mărit al creatininei serice, în special în asociere cu oliguria, sugerează preeclampsie severă  Creşterea valorilor transaminazelor serice indică o preeclampsie severă cu afectarea ficatului.  La femeile cu forme severe ale maladiei aceste valori indică gradul alterării permeabilităţii vasculare (hipoalbuminemia), prezenţa hemolizei (schizocitoză şi sferocitoză) şi coagulopatia (trombocitopenia, scăderea activităţii AT-III, creşterea nivelului de PDF, diminuarea cantităţii de fibrinogen, scurtarea, apoi prelungirea TTPA) |

6. **Principii generale de tratament:** toate încercările terapeutice de corecţie a modificărilor patofiziologice din preeclampsie (stimularea diurezei, terapia antihipertensivă, reechilibrarea volemică etc.) sunt paliative, nu tratează afecţiunea şi nu permit prelungirea sarcinii, iar în multe situaţii chiar agravează substanţial pronosticul matern şi fetal.

***Singura terapie eficientă a preeclampsiei este naşterea cu eliminarea placentei.***

**7. Conduita preeclampsiei**

***7.1 Screening-ul***.

Măsurarea valorilor tensiunii arteriale şi determinarea proteinei în urină se face la fiecare vizită antenatală. În prezenţa factorilor de risc frecvenţa vizitelor se măreşte.

Factori ce măresc riscul preeclampsiei în sarcină:

***Factori majori de risc:***

* Preeclampsie în sarcina precedentă
* Afecțiuni preexistente sarcinii
  + HTA cronică
  + Patologie cronică renală
  + Diabet zaharat
* Sindromul antifosfolipidic

***Factori de risc moderat:***

* Primiparitate
* Sarcină multiplă
* Fertilizarea in vitro
* Istoric familial de preeclampsie
* Trombofilia
* Schimbarea paternităţii în sarcina actuală
* Vârsta peste 40 ani
* Interval între sarcini mai mare de 10 ani
* Obezitate.

Prezența factorilor de risc de preeclampsie impune necesitatea vizitelor antenatale suplimentare celor de rutină după a 30-a săptămână de sarcină (cel puțin o dată în două săptămâni) în scopul detectării precoce a creşterii eventuale a hipertensiunii arteriale și dezvoltării preeclampsiei.

Se recomandă administrarea profilactică a mini-dozelor de aspirină femeilor cu factori majori de risk și celor cu doi sau mai mulți factori de risk moderat.

***7.2 Conduita hipertensiunii gestaționale***

Hipertensiunea gestaţională este un diagnostic nespecific, temporar: apariția protenuriei sau a semnelor de afectare a organelor indică progresiunea spre preecclampsie. Daca nu progreseaza spre preeclampsie – de obicei are un pronostic favorabil.

Când hipertensiunea gestațională se diagnostică la un termen de gestație mai mic de 34 de săptămâni, există un risc de 35% de a dezvolta preeclampsie (în mediu timp de 5 săptămâni).

Conduita hipertensiuniigestaționaleinclude supravegherea minuţioasă a stării mamei și fătului pentru a determina la timp semnele unei suferinţe fetale sau progresiunea spre preeclampsie. Nu necesită tratament şi înternare în staţionar.

Se recomandă nașterea la termene mai mari de 37 de săptămâni.

***7.3 Conduita preeclampsiei***

***Depinde de:***

* Termenul de gestație
* Severitatea preeclampsiei
* Starea i/u a fătului

***Si include:***

* Finalizarea sarcinii
* Tratamentul antihipertensiv
* Profilaxia convulsiilor

Când maladia se manifestă la finele sarcinii (după a 36-a săptămână de gestație) şi maturitatea fetală e demonstrată, tratamentul definitiv al preeclampsiei este naşterea cu eliminarea placentei.

Nu se induce naşterea în preeclampsia neseveră, cu făt imatur în lipsa semnelor de suferinţă intrauterină.

În cazul conduitei expectative a preeclampsiei nesevere e necesară o supraveghere atentă a mamei şi fătului, pentru a determina modificările clinice sau de laborator care pot indica progresiunea spre preeclampsie severă sau suferinţa fetală.

***7.3.1Conduita preeclampsiei severe***

În caz de preeclampsie severă tactica obstetricală prevede:

1. prevenirea convulsiilor;

2. controlul eficient al TA (tratamentul antihipertensiv) şi

3. declanşarea urgentă a naşterii indiferent de termenul de gestaţie.

Tabelul 4. **Criteriile de diagnostic ale preeclampsiei severe**

|  |
| --- |
| * **Hipertensiune severă (≥160/110 mm Hg) plus proteinurie**   **sau**   * **Orice hipertensiune cu sau fără proteinurie şi cel puţin unul din următoarele simptome:**   **-** oliguria (mai puţin de 500 ml/24 ore);  - cefalee, dereglări vizuale sau cerebrale;  - dureri epigastrale, greaţă, vomă  - edem pulmonar sau cianoză;  - trombocitopenie <100.000x109/l;  - teste hepatice patologice;  - retenție de creştere i/u a fătului |

Preparatul de elecţie pentru prevenirea convulsiilor este sulfatul de magneziu.

Preparate pentru scăderea rapidă a TA sunt Hidralasina, Labetalolul, Nifedipina și Ebrantil: doar ultimele două preparate sunt disponibile în Republica Moldova.

Pentru controlul îndelungat al TA se folosec metildopa, nifedipina, beta-blocatorele. Diureticele trebuie evitate, iar inhibitorii enzimei de conversie a angiotenzinei și blocatorii receptorilor angiotenzinei sunt contraindicate.

***7.3.2 Modul de declanşare şi conduita naşterii***

Se preferă naşterea vaginală, motivîndu-se că complicaţiile materne din naştere sunt mult mai rare faţă de operaţia cezariană, iar fătul în naştere nu se expune unui risc mult mai pronunţat;

Naşterea este indusă prin amniotomie şi infuzie intravenoasă de Oxitocină. Pe un col nepregătit se folosesc prostoglandine.

Naşterea se desfăşoară cu o monitorizare permanentă a hemodinamicii materne şi a stării intrauterine a fătului. În preeclampsia severă travaliul trebuie condus sub administrarea protectorie a anticonvulsantelor (sulfatului de magneziu). Este obligatorie o analgezie adecvată (de preferință – anestezia peridurală) şi cateterizarea unei vene periferice.

Metoda de anestezie de elecţie în operaţia cezariană este analgesia epidurală.

Tabelul 5. **Preparatele pentru tratamentul hipertensiunii severe în sarcină**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Preparatul** | **Regimul de administrare** | **Debutul acțiunii** | **Durata acțiunii** | **Comentarii** |
| **Nifedipina**  **10-20 mg,**  capsule cu acțiune rapidă sau comprimate cu acțiune intermediară | **Doza inițială**: 10-20 mg per os (**nu sublingval);** dacă e necesar - se repetă fiecare 20-30 minute.  **Doza maximală**: 50 mg într-o oră.  **Doză de întreţinere**: 10-20 mg, fiecare 2-6 ore. | 5-20 min | 6 ore | Poate cauza tahicardie reflectorie și cefalee  **.** |
| **Labetalol 5 mg/ml**  **100mg/20 ml** | **Doza inițială** - 10-20 mg IV, urmate de 20-80 mg fiecare 10-30 minute până la **doza maximală** de 300 mg ori infuzie constantă 1-2 mg/min IV. | 5 min | 4 ore | Se evită în astm bronșic și insuficiență cardiacă.  De informat neonatologul – risc de bradicardie neonatală |
| **Urapidil \* (Ebrantil)** 0,5% - 5 ml | **Doza iniţială**: Se administrează 25 mg i/v, lent.  **Doza repetată:** 25 mg i/v, peste 5 minute.  După două doze iv, se trece la infuzie continuă: 9-30 mg/oră | 5 min |  | Risc de hipotensiune și distres fetal  Reacții adverse: greață, vomă, cefalee, tahicardie, dureri toracice, aritmie.  Contraindicat în stenoză aortală și canalul arterial deschis. |

Figura 3. **Algoritmul conduitei preeclampsiei severe**

**8. Eclampsia**  
 Eclampsia este stadiul culminant de evoluţie a preeclampsiei şi se manifestă clinic prin insuficienţa poliorganică, pe fondalul cărora se dezvoltă unul sau mai multe crize convulsive, ce n-au atribuţie etiologică la alte stări patologice ale SNC. Tratamentul eclampsiei prevede:

**Sulfat de magneziu**

**Naşterea**

**(preferabil - după stabilizare)**

**¤ Semne de afectare a organelor:** trombocitopenia < 100.000, semnele de eclampsie iminentă (hiperreflexie, cefalee severă), ictus ischemic sau hemoragic, dezlipire de retină/amauroză, edem pulmonar, hematom sau ruptură hepatică, semne de hemoliză sau CID, dureri in epigastru cu greaţă şi vomă, apoplexie utero-placentară, creşterea transaminazelor sau a creatininei, oligurie persistentă.

**# Distress al fătului**: bradicardie severă, deceleraţii tardive.

* **Sulfat de magneziu**
* **Tratament antihipertensiv dacă TA sistolică ≥160 mm Hg, diastolică ≥ 110 mm.**
* **Evaluarea stării mamei şi fătului.**

**TA refracteră ≥ 160/110 mm Hg**

**Semne de afectare a organelor ¤**

**Distres al fătului #**

**Dezlipire de placentă**

**≥ 34 săptămâni de gestaţie**

**33-34 săptămâni**

**26-32 de săptămâni**

**< 26 săptămâni**

**NU**

**NU**

**Dexametazonă**

**6 mg x 12 ore / 4 doze**

**Retenţie de dezvoltare i/u a fătului** (sub a 5 percentilă)

**Oligo-hidramnios sever, flux diastolic nul sau revers**

**DA**

**DA**

**Conduita la nivelul III sau II B**

**(algoritmul C 1.3)**

* **Dexametazonă**
* **Antihipertensive**
* **Evaluarea zilnică a stării mamei şi fătului**
* **Naşterea la 34 săptămâni sau agravare.**

**Declanșarea nașterii**

**Preeclampsie severă**

* prevenirea traumelor,
* eliberarea căilor respiratorii,
* resuscitarea cardio-pulmonară,
* stoparea convulsiilor su MgSO4,
* controlul adecvat al TA,
* aprecierea situaţiei obstetricale,
* terminarea sarcinii.

**9. Hipertensiunea cronică**

Diagnosticul de HTA cronică se pune în cazurile când se determină o TA mărită până la sarcină, în sarcină până la 20 săptămâni de gestaţie sau după 6 (12) săptămâni ale perioadei postnatale. De cele mai dese ori aceasta prezintă o hipertensiune esenţială (80%) şi numai în aproximativ 20% - hipertensiune cauzată de afecţiuni renale sau endocrine.

Riscurile NTA cronice (preexistente sarcinii): în 20% cazuri se dezvoltă preeclampsie; la 5% de gravide - retentie de creștere intrauterină a fătului; în 1,8% cazuri - dezlipire de placenta; în 33% - naștere premature și 0,1% - deces antenatal.

Conduita HTA cronice prevede:

- administrarea profilactică a mini-dozele de aspirină începând cu termenul de sarcină de 12-16 săptămâni;

- reevaluarea medicaţiei antihipertensive – anularea preparatelor contraindicate în sarcină (inhibitorii enzimei de conversie a angiotenzinei și blocatorii receptorilor angiotenzinei)

- vizite de supraveghere frecvente, gravidele cu HTA preexistentă fiind incluse în grupul cu risc majorat; evaluarea USG repetată pentru determinarea precoce a semnelor de retenţie a creşterii intrauterine a fătului (18-20 săpt., 28-32 săpt., ulterior – în fiecare lună);

- monitoring-ul antenatal al fătului (cordiotocografia și doplerometria) trebuie iniţiate la termenul de 34 săptămâni (dacă nu sunt semne de retenţie de creştere intrauterină sau de preeclampsie suprapusă);

- în HTA cronică uşoară şi medie nu există indicaţii pentru inducerea naşterii la termeni de gestaţie mai mici de 41 săpt. (dar supramaturarea trebuie evitată);

- nu se permite prelungirea sarcinii după 37 de săptămâni în HTA cronică severă, când este necesară utilizarea combinaţiei de remedii antihipertensive pentru a o controla;

- sarcina poate fi întreruptă la termene mai mici în caz de retenţie de creştere sau alte semne de suferinţă cronică fetală, apariţie a semnelor de preeclampsie suprapusă, ineficienţa terapiei antihipertensive;

- se preferă naşterea per vias naturalis; operaţia cezariană e necesară la asocierea HTA cu alte indicaţii obstetricale (făt macrosom, prezentaţie pelviană, bazin anatomic strâmtat etc.) şi în caz de retenţie de creştere intrauterină sau semne de suferinţă fetală.

Figura 4. **Algoritmul de conduită a eclampsiei**

**Acces de convulsii**

Protecția împotriva traumelor

Poziţionaţi femeia in decubit lateral stâng.

În timpul crizei nu este permisă stoparea convulsiei prin ținere.

Evaluați permeabilitatea

Eliberați de mase vomitive sau corpi străini, fixați limba

Mențineți-le permeabile

Administrați oxigen

**Airway** – căile repiratorii

**Sumar al punctelor cheie**

**După stabilizare** (asigurarea respirației adecvate, scăderea valorilor TA sub 160/110 mm Hg și administrarea MgSO4) **transportaţi de urgenţa pacienta la maternitate.**

Dacă accesul a survenit în staționar, după stabilizarea inițială declanșați nașterea sau efectuați operația cezariană.

Evaluați pulsul și tensiunea arterială

Dacă absente – inițiați **resuscitarea cardio-pulmonară**

Asigurați accesul intravenos când permite situația (dupa convulsii)

Administraţi **MgSO4** :

* doza iniţială 5 g i/v **(**2**0 ml soluţie 25% diluată în 20 ml ser fiziologic – total 40 ml)** se administrează lent, timp de 10 - 15 min;
* doza de menţinere 1-2 g/oră (50 ml solutie 25% diluata in 450 ml ser fiziologic cu viteza de perfuzie 40 ml/ora sau 14 picături pe minut);

Înainte de a recurge la administrarea **MgSO4** controlaţi reflexele patelare și diureza: in lipsa reflexelor patelare drogul nu se administreaza, iar in anurie se administrează doar doza inițială.

**În cazul unei crize convulsive repetate**: readministrați 2g MgSO4 (8 ml 25% în 12 ml de Na Cl 0,9%) sau Diazepam (10 mg, intravenos).

**Nifedipina** – doza initiala 10-20 mg per os (**nu sublingval!**), se repetă fiecare 30 min daca este necesar (doza iniţială maximă 50 mg)

Doza de menținere: 10 mg fiecare 4-6 ore (doza zilnică maximală – 120 mg).

**Labetalol** – doza initiala 20 mg i/v in bolus timp de 2 min; daca efectul este suboptimal peste 10 min se administreaza 40 mg, ulterior - 80 mg cu interval de 10 min de doua ori – doza maximala 220 mg.

Evaluați respirația

Ventilați, dacă este necesar

**Circulation** – circulația

**Tratamentul antihipertensiv** (dacă TA sistolică este > 160 mm Hg sau TA diastolică > 110 mm Hg ori în orice TA peste 140/90 mm Hg cu simptome clinice)

**Controlul** **convulsiilor**

**Breathing** – respirația

**Acțiunile în caz de:**

* Edeme pronunţate
  + Monitorizare mai minuţioasă și consiliere
* Creştere cu 30 мм Hg a TA sistolice sau cu 15 мм a TA diastolice
  + Monitorizare mai minuţioasă și consilieire
* Depistare a hipertensiunii (peste 140\90 мм)
  + Respectarea criteriilor de diagnostic
  + Examinare, inclusiv a stării fătului
  + Preparate antihipertensive la o TA peste 150\100 мм
  + Monitorizare minuţioasă
  + Declanşarea naşterii la termene ≥ 37-38 săptămîni
* Preeclampsie neseveră
  + Internare şi evaluare
  + Declanşarea naşterii în sarcina matură/ aproape matură şi în caz de suferinţă a fătului
  + Prelungirea sarcinii în sarcina prematură cu condiţia monitorizării minuţioase a stării mamei şi fătului
  + Preparate antihipertensive în caz de necesitate
* Preeclampsie severă
  + De obicei întrerupere a sarcinii indiferent de termen
  + La termene mai mici de 34 de săptămâni – transfer in instituțiile de nivelul III sau IIB
  + Controlul TA
  + Prevenirea convulsiilor – utilizarea sulfatului de magneziu

**Caz clinic**

*Alina, 20 ani. Termenul de gestaţie – 32 săptămâni. Alina acuză cefalee, greaţă, vomă, dureri epigastrale. Tensiunea arterială constituie 180/110 mm Hg. Nivelul proteinei în urină – 1,0 gr/litru, înălţimea fundului uterin – 25 cm. Alina percepe rău mişcările fătului.*

Care este diagnosticul clinic?

Ce investigaţii de laborator şi instrumentale trebuie de efectuat?

Elaboraţi tactica de conduită.

**Bibliografie**

1. Friptu V., Hodorogea S. și coaut. Protocolului clinic naţional Nr 202 „Stările hipertensive în timpul sarcinii”, Chișinău 2017.
2. Lowe S, Bowyer L, Lust K, McMahon L, Morton M, North R, et al. The SOMANZ guideline for the management of hypertensive disorders of pregnancy. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. 2014.
3. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy. SOGC Clinical Practice Gudelines N 307, May 2013. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada 2014; 36 (5): p.416-438.
4. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health, August 2010.
5. Sibai BM. Hypertension. In: Gabbe SG, Nietbyl JR, Simpson JL, eds. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. 4th edition. New York: Churchill Livingstone, 2002: 945-1004.
6. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in Pregnancy. Practice Guideline. 2013; p. 89

**RETARDUL DE CREŞTERE INTRAUTERINĂ A FĂTULUI**

Dr.în șt.med**,** conf. univ.Belousova Tatiana

**Introducere**

Retardul de creştere intrauterinã (RCIU) a fătului constituie o problemã medico-socialã importantã în cadrul obstetricii şi perinatologiei contemporane, determinată de influenţa asupra nivelului indicilor perinatali, prevalenţa fiind în jur de 8%.

Acest grup este afectat de un procent crescut de naşteri cu evoluţie nefavorabilă ca urmare a deceselor neonatale şi morbiditătii precoce şi târzii, care implică atît medicii obstetricieni, neonatologi, cît şi pediatrii.

Greutatea la naștere este cel mai puternic indicator cunoscut de mortalitate perinatală, cu care se desfășoară o relație inversă. În trecut, toți copiii născuţi cu greutate mai mică de 2500 g au fost etichetaţi ca fiind prematuri, în ciuda faptului că mulți s-au născut la un termen de gestaţie cuprins în limetele normei. În 1961, Organizaţia Mondială a Sănătăţii a recunoscut că mulți copii masa mică la naştere, nu au fost într-adevăr prematuri. Prin urmare, a fost reclasificată greutatea la naștere sub 2500 g ca "greutate mică la naștere".

Interesul pentru problematica RCIU a fãtului se află în ascensiune continuã, fapt determinat de incidenţa sporitã a naşterii copiilor cu retard de creștere (3-7% cazuri în ţãrile dezvoltate şi pânã la 30% în cele în curs de dezvoltare), şi de progresele insuficiente în managementul RCIU a fãtului.

Retardul fetal constituie a 3-a cauzã de mortalitate perinatalã dupã prematuritate şi malformaţii congenitale, fiind de 4–8 ori mai mare decât în sarcina fiziologicã. Literatura de specialitate dispune de argumente certe referitoare la influenţa RCIU asupra nivelului morbiditãţii nou-nãscutului şi în special a adultului nãscut cu masa mai micã decât cea preconizatã.

Complexitatea problemei este determinatã şi de asocierea frecventã a acţiunii factorilor etiopatogenetici materni, fetali, placentari, de mediu.

**Definiţie**

Noţiunea „prematur” este aplicat la copilul născut înainte de 37 de săptămâni de gestaţie complete.

Termenul „masã micã pentru termenul dat de gestaţie” (MMTG) se referã la feţii care nu au reuşit sã atingã parametrii biometrici sau masa expectatã pentru termenul actual de gestaţie. Cel mai frecvent, ca limitã inferioarã pentru diagnosticul de MMTG se foloseşte percentila a 10-a a circumferinţei abdominale sau a masei calculate pentru termenul dat de gestaţie.

Termenul de „retard de creştere intrauterinã a fãtului” este utilizat pentru definirea feţilor cu masã micã pentru termenul dat de gestaţie, care au semne de suferinţã intrauterinã (oligoamniozã, cardiotocografie patologică, dereglãri la dopplerografie) şi suportã un risc crescut de mortalitate şi morbiditate perinatalã.

**Incidenţă**

Incidenţa RCIU al fătului variază mult în funcţie de populţia examinată, zona geografică şi curbele de creştere “in utero” standard ale ponderii folosite ca referinţă.

Incidenţa RCIU a fãtului constituie 3-30% cazuri, manifestându-se în ţãrile dezvoltate în 3-5% cazuri, iar în ţãrile în curs de dezvoltare – în 20-24%. În Republica Moldova RCIU constituia în anul 1993 - 3,19%, în anul 2004 – 5,76%, observându-se o creştere a acestui indicator în ultimii ani. Chiar dacã rata nu este mare, ea rãmâne o prioritate majorã a sãnãtãţii publice.

**Etiologie**

RCIU al fătului este un proces polietiologic, care atestă prezenţa cauzelor de geneză maternă, fetală, placentară şi de mediu.

1. CAUZE MATERNE
2. Nutriţia
   1. Subnutriţia
   2. Lipsa suplimentului alimentar adecvat;
   3. Adaosul ponderal mic al mamei (sub lO kg) în perioada de gestaţie.
3. Creşterea fetală depinde şi de aportul oxigenului.
4. La fel şi bolile respiratorii (astmul, fibroza chistică, bronşiectazia, cifoscolioza etc.) pot genera apariţia RCIU al fătului.
5. Boli cardiace materne.
6. HTA esentiala
7. Hemoglobinopatiile
8. Factorii toxici.
   1. tabagismul
   2. Alcoolul
   3. droguri.
   4. medicaţia cu citostatice, utilizării antimetaboliţilor, anticonvulsivantelor, β-blocanţilor şi anticoagulantelor orale. Iradierea cu raze X în primul trimestru de gestaţie, în doză de 10 rad, poate determina apariţia retardului fetal.
9. CAUZE FETALE
10. Anomalii genetice (40%)
    1. Trisomiile autozomale
       1. În sindromul Down (trisomia autozomală 21
       2. În sindromul Edward (trisomia autozomală 18)
    2. În sindromul Patau (trisomia autozomală 13),
    3. Monosomia X (sindromul Turner).
    4. Deleţia braţelor cromozomiale (4p, 5p, l3q, l8q, 21q)
    5. Triploidia
11. Factori metabolici (agenezia pancreasului, lipodistrofia congenitală, galactozemia, fenilcetonuria etc.).
12. Infecţiile (5-10% cazuri)
    1. Virale (citomegalovirus, rubeolă, virus herpes, varicela Zoster, parvavirus B19, virusul hepatitei B)
    2. Bacteriene (sifilis, listerioză). Nu există dovezi certe despre influenţa infecţiilor bacteriene asupra procesului de creştere;
    3. O rată de 10% din totalul hipotrofiei fetale este atribuită infecţiilor parazitare printre femeile subnutrite (toxoplasmoză, malarie).
13. Malformaţiile fetale frecvent se asociază cu retard fetal
14. Gemelaritatea.

CAUZE PLACENTARE

Placenta praevia, decolarea prematură a placentei normal inserate, placenta circumvalata sau hemangioamele placentare sunt condiţii anatomice care reduc aria de transfer nutritiv a placentei. Sarcina multiplă, corioangiomul, inserţia marginală şi velamentoasă a cordonului ombilical, artera ombilicală unică şi oligoamniosul pot genera apariţia RCIU al fătului.

1. CAUZE DE MEDIU
2. Noxele profesionale, lucrul fizic greu, substanţe chimice, temperaturi extreme şi lucrul la computer.
3. Procesul de migraţie, ca factor socio-economic, privează femeile de vârstă fertilă, care lucrează şi trăiesc peste hotarele ţării, de îngrijire antenatală adecvată, fiind imposibilă depistarea la timp a RCIU al fătului.
4. Factorul stresogen.

**Clasificare**

Se disting două forme de RCIU:

1. simetrică, când greutatea şi lungimea fătului sunt proporţional micşorate, iar toate organele sunt micşorate simetric în dimensiuni;
2. asimetrică, care se caracterizează prin greutatea fătului redusă la o lungime normală, organelle fătului sunt neproporţionale.

|  |  |
| --- | --- |
| Forma simetrică | Forma asimetrică |
| l. Talia, ponderea, circumferinţa craniană – proporţionale | l. Circumferinţa craniană egală cu talia,  ambele mai mari decât ponderea fetală |
| 2. Afectarea în termene precoce de  sarcină, în faza de hiperplazie celulară  (primele 16 săptămâni gestaţionale) | 2. Afectare gestaţională tardivă (la 16-32 săptămâni gestaţionale) |
| 3. Incidenţa constituie 30% cazuri | 3. Incidenţa constituie 70% cazuri |
| 4. Cauzele: genetice (anomalii cromozomiale), toxice, infecţioase | 4. Cauzele: sindrom vasculorenal, sarcină gemelară, anomalii placentare şi funiculare, insuficienţa fetoplacentară, hipoxia cronică |
| 5. Indicele ponderal normal | 5. Indicele ponderal scăzut |
| 6. Risc mic de asfixie perinatală | 6. Risc crescut de afixie |
| 7. Risc micşorat de hipoglicemie | 7. Risc mare de hipoglicemie |
| 8. Prognostic mediocru | 8. Consecinţe neurologice grave, în special la distanţă |

După gradul de gravitate, RCIU se divizează în:

1. Grad uşor - se manifestă după săptămâna a 32-a de gestaţie;
2. Grad mediu - procesul patologic se dezvoltă între 26-32 săptămâni de gestaţie;
3. Grad sever - patologia de creştere fetală se instalează înainte de 24 săptămâni.

În funcţie de debutul maladiei, hipotroña fetală mai poate ñ divizată în:

1. Parţială, cu afectarea preponderentă a ponderii fetale;
2. Totală (globală) cu afectarea tuturor parametrilor menţionaţi.

Dupã datele USG, se disting trei grade de RCIU:

1. indicii fetometriei au o dezvoltare întârziatã cu 2 sãptãmâni de gestaţie;
2. indicii fetometriei au o dezvoltare întârziatã cu 3-4 sãptãmâni de gestaţie;
3. indicii fetometriei au o dezvoltare întârziatã cu 4 sãptãmâni şi mai mult.[[1]](#endnote-1)

**Obiectivele asistenţei perinatale:**

1. Diagnosticul MMTG
2. Evaluarea fătului cu MMTG pentru a determina dacă el este cu RCIU
3. Monitorizarea sarcinii cu MMTG pentru a aprecia o eventuală deteriorare a stării intrauterine sau a sarcinii cu retard de RCIU, pentru a termina sarcina pînă la momentul cînd riscul prelungirii ei este mai mare decît extragerea fătului din mediul intrauterine nefavorabil.

**Diagnostic**

Testul de screening pe MMTG este măsurarea înălțimii fundului uterin.(gravidograma)

Metodele de diagnostic şi evaluare se impart în 2 categorii:

* Teste biometrice – pentru determinarea dimensiunilor şi
* Teste biofizice pentru aprecierea stării fătului.

Testele biometrice sunt destinate pentru precizarea mărimii şi, dacă sunt effectuate în serie, a dinamicii de creştere a fătului.

Testele biofizice sunt utile pentru aprecierea suferinţei (hipoxiei, acidozei) fetale.

Diagnosticul de MMTG este pus în baza testelor biometrice- biometriei ultrasonografice.

Testele biofizice anormale (evalurea cantităţii lichidului amniotic, ultrasonografia Doppler, monitorizarea BCF) indică mai degrabă sindromul de RCIU decît MMTG (sau ne ajută la diferenţiereafeţilor constituţional mici decei cu RCIU).Testele biofizicecontribuie la aprecierea stării de compensare sau a suferinţei intrauterine în caz de MMTG şi nu sunt utile pentru determinareaMMTG/RCIU.

Cîteva aspecte importante trebuie luate în considerare la utilizarea testelor de diagnostic:

* pentru a efectua biometria fetală este foarte important de a aprecia cît mai precis posibil termenul de gestaţie. Cea mai precisă metodă de determinare a vârstei gestaţionale este examenul USG între a 8-a şi a 13-a săptămână de gestaţie. USG mai tardiv este supus unor mari erori;
* majoritatea testelor biometrice încearcă să diagnosticheze mai degrabă MMTG decât RCIU;
* deseori un singur test nu poate fi util in diagnosticul MMTG sau al RCIU. Utilizarea concomitentă a mai multor teste, aşa ca aprecierea unor dimensiuni mici ale fătului la USG în asociere cu volumul redus al LA sau Doppler patologic, măreşte substanţial precizia diagnosticului.

**Management şi conduită**

A. Principii generale

La diagnosticul de RCIU este important de a determina cauza care a provocat această complicaţie. Tratamentul cauzei poate fi util în anumite situaţii (diabet, infectie maternă etc).

Majoritatea starilor care provoacă RCIU nu se supun tratamentului (preeclampsia, insuficienţa feto-placentară etc).

La momentul actual, majoritatea intervenţiilor antenatale menite să imbunătăţească creşterea fătului şi să prevină distresul (suferinţa) fetală nusunt eficiente în ameliararea prognosticuhri perinatal.

Nu există dovezi suficiente pentru a determina valoarea terapiei cu oxigen, suplimentelor nutritionale, spitalizării şi regimului la pat, betamimeticelor, blocanţilor canalelor de calciu, terapiei hormonale, a măririi volumului de sânge circulant şi a multor altor metode folosite în tratamentul RCIU.

Deoarece nu existã metode efiente de terapie a RCIU şi a hipoxiei fetale, principiul fundamental al conduitei RCIU este supravegherea minuţioasã asupra stării intrauterine a fãtului şi aprecierea momentului optim pentru finalizarea sarcinii.

În caz de RCIU sever (gr. II-III) şi suferinţă fetală pronunţată, naşterea imediată este cea mai potrivită opţiune.

**Naşterea**

Copilul cu RCIU trebuie sã se nască într-o maternitate de nivelul II sau III, unde îi poate fi asigurată o îngrijire şi tratament corespunzătoare. La naşterea unui astfel de copil trebuie să fie prezent neonatologul. În naştere se recomandă monitorizarea permanentă (cardiomonitor) a BCF. În caz de modificări CTG patologice la un făt cu RCIU, naşterea se va termina prin operaţie cezarianã.

**Bibliografie.**

1. [www.newagepublishers.com/samplechapter/001025](http://www.newagepublishers.com/samplechapter/001025). pdf‎ - Fetal Growth restriction – Definition and Standards.
2. Iliadi-Tulbure C., Tabuica U. Restricţia de dezvoltare intrauterinã a fãtului:evoluţia sarcinii şi naşterii -, Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei Ştiinţe Medicale 1/(20) 2009, p. 98 – 103.
3. Harkness U. F., Mari G. Diagnosis and management of intrauterine growth restriction –Clinics in Perinatology 31 (2004), p. 743– 764.
4. M. Rotaru, Stela Balagura. Retardul de dezvoltare intrauterină a fătului–Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei Ştiinţe Medicale 1/(20) 2009, p. 119 – 124
5. Paladi Gh., Cerneţchi, Obstetrica patologică, Retardul de dezvoltare intrauterină a fătului, p. 273 – 291
6. Ghidul C Naţional de Perinatologie „Protocoale de îngrijire şi tratment în obstetrică şi neonatologie” – Insuficienţa feto – placentară, p. 38 – 41
7. Supliment la ghidul C Naţional de Perinatologie, Diagnosticul şi conduita retradului de creştere intrauterină a fătului în sarcină, p. 11 – 16

**AVORTUL RECURENT**

Dr.în șt.med. conf.univ. Olga Popușoi,dr.în med.Luminița Mihalcean,asist.unuiver. Diana Mitriuc

În prezent, în literatura mondială este acceptat termenul de **„pierdere recurentă a sarcinii**” (reccurent pregnancy loss), care semnifică întreruperea spontană repetată a cel puțin 2 sarcini consecutiv în termene de la concepţie până la 20 (22) de săptămâni, care poate fi:

**Etiologie:** Cauzeleavortului recurrent pot fi diverse: genetice (3 – 6%), endocrine (8 – 20%),imunologice (până la 30%) – autoimmune,trombofilia (13%), infecţioase (5%), patologia uterului (15%).

* ***Patologia uterină*** poate fi responsabilă pentru apariția avortului recurent din cauza:
* Viciilor de dezvoltare a uterului;
* Infantilismului genital;
* Hipoplaziei uterului;
* Insuficienţei istmico – cervicale;
* Sinechilor intrauterine.
* ***Factori genetici.***Studiul cariotipului soţilor pune în evidenţă anomalii cromozomiale echilibrate (cel mai frecvent translocaţiile reciproce), în cazul cărora embrionul este neviabil sau devine purtător al unei patologii cromozomiale grave**.**Diagnosticul se stabilește prin colectarea anamnezei eredo-colaterale (prezenţa patologiilor ereditare la părinți; naşterea copiilor bolnavi în antecedente ; cazuri neclare de deces perinatal).

**Metode speciale de investigaţie:**

* Studiul cariotipului părinţilor
* Analiza citogenetică a avortonului în scopul stabilirii cauzelor genetice de pierdere a sarcinii;
* Stabilirea cariotipului copilului în cazurile de naştere a unui făt mort sau de deces neonatal.
* Consultaţia geneticianului

În cazul depistării la cel puţin unul dintre părinţi a cariotipului patologic se indică diagnostic prenatal:

* Biopsia corionului;
* Cordocenteza;
* Amniocenteza.
* ***Cauzele endocrine*** cele mai frecvente sunt:
* Insuficiența de fază luteală;
* Hiperandrogenia,
* Hiperprolactinemia,
* Disfuncţia glandei tiroide,
* Diabetul zaharat,
* Insuficiența de fază luteală.

**Insuficiența de fază luteală (IFL)** poate fi responsabilă conform datelor literaturii în 20 – 60% din cazuri de complicare a sarcinii cu avort recurent.Cauzele insuficienței de fază luteală pot fi:

* Dereglarea secreţiei de FSH şi LH în prima fază a ciclului mestrual;
* Pick precoce sau tardiv de eliberare a LH – ului;
* Hipoestrogenia;
* Hiperprolactinemia.

**Conduita sarcinii în caz de IFL:**

* Corecţia IFL la etapa pregravidară cu preparate de progesteron, şi continuarea tratamentului cu acestea şi în timpul sarcinii.
* În caz de asociere a hiperprolactinemiei, tratamentul cu agonişti de dopamină se recomandă a fi sistat la survenirea sarcinii.

**Hiperandrogenia** poate fi de origine:

* Suprarenală
* Ovariană (S.O.P.)

Hperandrogenia suprarenală (sindromul adrenogenital) reprezintă o patologie ereditară autozomal recesivă, determinată de defecte genetice ale sintezei hormonilor steroizi. Tratament este cu glucocorticoizi până la apariţia sarcinii şi continuarea acestestora şi în timpul sarcinii.

* ***Cauzele infectioase.*** Infectarea primară în stadiile precoce ale sarcinii poate duce la apariţia de leziuni incompatibile cu viaţa ale embrionului.La majoritatea femeilor cu avort habitual şi endometrită cronică se remarcă prevalenţa la nivelul endometrului a 2 – 3 şi mai multe specii de bacterii anaerobe şi virusuri.

**Diagnostic:**frotiuri Gram de la nivelul vaginului şi canalului cervical, examenul bacteriologic al secrețiilor cervicale;identificarea infecţiei gonoreice, chlamidiene sau trihomonazice şi a stării de purtător a infecţiei HSV (virus Herpes Simplex) şi CMV prin PCR.

**Tratament:**

* Până la sarcină
* Selectarea individualizată a preparatelor;
* Imunoterapie activă;
* Terapie medicamentoasă antibacteriană.
* În timpul sarcinii
* În primul trimestru: profilaxia insuficienţei placentare
* În trimestrele 2 şi 3: imunoglobulinoterapie, interferon
* Terapie antibacterială conform rezultatelor examenului bacteriologic al secrețiilor vaginale sau PCR.
* ***Cauzele imunologice.*** Conflictul imun poate fi:
* Autoimun: agresiunea sistemului imun asupra ţesuturilor proprii ale mamei.
* Alloimun: răspunsul imun este îndreptat asupra antigenelor embrionului (fătului) şi antigenelor tatălui.

O cauză autoimună a genezei pierderilor recurente de sarcină general acceptată în prezent este sindromul atifosfolipidic (SAFL).

**Sindromul antifosfolipidic** este un termen ce cuprinde bazele patogenetice ale dereglărilor funcţiei reproductive (în primul rând pierderile recurente) şi prezenţa anticorpilor antifosfolipidici contra fosfolipidelor membranelor celulare proprii. Se întâlnește la 5% din populaţia generală și până la 27 – 42% din cazuri dintre pacientele cu avort habitual.

În lipsa tratamentului SAFL, incidenta morţii embrionului (fătului) se întâlneşte la 85 – 90% dintre femeile cu anticorpi antifosfolipidici.

**Etiologie:** poate apăreape fonul multor patologii infecţioase, mai ales viralesau poate fideterminat genetic.

**Clasificare:**

* SAFL primar;
* SAFL secundar;
* SAFL la pacientele cu manifestări asemănătoare LES;
* SAFL catastrofal;
* Alte sindroame microangiopatice (CID, HELLP, etc.);
* SAFL seronegativ.

La interacţiunea dintre anticorpii antifosfolipidici cu fosfolipidele membranare ale celulelor epiteliale se dezvoltă o disfuncţie endotelială sistemică cu dereglarea sistemului de hemostază, manifestată prin:

* Adeziunea şi agregarea intensificată a trombocitelor;
* Dereglarea echilibrului dintre sinteza prostaciclinelor şi tromboxanilor;
* Tromboza intrasinusoidală a complexului fetoplacentar;
* Diminuarea activităţii anticoagulanţilor naturali;
* Dezvoltarea trombictopeniei trombotice şi imune.

Toate aceste duc la vasoconstricţie, creşterea agregării trombocitare şi tromboză sinusoidală iar în consecină apare insuficienţa vasculară placentară.

**Tratamentul** va fi început înaintea sarcinii sau în termenele precoce ale acesteia. Se indică o terapie antitrombotică selectată individual şi efectuată sub controlul hemostazei.

* ***Anticorpi antiprogesteronici.*** În sângele a 10% din femeile cu pierdere recurentă a sarcinii sunt depistaţi autoanticorpi contra progesteronului.

De obicei se determină:

* Insuficienţa de fază luteală;
* Concentraţie inferioară normei a progesteronului;
* Endometru „subţire” la termenii „ferestrei de implantare”;
* În caz de sarcină apare insuficienţa placentară primară.

**Tratament:** Progesteron + Prednisolon.

* ***Sensibilizare contra HCG.*** Este o patologiealoimună, întâlnită în 26,7% din cazuri dintre femeile cu pierdere recurentă a sarcinii. Se determină prezenţa anticorpilor contra HCG, careîi blochează efectele biologice,împiedică legarea HGC cu receptorii corpului galben al ovarelor,lezează direct celulele trofoblastului.

**Tratament:** heparine fractionate, glucocorticoizi.

* ***Patologia uterului*** constituie 10 – 16% din totalul de cause ale avortului recurent.

**Incidența:** Uter bicorn - 37%; Uter selar - 15%; Uter septat - 22% Uter dublu - 11%.

**Întreruperea sarcinii din cauze anatomice este determinată de**:

* eşecul implantării blastocistului;
* insuficienţă de vascularizaţie şi recepţie a endometrului;
* dereglări hormonale;
* endometrită cronică;
* IIC (Insuficienţă Istmico – Cervicală).

**Tratamentul** este chirurgical.

**Bibloografie**

1. Adelowo OO , Adetoro OO, Recurrent pregnancy loss and antiphospholipid syndrome: an overlooked association. Afr J Med Med Sci, 2010;39(3):227-31.
2. Bansal AS, Bajardeen B, Shehata H, Thum MY.Recurrent miscarriage and autoimmunity. Expert Rev Clin Immunol, 2011 Jan;7(1):37-44.
3. Saravelos SH, Li TC, Unexplained recurrent miscarriage: how can we explain it? Hum Reprod, 2012 Jul;27(7):1882-6.

**Fiziologia şi patologia anexelor fetale şi a lichidului amniotic**

Dr.în șt.med Catrinici Rodica

**Anexele embrionare şi fetale**:

* Sacul vitelin
* Alantoida
* Amniosul
* Corionul
* Placenta şi cordonul ombilical

**PLACENTA**

Este un organ creat de sarcină, are structură vasculară spongioasă, face legătura între mama și făt şi asigură schimburile fiziologice necesare nutriției și dezvoltării produsului de concepție.

**Placenta fetală**- cuprinde porțiunea viloasă a corionului

**Placenta maternă**-reprezentată de mucoasa uterină modificată

Ia naștere din trofoblast din ziua a 7-a a 8-a în urma invaziei endometriului de către blastocist. Se organizează în 2 straturi:

* **Intern**- celular, citotrofoblastul
* **Extern**- sincițial, sincițiotrofoblast

**În dezvoltarea sa se deosebesc două perioade:**

**I. Perioada previloasă**:

**1. Etapa prelacunară** (a 7-a și a 8-a zi)- se formează cito și sincițiotrofoblastul

**2. Etapa lacunară** (a 9-a și a 12-a zi)- se formează lacunele trofoblastice între prelungirile acestuia.

**II. Perioada viloasă:**

**1. Etapa de elaborare (formare)**, **(**13-a zi -16 săpt.) Sințcițotrofoblastul erodează arteriolele spiralate și venele din deciduă, sângele matern pătrunde în spații lacunare, apar vilozități primare, secundare, terțiare

**2. Perioada de stare** **(**16 săpt.- până la naștere)- cresc în volum cotilidoanele de aprox. 500 ori.

**Aspect macroscopic-** Organ cărnos**,** de formă discoidală**,** cu diametrul 20-25 cm, grosimea 3-6 cm, subțiindu-se spre periferie**,** greutatea 500-600 g, 1/6 din masa fătului**,** masa unică, mai rar poate avea 2 sau mai mulți lobi.

**Are 2 fețe:**

1. **Maternă sau uterină-** suprafața convexă, aderă la uter, este acoperită de caducă, are culoare roșie închisă, lucioasă, divizată în cotilidoane (8-12) separate prin septuri din caducă, în mijlocul fiecărui cotilidon sunt mici orificii vasculare a vaselor uteroplacentare.
2. **Fetală. Elementele structurale a placentei fetale:**
3. **Membrana amniotică** – acoperă fața fetală, epiteliu unistratificat
4. **Corionul** – placă corială, de origine ovulară situată în regiunea profundă a placentei. Format din țesut conjunctiv acoperit de strat epitelial Langhans și sincițiu. În țesutul conjunctiv se ramifică radial de la ombilic la arterele și venele ombilicale şi trimit ramificații în trunchiurile viloase.
5. **Trunchiuri vilozitare mari** – (15-30), se desprind de la nivelul corionului, apoi oblic se ramifică (trunchiuri vilozitare de ordinul 2), apoi se ramifică perpendicular pe placa bazală (vilozități de ordinul 3). Din trunchiurile vilozitare pleaca numeroase ramuri formînd vilozități libere care plutesc în spațiul intervilos.

**Aspect microscopic -** Unitatea structurală este cotilidonul placentar, iar morfofuncțională vilozitatea corială.

**Structura histologică a vilozității coriale**

1. **Trofoblastul** – înveliș epitelial constituit din sincițiotrofoblast și citotrofoblast
2. **Axa vasculară** în marile trunchiuri viloase formată dintr-o arteră și o venă. Axa vilozităților mici conține o arteriolă spiralată și o venulă, care anastomozează între ele.
3. **Stroma conjunctivă**

**Elementele structurale a placentei materne:** Placenta maternă estemai mică ca placenta fetală şi este constituită din **placa bazală** și **spațiile sangvine a placentei.**

* **Placa bazală** – partea exterioară a placentei, este compusă din caduca bazală și stratul trofoblastic, are grosimea de 0,5-1 mm, este lucioasă.

Din placa bazală pleacă septurile delimitând șanțurile intercotiledonare

* **Spațiile sangvine** – sau spațiile interviloase sunt delimitate de 2 foițe: placa corială cu vilozități și placa bazală cu septuri, care formează un sistem de loje în care plutesc vilozitățile coriale. Sângele fetal este separat de sângele matern prin membrana vilozitară (epiteliu vilozităților). La margine placentei se află sinusul marginal, un spațiu intervilos larg din care pleacă trunchiuri venoase mari.

**Circulația sangvină la nivelul placentei**

Sunt 2 sisteme: matern (deschis, uteroplacentar sau intervilozitar) şi fetal (închis, corioembrionar sau intravilozitar).

Ele sunt despărțite de membrana vilozitară (epiteliu vilozitar, stroma vilozitară și endoteliul capilarelor vilozitare), această membrană asigură schimburile metabolice în ambele sensuri.

**Sistemul circulator fetal**

* Compus din 2 artere ombilicale și o venă ombilicală (sânge oxigenat de la mama).
* Arterele ombilicale intră în placa corială și formează un șunt de siguranță, apoi se ramifică în ramuri coreale, care trimit în fiecare trunchi vilozitar doua arteriole cotiledonare, de ordinul 1,2 sau 3.

Ajungând la vilozitatea terminală cele 2 arteriole și vena se răspândesc la suprafața vilozității într-o rețea capilară foarte srtânsă.

**Sistemul circulator matern**

* este asigurat de arterele spiralate uterine care aduc sângele matern în spațiile interviloase, presiunea 70-80 mmHg, formă de fîntînă arteziană
* în spațiul intervilos presiunea este 10 mmHg în repaus și 30mmHg în contracție
* acest jet este dirijat spre placa corială, de unde se întoarce spre venele plăcii bazale
* reîntoarcerea sângelui matern (cu CO2 și cataboliții fetali) din spațiile interviloase se realizează prin sistemul venos format din vene de calibru mare care se deschid în spațiul intervilos și sinusul marginal (colector venos, asigură drenajul principal al spațiilor interviloase).

**Factorii care asigură circulația sângelui în spațiul intervilos**

* Tonusul uterin, contracțiile uterine
* Undele pulsatile a cordonului ombilical
* Pulsațiile vilozităților, care se contractă sau dilată în funcție de sistola sau diastola fătului
* Tensiunea arterială (în hipotensiune scade și presiunea în arteriolele uterine)
* Poziția gravidei (în decubit dorsal uterul comprimă aorta abdominală).

**Cordonul ombilical**

* Calea de transfer cu dublu sens între făt şi mamă
* Asigură transportul de oxigen şi factori nutritivi de la mamă la făt şi a produşilor de catabolism de la făt la mamă
* Lungimea medie a cordonului = aprox. 50-70 cm (20-140cm), iar diametrul = 1-2 cm.
* Aspectul helicoidal asigură protecţia cordonului la întindere = în stransă legătură cu starea de bine intrauterină a fătului
* 2 artere şi 1 vena, înconjurate de gelatina Wharton, acoperite de epiteliul amniotic

Inserţia pe placa corială se poate face:

Fiziologic: centrală (58,5%) şi paracentrală (39%) (în paletă).

Patologic: marginală (1,5cm), velamentoasă (1%) - vasele separă în afara plăcii coriale, acoperite numai de amnios şi vasa praevia – vasele traversează orificiul intern, sau se găsesc în fața prezentației – extrem de periculos pentru mamă și făt!

**Lungimea cordonului (45cm) scade pentru o circulară:**

În jurul gâtului - cu 20 cm, în jurul trunchiului - cu 30 cm, în jurul braţului - cu 10 cm.

**Lichidul Amniotic (LA)**

**Definiţie:** Mediul lichidian ce înconjoară şi asigură protecţia mecanică şi termică a fătului → microclimatul optim dezvoltării şi creşterii produsului de concepţie.

**Compoziţie:** la începutul sarcinii este, în mare măsură, asemănător cu serul matern.

Apă 96-98%; Săruri minerale (Na,Cl,K,Ca,P)-0,7%; Substanţe organice-0,25%

**Conţinut citologic:** celule epidermice descuamate**,** lanugo şi fragmente de material sebaceu.

**Proprietăţi fizice:** densitatea relativă-1006, PH 6,9-7,2 (uşor alcalină), PCO2-50-55 mm Hg;P O2-6 mm Hg.

**Originea LA**

* ***Fetală*** – rinichiul fetal este funcţional după săptămâna a 9-a - este cel mai important sediu al formării LA, pielea fetală până la cheratinizarea sa ( 24-25 SA) şi lichidul din căile respiratorii fetale.
* ***Amniotică*** – prin epiteliul amniosului, prin intermediul membranelor vilozitare şi prin vascularizaţia de la nivelul plăcii coriale.
* ***Maternă*** –prin transudare la nivelul membranelor.

**Circulaţia lichidului amniotic**

*Căi de secreţie a LA*

**În trimestrul I**

* + expansiunea plasmei embrionare prin pielea embrionului
  + sistemul excretor embrionar (pronefros, mezonefros, metanefros)

**În trimestrul II**

* + secreţia renală (urina~ 1200 ml/24 ore)
  + secreţia pulmonară ( 400-500 ml/24 ore)
  + secreţia amniotică fetală a suprafeţelor placentare şi maternă prin transudarea la nivelul membranelor.

*Căile de resorbţie a LA*

* + deglutiţia (400-500 ml/24 ore)
  + transmembranar (spre peretele uterin→ mamă)
  + intramembranar (prin suprafaţa fetală a placentei)

Relaţiile *producere – rezorbţie* de LA realizează un echilibru ce menţine volumul acestui fluid relativ constant. LA este reînoit constant în 3 ore, iar schimburile de apă din acest proces interesează 10-12l/zi.

**Rolul lichidului amniotic:**

**În timpul sarcinii:**

* protecţia fătului, placentei, cordonului ombilical de traumatisme externe
* menţine temperatura constantă
* permite acomodarea fătului în uter şi mişcările lui
* protecţia fătului de infecţie
* acţionează ca rezervuar şi sursă a lichidului şi substanţelor nutritive pentru făt
* intervine la dezvoltarea normală a sistemului musculo-scheletic, gastro-intestinal şi a pulmonilor
* amortizează mişcările fetale, fiind suportabile pentru mamă
* modificările calitative şi cantitative ale LA reflectă starea intrauterină a fătului şi permite de a monitoriza evoluţia dezvoltării lui (centru informaţional).

**În timpul naşterii:**

* contribuie la deschiderea colului uterin, prin formarea “pungii apelor”
* previne compresia cordonului ombilical
* se continuă protecţia contra infecţiei şi a traumatismelor.

**Metodele de investigare a LA**

1. Ultrasonografia (aprecierea V LA)

2. Amnioscopia

3. Amniocinteză

4. Fetoscopia.

**ULTRASONOGRAFIA**

Aprecierea semicantitativă a celui mai mare “buzunar” de lichid amniotic - se face masurând cea mai mare zona de lichid dintre făt şi peretele uterin : (Chamberlain).

**Punga verticală maximă (PVM)**

● sub 1 cm - oligoamnios

● 1-2 cm - oligoamnios marginal

● 3-8 cm –volum normal

● peste 8 cm – polihidramnios

**Phelan, în trimestrul III, a introdus metoda celor 4 cadrane**

Abdomenul matern este împarţit in 4 cadrane prin 2 linii perpendiculare centrate pe ombilic. În fiecare din cele 4 cadrane se masoară cel mai mare “buzunăraş” de lichid amniotic şi rezultatul adunării celor 4 constă în **indexul de lichid amniotic.**

Rezultatele indexului de lichid amniotic Phelan este interpretat astfel:

● 0-5 cm - oligoamnios

● 5,1-8 - oligoamnios marginal

● 8,1-18- volum normal de LA

● 18,1-25 cm - exces de LA

● mai mult de 25 cm - polihidramnios.

**AMNIOSCOPIA**

* Observarea aspectului macroscopic al LA prin examen vizual cu ajutorul amnioscopului, introdus prin colul uterin
* Examen direct al lichidului amniotic şi al membaranelor realizat la sfarşitul sarcinii
* Permite examinarea claritatii si culorii LA şi, în particular, căutarea prezenţei meconiului, dovada a unei suferinte fetale
* Verificarea existenţei unei fisurări a pungii apelor.

**AMNIOCINTEZA**

**-** Este o metodă de diagnostic cât și una de tratament pentru depistarea de anomalii ale sistemului nervos

* Se efectuează în condiţii sterile, anestezie locală a peretelui abdominal, sub ghidaj ecografic, folosind un ac de puncţie lombară
* După stabilirea locului puncţiei, sonda ecografică este menţinută în poziţie

Se extrage 1ml lichid/săpt. de vârstă gestaţională ( ≈ 20ml).

**FETOSCOPIA**

* Reprezintă cea mai recentă metodă invazivă de studiere a fătului
* Reprezintă vizualizarea directă a fătului cu ajutorul unui telescop extrem de fin şi captarea imaginilor cu ajutorul unei camere video externe cu proiectarea lor pe un monitor TV
* Exista doua tipuri de intervenţie fetoscopică:
* cea **intervenţională** operativă - se face numai transabdominal şi aceasta după săptamâna 15-16.
* cea **diagnostică** poate fi facută înainte de 14 săptamâni transcervical

**Aprecierea clinică a volumului de lichid amniotic**: înălţimea fundului uterin, circumferinţa abdomenului la nivelul ombilicului, balotările fetale, altele (tactul vaginal).

**Polihidramnios (PH)**

**Definiţie:** PH prezintă o creştere a volumului de LA până la **2 l** şi mai mult.

**Mecanismele patofiziologice ale PH:**

***Supraproducerea de LA:***

* + *creşterea diurezei fetale*
  + *alterarea integrităţii tegumentelor (anomalii a SNC etc.).*

***Diminuarea evacuării LA:***

* + *dereglarea procesului de deglutiţie*
  + *dereglarea tranzitului prin tubul digestiv.*

**Etiologia PH**

**a) Cauze fetale-** raspunzatoare de polihidramnios în 20% din cazuri:

- **Defecte de tub neural.** Malformaţiile care implică sistemul nervos pot induce deficit de sinteza a ADH cu scăderea resorbţiei tubulare renale ADH-dependente şi poliurie fetală.

* Menigomielocelul, anencefalia, hidrocefalia.

- **Anomalii ale mecanismului de deglutiţie sau obstrucţii digestive înalte**. Fătul participă prin deglutiţie şi absorbţie digestivă la circulaţia lichidului amniotic. Blocarea acestui mecanism determina acumulare excesivă de lichid amniotic: atrezie esofagiană, duodenală, hernie diafragmatică, labiognatopalatoschizis, omfalocel, laparoschizis.

**b)** **Cauze materne-** răspunzătoare de aproximativ 20% din etiologia polihidramniosului:

* Diabet zaharat, izoimunizare Rh, infecţiile (lues).

**c) Cauzele neidentificate-** în 60% din cazuri: polihidramnios idiopatic.

**Manifestări clinice ale PH**

***I. Polihidramnios acut*:** dureri abdominale pronunţate, deplasarea fundului uterin în sus şi majorarea circumferinţei abdomenului, apariţia colateralelor venoase pe abdomen, edeme, uter dureros la palpare, în hipertonus şi palpare dificilă a părţilor fetale, BCF surde, dereglări cardio-respiratorii la mamă (dispnee, puls frecvent, TA scăzută, cianoză).

***II. Polihidramnios cronic***

**-** o acumulare mai treptată de LA

- simptome identice PH-ului acut, însă mai şterse.

**Diagnosticul polihidramniosului**

1. **Clinic**

* Creşterea exagerată în volum a uterului
* Dificultate de palpare a părţilor mici fetale şi de auscultare a BCF
* Tactul vaginal: inferior ampliant, colul uterin rămolit, mai mult sau mai puţin deschis, membrane tensionate, prezentaţie mobilă.
* Teste de laborator : glucoza, serodiagnostic în boli infecţioase
* Amniocinteza: diagnostic şi tratament.

**II. Ultarsonografie**

**-**  Prezenţa unei pungi verticale maximale(PVM) mai mare de 8 cm

PVM- 8-11 cm - uşor

PVM - 12-15 cm - moderat

PVM – 16 cm şi mai mult - PH sever

**-** Determinarea indicelui de lichid amniotic (ILA) mai mare de 25 cm.

**-** Malformaţii fetale (funcţia de deglutiţie).

**Complicaţiile polihidramniosului**

* Creşterea frecvenţei naşterilor premature şi ruperea prematură a pungii amniotice
* Creşterea incidenţei hipertensiunii induse de sarcină şi a infecţiilor
* Frecvenţa mărită a: *prezentaţiilor fetale anormale, anomaliilor forţelor contractile, prolabarea cordonului ombilical*, *dezlipirea precoce a placentei normal înserate*, *operaţiilor cezariene (4 ori).*

- Mortalitatea perinatală pînă la 30‰.

**Atitudinea obstetricală**

**În cadrul sarcinii**

Este dependentă de două situaţii:

* PH ca complicaţie a unei patologii feto-materne

a. Tratamentul patologiei feto-materne responsabile de PH (diabetul zaharat etc.)

b. Terapia directă fetală (transfuzia intravasculară, coagularea fetoscopică a anastomozelor vasculare sau drenaj amniotic).

* PH idiopatic (când nu este determinată cauza)

a. Reducerea VLA prin amniocinteză decompresivă (sub USG)

b. Administrarea inhibitorilor prostaglandinsintetazei (indometacină 25ml/6 ore; sulindac 200 ml/72 ore).

**În cadrul naşterii**

- Preponderent *per vias naturalis*

- Amniocinteză decompresivă transabdominală, sau amniotomie ”prin puncţie”(lent)

- Administrarea tempestativă a uterotonicelor în caz de hipotonie uterină

- Profilaxia hemoragiilor hipotonice (ocitocice în per. III)

- Operaţie cezariană în interesele fetale: *incompatibilitatea feto-maternă*, *hipotrofie fetală pronunţată*, *prezentaţie pelviană şi prematuritate*, *disproporţie feto-maternă(diabet)*, *prolabarea anselor ombilicale şi dezlipirea precoce a placentei normal înserate.*

**Algoritmul evaluării etiologiei în polihidramnios**

1*. Ultrasonografia repetată pentru determinarea malformaţiilor fetale.*

*2. La depistarea hidropsului fet*

*al este necesar de apreciat originea lui imună sau neimună:*

- hidrops imun - screaning pozitiv la anticorpi (la antigeni D, L, Kell, Duffi şi Kidd)

- hidrops neimun - titrul de anticorpi la IgG şi IgM, rubeolă, toxoplasmoză, citomegalovirus şi parvovirus.

*3. Amniocinteza în scopul aprecierii:*

- cariotipului fetal, infecţiilor virale (reacţia polimerizare în lanţ), toleranţa la glucoză, luesul (microscopia în cîmp negru), infecţiilor microbiene (bacteriologia LA), aprecierea acetil-colinesterazei, α -fetoproteinei (anomalii ale SNC), aprecierea fosfatazei alcaline, γ-glutamil-transferazei, leucin-amino-peptidazei (anomalii ale tractului digestiv).

**Oligoamniosul (OA)**

**Definiţie:** OA-prezintă o reducere subnormală de lichid amniotic (**sub 250ml**), în condiţiile integrităţii membranelor ovulare.

**Etiopatogenia**

**I. Cauze fetale:**

1. Malformaţiile fetale la nivelul tractului urinar (aghenezia renală 1:4000 naşteri, displazia multichistică renală, polichistoza renală de tip infantil, obstrucţia căilor urinare);

2. Retenţia în dezvoltarea intrauterină a fătului (hipoxie cronică→oligurie fetală).

**II. Cauze materno-fetale**

1. Hipertensiunea, hipotireoidism, tabagism, postmaturitate.

**III. Cauze iatrogene:**

1. Utilizarea inhibitorilor prostaglandin-sintetazei în exces

2. Amniocenteza în scop diagnostic sau curativ.

**Diagnosticul oligoamniosului**

**1.Manifestări clinice:**

* + Uter hipotonic, înălţimea fundului uterin mai jos cu 3 cm şi mai mult faţă de indicele normal pentru această vârstă gestaţională
  + Palparea părţilor fetale cu uşurinţă, căpuşorul de obicei fixat la intrarea în bazin, nu balotează
  + Hipoxie fetală.

**2.Ultrasonografic:**

* + Determinarea unei PVM (pungi verticale maxime) mai mică de 2 cm (sau chiar 1 cm)
  + Determinarea indexului de LA (ILA) sub 5 cm.

**Consecinţele oligoamniosului**

1. Hipoplazia pulmonară (scăderea presiunii LA sub 1 mm Hg, norma fiind 1-14 mm Hg şi durata acestei situaţii –7 şi mai multe zile)

2. Moarte antenatală, în deosebi, dacă OA se dezvoltă pînă la 20 sapt.

3. Deformaţii fetale osteo-musculare, poziţii patologice ale membrelor, concreşterea lor, anomalii ale feţii (nas plat, urechi jos situate)

4. În naştere bradicardie pronunţată (naştere „uscată”) în urma dereglării circuitului feto-matern şi / sau compresie puternică a ombilicului

5. Mai frecvent - corioamnionitele, hipoxia fetală, operaţie cezariană, mortalitatea înaltă.

**Atitudinea obstetricală**

**I. În sarcină: *amniocinteza transabdominală cu amnioinfuzie***

* + ameliorarea explorării ecografice fetale
  + excluderea unei ruperi premature a membranelor (albastru de Evans, indigocarmin-coloraţie albastră la ≈1 oră în vagin)
  + amnioinfuzia cu ser fiziologic cald ≈ 500-600 ml la termen, la 25-28 s.s.-150-300ml, pînă la 24 s.s.- ≈ 100 ml şi m.m.
  + amnioinfuzia repetată prin cateter elastic-poate prolonga sarcina timp de mai multe săptămâni.

**II. În naştere şi trimestrul III de sarcină:** ***amnioinfuzie transvaginală intranatală, în deosebi în caz de:***

* + lichid amniotic meconial
  + bradicardie fetală
  + profilactic, în caz de inducţie a travaliului, complicat cu OA.

**Algoritmul în oligoamnios**

1. Excluderea ruperii premature a membranelor (clinic, paraclinic)
2. Consult genetic şi aprecierea cariotipului fetal (indiferent de termenul de sarcină)
3. În caz de lipsă totală a LA în trimestrul II de sarcină- se recomandă întreruperea ei
4. Tratament conservativ în caz de absenţă a malformaţiilor fetale şi funcţie renală neperturbată
5. Întreruperea sarcinii în caz de depistare a malformaţiilor fetale
6. Rezervat este pronosticul în caz de asociere a OA şi RDIUF. Severitatea patologiei date induce întreruperea sarcinii.

**Bibliografia:**

1. Paladi G., Cernețchi O. Obstetrică fiziologică şi patologică. Chișinău, 2007.

2. Ștemberg M., Gladun E., Friptu V. Obstetrica fiyiologică şi patologică. Chișinău, 2002.

3. Chitulea P. Controverse actuale în Obstetrică şi Ginecologie. Oradea, 2009.

4. Ghidul B Naţional de Perinatologie ’’Serviciul perinatal regionalizat: niveluri şi conţinut’’, Chişinău, 2006.

5. Ghidul C Naţional de Perinatologie ’’Protocoale de îngrijire şi tratament în Obstetrică şi Neonatologie’’, Chişinău, 2003.

6. Munteanu I. Tratat de Obstertrică, București, 2000.

7. Herman A., et al. Dynamic ultrasosnographic imaging of the third stage of labor: new perspectives into third-stage mechanisms. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993.

**Patologia sistemului cardiovascular în sarcina**

Asist.univ. Mitriuc Diana,dr.în med.conf.univer. Tatiana Belousov

* **Actualitatea temei**

Boala cardiacă maternă complică 0,2-4% din sarcini și este responsabilă pentru 10-25% din decesele materne. Congestia uterină, oxigenarea insuficientă, conținutul ridicat de dioxid de carbon din sânge pot compromite fătul și pot conduce la restricții de creștere, naștere prematură sau travaliu prelungit. Cu progrese în chirurgie și terapie medicală, mai multe femei cu boli congenitale de inimă acum ajung la vârsta lor de reproducere adulte și devin gravide mai des. Etiologia bolilor de inimă sa schimbat de la reumatism la predominant congenital.

* **Modificări fiziologice cardiovasculare în sarcină**

La nivelul aparatului cardiovascular se produc modificări anatomice și fiziologice. Astfel, prin ascensiunea diafragmului, se produce ascensiunea şi rotația la stânga a cordului. Diametrul transversal este mărit cu 1 cm, ceea ce va determina o umplere diastolică crescută. Șocul apexian se poate palpa în spaţiul IV intercostal, în afara liniei medioclaviculare. Crește debitul cardiac cu 30‐50% în săptămâna 32, la 40 săptămâni este crescut cu 20%. Acesta este rezultatul creșterii nevoilor tisulare de oxigen și al creșterii debitului‐bataie (cu 10%); debitul scade în decubit dorsal, crește în travaliu și în expulzie. 20% din debitul cardiac (500 ml/min) este reprezentat de fluxul utero‐placentar; fluxul renal în sarcină este de 400ml/min, spre sâni circula 200 ml/min, spre piele 400 ml/min. Se produc modificări ale zgomotelor cardiace (apare zgomotul III, un murmur de ejecție). Ele apar după prima jumătate a sarcinii și dispar în lăuzie, fiind sufluri funcționale. De asemenea, se pot ausculta sufluri de la vasele mamare. Crește frecvența cardiacă (cu 15%), pot apărea palpitații, după delivrență poate apărea bradicardie.

Tensiunea arterială suferă următoarele modificări: scade în prima jumătate a sarcinii‐rezultat al scăderii rezistenței vasculare periferice prin vasodilatație, crește din nou spre termen, atingând valorile din trimestrul I. În sarcina normală se instalează o stare refractară la angiotensina (răspuns redus la efectul vasopresor al angiotensinei), cu toate că se înregistrează creșteri ale activității reninei, substratului reninic, al angiotensinei II şi al aldosteronului. Mentionăm sindromul venei cave (compresia venei cave inferioare în decubit dorsal de către uterul gravid, urmată de scăderea întoarcerii venoase), cu tendința la lipotimie a gravidei.

Sistemul venos se adaptează astfel: pereții venelor se destind mult; compresia exercitată de uter pe vena cava inferioară și venelor iliace duce la creșterea presiunii venoase în membrele inferioare, cu apariţia de varice (membrele inferioare, vulvare) şi în plexul hemoroidal, cu apariția hemoroizilor. Rezistența vasculară periferică scade, fiind una dintre modificările adaptative esențiale din sarcină. În lăuzie, imediat după expulzie, debitul cardiac crește cu 15% (crește întoarcerea venoasă, crește volumul de ejecție sistolică, crește masa circulantă prin dispariția complexului utero‐placentar). în primele zile postpartum, diureza este crescută, are loc eliminarea apei reținute.

* **Clasificare etiologică**

1. Viciile cardiac dobândite (de etiologie reumatismală)

- Stenoza VM, Insuficienţa VM, Prolap VM

- Stenoză VA, Insuficienţa VA

- Vicii ai valvei tricuspidale

1. Cardiopatii congenitale

-Şunturi stânga-dreapta, cu supraîncarcare volemică pulmonară (defect septal atrial, defect septal ventricular, persistenţa canalului arterial)

-Afecţiuni congenitale cianogene cu şunturi dreapta - stînga (tetrad Fallot, sindromul

Eisenmenger, transpoziţia vaselor magistrale)

-Vicii congenitale cu obstacol în hemocirculaţie (stenoza a. pulmonare, stenoza aortică, coarctaţie de aortă)

1. Cord operat (comisura mitrală, protezare vulvară, corecţia viciilor congenital)
2. Cardiomiopatii (CM) - 30% din toate cazurile de insuficienţa cardiacă, CM idiopatică, CM secundară specific, CM sistemice, Endocardita infecţioasă, Boală cardiac ischemică.
3. Dereglări de ritm cardiac - tahicardia sinusală, extrasistolia, tahicardia paroxismală, fibrilaţie atrială, fluter atrial, blocada incompletă atrio-ventriculară.
4. Boala Hipertonică
5. Boala Hipotonică
6. Bolile venelor - varice membrelor inferioare, tromboza venoasă, tromboflebita venelor superficiale, trombembolia a. pulmonară.

* **Clasificarea funcţională AHA/HYHA Patologiei cardiace**

**(American Heart Association/ New Zork Heart Association)**

CLASA I - Lipsa disconfortului la activitate fizică obişnuită. Gravida prezintă palpitaţii la

eforturi mari,

CLASA II - Limitare funcţională uşoară a activităţii fizice. Pacienţii sunt asimptomatici în

repaos. Dispnee şi palpitaţii la eforturi moderate.

CLASA III - Pacienţi asimptomatici în repaos. Dispnee şi palpitaţii la eforturi minime.

CLASA IV - Limitare severă a activităţii fiyice. Dispnee de repaos.

* **Clasificare OMS**

Se recomandă ca evaluarea riscului matern să fie efectuată în conformitate cu clasificarea riscului modificată a Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (OMS). Clasificarea riscului integrează toţi factorii de risc cardiovascular materni cunoscuţi, incluzând bolile cardiace de bază și orice altă co-morbiditate.

La femeile din clasa OMS I, riscul este foarte redus, iar urmărirea cardiologică în timpul sarcinii poate fi limitată la una sau două vizite. La cele din clasa OMS II, riscul este redus sau moderat, putând fi recomandată urmărirea în fiecare trimestru. Pentru femeile din clasa OMS III, există un risc înalt de complicaţii, fiind recomandat controlul cardiologic și obstetrical frecvent în timpul sarcinii (lunar sau bilunar). Femeile din clasa OMS IV trebuie sfătuite împotriva sarcinii dar, dacă rămân gravide și nu vor lua în considerare întreruperea sarcinii, va necesară urmărirea lunară sau bilunară.

|  |
| --- |
| **Clasificarea OMS modificată a riscului cardiovascular matern: aplicare** |
| **Condiţii medicale ce corespund riscului OMS I** |
| • Necomplicată, mică sau uşoară - stenoză pulmonară - persistenţă de canal arterial - prolaps de valvă mitrală |
| • Leziuni simple corectate cu succes (defect septal atrial sau ventricular, persistenţă de canal arterial, drenaj venos pulmonar aberant) |
| • Extrasistole atriale sau ventriculare, izolate |
| **Condiţii medicale ce corespund riscului OMS II sau III** |
| **OMS II** (dacă pacienta este bine şi fără complicaţii) |
| • Defect septal atrial sau ventricular neoperat |
| • Tetralogie Fallot corectată |
| • Majoritatea aritmiilor |
| **OMS II-III** (în funcţie de pacientă) |
| • Insuficienţă ventriculară stânga uşoară |
| • Cardiomiopatie hipertrofică |
| • Boală valvulară ce nu corespunde OMS I sau IV |
| • Sindrom Marfan fără dilatare aortică |
| • Aorta <45 mm în boala aortică asociată cu valvă aortică bicuspidă |
| • Coarctaţie corectată |
| **OMS III** |
| • Valvă mecanică |
| • Ventricul drept sistemic |
| • Circulaţie Fontan |
| • Boli cardiace cianogene (necorectate) |
| • Alte boli cardiace complexe |
| • Dilatare aortică de 40-45 mm în sindromul Marfan |
| • Dilatare aortică de 45-50 mm în boli aortice, asociate cu valva aortică bicuspidă |
| **Condiţii medicale ce corespund riscului OMS IV (sarcină contraindicată)** |
| • Hipertensiune arterială pulmonară de orice cauză |
| • Disfuncţie severă a ventriculului sistemic (FEVS <30%, NYHA III- IV) |
| • Cardiomiopatie peripartum anterioară cu disfuncţie reziduală a ventriculului stâng |
| • Stenoză mitrală severă, stenoză aortică simptomatică severă |
| • Sindrom Marfan cu aorta dilatată >45 mm |
| • Dilatare aortică >50 mm în insuficienţa aortică, cu valvă aortică bicuspidă |
| • Coarctaţie severă nativă |
| Adaptat din Thorne et al.73 FEVS = fracţie de ejecţie a ventriculului stâng NYHA = New York Heart Association; OMS = Organizaţia Mondială a Sănătăţii. |

* **Conduita generală**

Clasa I poate menţine sarcina cu controlul dietei şi a creşterii ponderale. Creşterea perioadei de repaus. Se acceptă naşterea per vias naturalis.

Clasa II sarcina se menţine la dorinţa mamei şi în baza consimţămîntului ei informat. Creşterea perioadei de repaus. evitarea dietelor bogate în Na. Este necesar tratament cardiologic specific. În lipsa unei indicaţii operatorii obstetricale se indică naşterea pe calea vaginală, eventual cu aplicarea ventuzei obstetricale sau a forcepsului.

Clasa III se evocă în absenţa condiţiilor medicale adecvate întreruperea sarcinii necesită tratament specific şi mult repaos la pat. Sarcina este menţinută cu obligaţia tratamentului cardiologic specific în regim de spitalizare. Naşterea se recomandă per vias vaginalis.

Clasa IV insuficienţa cardiacă implică o invaliditate totală, în pofida tratamentului aplicat. Întreruperea sarcinii la o vârstă gestiţională cît mai precoce este preferată, conduita în sarcina este mai mult medicală decît obstetricală, orice opţine de naştere implică un risc mare de mortalitate maternă.

* **Consiliere pre-sarcină**

- oferirea de informaţii privind riscurile materno-fetale

- obiectivarea statusului funcţional cardiac

- încadrarea în clasa funcţională NYHA

- definirea unui plan scris de monitorizarea prenatală

- recomandarea întreruperii de sarcina în cazul situaţiilor cu risc crescut

- obţinerea unui consimtamînt informat privitor la conduita aleasa

Riscul sarcinii depinde de patologia cardiacă specifică și de starea clinică a pacientei. Este recomandată consilierea individuală efectuată de experţi. Adolescentelor ar trebui să le fie oferite sfaturi referitoare la contracepţie, iar problemele legate de sarcină trebuie discutate imediat ce tinerele devin active din punct de vedere sexual. Femeile cu o patologie cardiacă importantă ar trebui urmărite în echipă, de către un obstetrician și un cardiolog. Pacientele cu risc înalt ar trebui supravegheate de o echipă multidisciplinară experimentată, în cadrul unui centru specializat. Toate femeile cu boli cardiace ar trebui evaluate cel puţin o dată înainte de sarcină și în timpul sarcinii, și ar trebui recomandată nașterea în spital.

Complicaţiile neonatale apar la 20-28% dintre pacientele cu boli cardiace, cu o mortalitate neonatală între 1% și 4%. Evenimentele materne și neonatale sunt strâns corelate.

În general, cei cu leziuni valvulare regurgitante și leziuni ușoare sau moderate de la stânga la dreapta tolerează sarcina mai bine decât cei cu leziuni stenotice sau drepte spre stânga, deoarece tolerează mai bine schimbările fiziologice. Hipertensiunea pulmonară prezintă un risc semnificativ de deces maternal. Leziunile cianotice vor afecta creșterea fetală și se poate produce restricție de creștere intrauterină.

Indicatorii predictivi ai complicațiilor cardiace materne în timpul sarcinii (accident vascular cerebral, aritmie, edem pulmonar și deces) sunt:

|  |
| --- |
| **Predictori maternali de evenimente neonatale la femeile cu boli cardiace** |
| 1. Clasă NYHA bazală >II sau cianoză |
| 2. Obstrucţie la nivelul cordului stâng al mamei |
| 3. Fumat în timpul sarcinii |
| 4. Sarcină multiplă |
| 5. Utilizare de anticoagulante orale în timpul sarcinii |
| 6. Proteză valvulară mecanică |
| Modificat din Siu et al. (investigatori CARPREG); Khairy et al.76; Drenthen/Pieper et al. (investigatori ZAHARA) NYHA = New York Heart Association. |

Dacă nu există factori predictivi prezenți la începutul sarcinii, doar 5% dezvoltă complicații cardiace, dacă 1 factor 30% risc și 2 sau mai mulți factori riscul este de 70%, aceste fapte sunt importante în consilierea pacientului.

* **Influenţa sarcinii asupra afecţiunii cardiace**

Complicaţiile posibile sunt:

- dispnee paroxistică nocturnă/edem pulmonar acut.

- hemoptiziile datorate edemului pulmonar, trombozelor, emboliilor

- insuficienţa cardiacă globală

- tulbulări de ritm

- embolii arteriale

- recurenţa reumatismului articular acut

* **Influenţa afecţiunilor cardiace asupra sarcinii**

- intreruperea sarcinii prin avort precoce şi tardiv

- naşterea prematură

- restricție de devoltare intrauterină a fătului inclusive şi decesul fetal

- creşte frecvenţei viciilor cardiace congenitale

* **Conduita în cazul gravidelor cu boli cardiace cu risc scăzut**

Sarcinile gravidelor cu BC cu risc scăzut, sunt în general bine tolerate.

* Evaluarea trimestrială, cardiologică şi ecocardiografica a gravidelor cu BC cu risc scĂzut
* monitorizarea individualizată, evaluare completă cardiacă
* revizuirea tratamentului medicamentos/anticoagulant
* asigurarea posibilităţii de contact permanent cu un perinatologic de nivelul III şi de cardiologie
* monitorizarea postpartum minim 72 ore.

**Conduita în cazul gravidelor cu boli cardiace cu risc crescut**

* informarea pacientei cu BC cu risc crescut asupra riscurilor şi complicaţiilor menţinerii sarcinii
* recomandare de întreruperea a cursului sarcinilor gravidelor cu BC cu risc crescut
* obţinerea unui consimțământ informat scris de la gravidele cu BC cu risc crescut, în cazul refuzului întreruperii cursului sarcinii
* limitarea activităţii fizice şi repaos la pat
* internarea gravidelor cu BC cu risc crescut, anterior sfirşitului trimestrului II, în jurul vârstei de gestație de 20 săptămâni.
* tromboprofilaxie
* monitorizarea SaO2
* naştere electivă prematură la 32+34 s.a.
* **Conduita naşterii**

1. Indicaţii pentru operaţie cezariană

* Sindrom Marfan cu dilatarea aortei >40-45 mm
* Disecţia aortei
* Tratament anticoagulant cu Warfarină cu 2 saptamâni înainte de naştere
* Deteriorare hemodinamică maternă severă
* Hipertensiune pulmonară severă
* Sdr. Eisenmenger
* Leziuni obstructive cardiace severe

1. Naşterea per vias naturalis

* Monitorizarea perametrilor hemodinamici şi a gazelor sanguine, PVC
* Poziţia maternal - decubit lateral sting
* Anestezie optimă epidurală în timpul travaliului şi naşterii
* Scurtarea perioadei a II-a prin ventuză obstetricală, forceps obstetrical
* Utilizarea cu precauţie a oxitocinei
* Antibioticoprofilaxie

**Perioada postpartum**

Supraveghere atentă 72 ore post - partum monitorizarea balanţei fluide, restabilirea tratamentului anticoagulant, menţinerea analgeziei pentru a preveni tahicardia şi creşterea catecolaminelor. Alaptarea se contraindice cardiopatelor din clasa III şi IV NYHA.

**AFECȚIUNEA RENALĂ ŞI SARCINA**

Dr. hab. med, prof. univ. Valentin Friptu, Dr.în șt.med.Liliana Profirii,asist. Univer.Veronica Cotelea

Rinichiul, prin rolul său complex în asigurarea homeostazei hidro-electrolitice şi acido-bazice, în special, precum şi ca efector al celor mai diverse influenţe hormonale, joacă un rol central în adaptarea organismului pentru sarcină. **Modificări anatomice ale organelor sistemului urinar în sarcină:**

- creșterea rinichilor în volum (până la 30% mai mult față de cel normal, diametrul longitudinal creşte cu circa 1 cm), datorită creşterii fluxului sanguin renal şi volumului interstiția

- dilatarea semnificativă a căilor urinare (calicelor, bazinetelor, ureterelor) începănd cu I-ul trimestrul de sarcină, diagnosticată prin examinare ecografică în trimestrul II de sarcină. Cauzele dilatării sunt mecanice (ca urmare a compresiunii ureterelor de uterul în creștere) și hormonale (efectele estrogenilor, progesteronului, prostoglandinelor asupra musculaturii netede ale ureterelor). Dextrorotaţia uterului în creştere este principalul factor mecanic care conduce la ureterohidronefroză de sarcină, în special pe dreapta (86%). Cu toate că, creşterea valorilor sanguine a estrogenilor, progesteronului şi prostaglandinelor produce dilataţia căilor urinare superioare în absenţa obstrucţiei acestora în cursul sarcinii. Dilatarea și staza în sistemul colector conduce la retenție urinară (până la 200-300 ml) ce favorizează infecţia urinară înaltă cu risc de pielonefrită. Obstrucția patologică a căilor urinare în caz de nefrolitiază, stricturi, de asemenea contribuie la dilatarea ureterelor.

- hipertrofia musculaturii netede a ureterelor (volumul urinar retenţionat poate ajunge la 20-100-300 ml).

NB!!! Scimbările anatomice din timpul sarcinii persistă până la 6-12 săptămîiini postpartum, adesea sunt interpretate eronat ca și hidronefroză la examenul ecografic. - vezica urinară, mucoasa edemată; modificări ale capacității vezicii urinare. Deși progesteronul conduce la relaxarea pereților vezicii urinare cu mărirea capacității vezicale, uterul în creștere deplasează vezica urinară superior și anterior aplatizând-o, ceea ce îi scade capacitatea.

* refluxul vezico-ureteral, este un alt fenomen normal sarcinii cauzată de incompetența valvelor vezico-ureterale, creșterea presiunii intravezicale și presiune scăzută în uretere (ca urmare a dilatării ureterelor).

**Modificări *hemodinamice* renale:**  
  
- creșterea maximală (50%) a fluxului sanguin renal în I-ul trimestru de sarcină, ulterior scade treptat (până la 30%) în trimestrele II și III; - creșterea filtrației glomerulare imediat după concepție până în trimestrul II (40-50 % față de nivelul inițial). În trimestrul III debitul filtrației glomerulare scade cu 20% ca urmare a hiperfiltrației semnificative. Creșterea filtrației glomerulare se datorează creșterii debitului cardiac și fluxului sanguin renal în timpul sarcinii. NB!!! Modificările fiziologice ale filtrației glomerulare din timpul sarcinii contribuie la creșterea clearence-ului creatininei (până la 160-180 ml/min) și diminuarea concomitentă a creatininei serice la gravide cu 25% sau 0.4 mg/dL (35 µmol/L). Astfel, valorile de referință ale creatininei serice la gravide sunt mai joase și variază între 0.4 - 0.8 mg/dL sau 35 - 70 µmol/L. Aceiași cauză explică scădera ureii nitrogen serică la gravide pănă la 9–12 mg/dL. Astfel, valorile serice ale creatininei, ureei nitrogen normale pentru populația generală pot sugera lezarea rinichilor la gravide. - fluxul plasmatic renal crește cu 60-80%. Creșterea fluxului renal plasmatic este maximal în trimestrul II datorită creșterii debitului cardiac și vasodilatației renale.

Creşterea filtrării glomerulare şi a fluxului plasmatic renal determină creşterea excreţiei urinare de glucoză, aminoacizi, proteine. **Tot datorităcreşterii hemodinamicii renale, medicaţia administrată poate fi excretată rapid ceea ce impune, în unele cazuri, ajustarea dozelor.**

Filtratul glomerular creşte cu 50%, începând cu prima lună de sarcină. Se măreşte excreţia urinară a unor substanţe (uree, acid uric, creatinină, glucoză, aminoacizi, vitamine)   
Acidul uric sanguin scade precoce în sarcina normală, prin modificarea balanţei dintre secreţia activă şi reabsorbţia la nivel tubular. Rata filtrării glomerulareeste crescutăde obicei în sarcinăcu aproximativ 30-50% [1] iar fluxul plasmatic renaleste cu 60-80% mai mare [2], în special între săptămânile 9-11 (Dafnis 1992), valorile normale ale ureei şi creatininei serice fiind cu aproximativ 25% mai mici în timpul sarcinii. Aceste modificări se datorează creşterii debitului cardiac, scăderii rezistenţei vasculare şi creşterii nivelelor serice de progesteron, aldosteron, dezoxicorticosteron, hormonului lactogen placentar şi a gonadotrofinei corionice [3].

**Spaţiile hidrice ale organismului în sarcină**

**Retenţia hidrosalină**

Reprezintă un fenomen natural, necesar adaptării organismului la noua situaţie fiziologică.

Apă totală a corpului creşte în timpul sarcinii umane normale cu 7-8 l. La mamă, creşterea volemică se face preponderent extracelular, cuprinzând spaţiile intravasculare şi interstiţiale. Masa de eritrocite creşte în proporţie mai mică, rezultând anemia fiziologică a sarcinii. Expansiunea volumului intravascular este de 2-30% din creşterea spaţiului extracelular, restul e datorat creşterii substanţiale a fluidului interstiţial

**Metabolismul electrolitic** se reţine progresiv sodiul până la un total de 900 mEq. Circa 300mEq Na+ sunt reţinuţi în compartimentul extracelular al mamei *- hipovolemie fiziologică (depăşeşte valorile prin simpla retenţie salină).* Potasiul este retenţionat în sarcină, în medie 108 g, cu 12 g mai mult decât în organismul femeii negravide. În apropierea naşterii, spre deosebire de Na+ şi Cl, potasemia scade. Calciul şi fosforul. Gestaţia presupune o acumulare de calciu care sumează în organismul gravidei la sfârşitul sarcinii circa 30 g.  
De la săptămâna a 8-a, scade sub 4,61±0,27, Eq faţă de 5,03 mEq la începutul sarcinii.

**Restricţia sodată şi utilizarea diureticelor în sarcină – concepţie greşită !!!**  
Se limitează expansiunea fiziologică a volumului extracelular, se reduce filtrarea plasmatică şi FG, scade fluxul sanguin uterin şi se afectează creşterea normală a produsului de concepţie. În sarcină se produce o nouă reglare a tonostatului, situaţia hiposmolarităţii moderate fiind percepută ca normală.

**Reglarea echilibrului acido-bazic.** Rinichiul- efector principal al reglării homeostazei acido-bazice. Eliminarea în urină (predominant matinală) a unei cantităţi crescute de bicarbonat.   
Valorile plasmatice scad cu circa 4 mmol/l (22 mEq) *Pierderea urinară de bicarbonat compensează efectul alcalozei prin hipocapnia indusă de hiperventilaţia gravidelor.*   
Mecanismele renale de conservare şi generare a bicarbonatului rămân intacte.   
*Se obţine o deviere a balanţei acido-bazice spre alcalin de circa 2-4 mmoli (de la 7,40 la circa 7,44).*

Simptome urinare – urinări frecvente, nicturie (urinări frecvente în cursul nopții), incontinență urinară, **Incontinență urinară de stress și imperioasa (de urgenta) sunt fenomene obișnuite sarcinii.**

Proteinuria până la 300 mg/24h este normală sarcinii (efectul ↑ filtrației glomerulare). Evaluarea proteinei în sedimentul urinar este obligatoriu la gravide în urina colectată timp de 24-h. Proteinuria peste 300 mg/24 h sugerează agravarea maladiei renale preexistente sarcinii; maladie renală de novo; preeclampsie (după 20 SA);

NB!!! proteinuria pănă la 20 SA – semnifică maladie renală preexistentă (decăt maladie renală legată de sarcină).

Bacteruria este un simptom patologic, riscul căreia este crescut în sarcină. Cauzele bacteruriei în sarcină sunt: dilatare în sistemul de colecție; stază urinară; umplere întărziată și reflux vesicoureteral.

NB!!! Gravidele cu bacteriurie asimptomatică sunt supuse riskului de dezvoltarea a infecției tractului urinar.

**Examenul de urina la femeia gravidă**

Sedimentul urinar

Creşte celularitatea (Leucocite, celule epiteliale)

N – sub 10 c/v

Prezenţa hematiilor – semnal de alarmă

După Neciporenco

Raportul L/ Er = 2 / 1 (L – 4000, E – 2000)

Bacteriologia (Criteriile Kass)

Peste 100 000 germeni /ml - severă

10 000 – 100 000 - se repetă

Sub 10 000 urina se consideră sterilă

**Examinarea imagistică a gravidelor – aspecte urologice**

**Ecografia**

* Creşterea în volum a rinichilor (in mediu cu 1 cm)
* Creşterea grosimii parechimului renal (2-3 mm)
* Dilatarea moderată a calicelor şi bazinetului cu aspect de

hidrocalicoză sau hidronefroză (până in gradul II)

* Vizualizarea ureterului dilatat, în special pe dreapta

**Examinarea radiologică** - doar la necesitate începând cu trimestrul II.

Cele mai frecvente forme clinice de infecții urinare la gravide sunt **bacteriuria asimptomatică (BA),** cistită acută (CA) și pielonephrita. Bacteruria asimptomatică este definită ca prezența unei culturi pozitive din urină > 100 000 microorganisme / ml în absența altor simptome de infecție acută la nivelul tractului urinar. BA - complicație întâlnită la 2 % - 10 % din gravide. BA netratată constituie un risc de dezvoltare a cistitei acute (30%), pielonefritei acute la o vărstă gestațională avansată (30-40% versus 3-4% în BA tratată) și apariției consecințelor bolii. Consecințele BA: masă mică la naștere (<2.5 kg); naștere prematură; hipertensiune gestațională/pre-eclampsie; anemie; mortalitate perinatală. BA, diagnostic. Metoda bacteriologică este cea mai optimă metodă de diagnostic pentru BA. În conformitate cu recomandările Societății Americane Maladiilor Infecțioase, bacteriuria semnificativă este definită ca depistarea monoculturii bacteriale în cantitate de ≥ 105 unități formatoare de colonii în un mililitru de urină în două probe de urină consecutive sau ≥ 102 unități formatoare de colonii în un mililitru de urina colectată prin cateterul urinar. În practică, pentru confirmarea diagnosticului este acceptată efectuarea uroculturii într-o singură probă. BA, tratament. BA confirmată este indicație de inițiere a terapiei cu antibiotice oral timp de 5-7 zile, după determinarea sensibilității agentului patogen la antibiotice. În BA cauzată de E. coli preparatele antibacteriale de elecție sunt cefalosporinele de prima generație (Cephalexină), Nitrofurantoin, Trimethoprim, Amoxycillin+ac. clavulanic(dacă vărsta gestațională < 20 SA)**.**

În BA cauzată de Staphylococcus saprophyticus, preparatele antibacteriale opționale sunt Cephalexina sau Amoxicillina. BA cauzată de bacteria Gram negative (ex. Klebsiella, Proteus, Enterobacteriaceae, Pseudomonas) sunt recomandate fluorchinolonele (ex. Norfloxacina). BA cauzată de streptococcul grupei B se recomandă antibiotice din grupul penicilinelor sau cefalosporinele I-ei generații (ex, Cefalexină) sau Clindamycină. NB!!! Repetarea uroculturii în scop de estimare a eficacacățității tratamentului antibacterial este recomandat nu mai devreme de 48 ore de la încheierea tratamentului cu antibiotice. Prevalența relativ crescută a bacteriuriei asimptomatice în timpul sarcinii, consecințele BA asupra mamei și fătului, plus posibilitatea de a evita consecințele BA cu tratament adecvat justifică screeningul gravidelor pentru bacteriurie în primul trimestru al sarcinii (prin urocultură) în cadrul primei vizite, sau între 12-16 SA. Rescreening-ul bacteriologic a urinei este recomandată doar gravidelor din grup de risc înalt de dezvoltare a ITU (diabet gestațional, abnormalități ale tractului urinar, infecții recurente ale tractului urinar pănă la sarcină, etc.).

**Cistita** acută este inflamația mucoasei vezicii urinare ce îmbină bacteruria semnificativă și simptome urinare specifice (fără semne de boală sistemică și febră) – disconfort/durere la urinare sau permanente în regiunea suprapubiană, disurie, polakiurie, senzație de arsură, micțiuni imperioase, nicturie, hematurie. Cistita netratată contribuie la răspândirea ascendentă a infecției, pielonefritei în 15-50%. Cistita acutå se complicå în 15-50% dintre

cazuri cu pielonefritå. Pielonefrita acutå în timpul

sarcinii este o boalå sistemicå serioaså care poate

evolua spre sepsis matern ¿i na¿tere prematurå

**Pielonefrita – bacterurie semnificativă, cu un uropatogen identificat în** peste 105 unităţi formatoare de colonii (UFC)/ml urină (˃**100 000 bacterii/ mL) prin metoda bacteriologică, asociată cu inflamația parenchimei renale, calicelui și bazinetului în prezența cu dezvoltarea semnelor clinice de boală sistemică și febră. Pielonefrita acută** apare la aproximativ 2% din gravide și se manifestă prin dureri lombare intense uni- sau bilaterale (mai frecvent în loja renală dreaptă deoarece uterul gravid este deviat în dreapta și comprimă mai frecvent ureterul drept), dureri abdominale cu caracter colicativ, loje renale sensibile, transpiraţii, cefalee, febră ridicată cu frisoane (>38 grade Celsius), vărsături, stare generală alterată. De precizat ca în pielonefrita poate să apară și hipotermie (34 grade Celsius). La examenul clinic apare o sensibilitate la nivelul unghiului costo-vertebral (loja renală).

Complicaţiile infecțiilor tractului urinar pe parcursul gravidităţii sunt anemia (30-60%), iminență de naşteri premature – (50-70%), gestoze tardive (40-80%), insuficiența feto-placentară, hipoxie fătului, retardul dezvoltării intrauterine a fătului.

**Complicaţiile infecțiilor tractului urinar în nastere sunt: r**uperea prenatală a pungii amniotice, hipoxie fetală cu dereglări de ritm cardiac fetal, distocii dinamice de travaliu, patologia perioadei de dilivrentă, naştera copiilor cu masă mai mică de 2500 gr.

În perioada de lăuzie infecțiile tractului urinar contribuie la majorarea riscului infectiei puerperale 22-33%, creșterea mortalității perinatale (320-730‰).

**Infecții ale tractului urinar, etiologie.** Escherichia coli, este germenele cel mai frecvent incriminat în apariția bacteruriei asimptomatice (80–90%) urmat de staphylococcus saprophyticus. Bacteriile Gram-negative (ex. Proteus mirabilis and Klebsiella pneumoniae) sunt germeni de asemenea frecvenți, alcalinizeazå urina și conduc la formare de calculi. Coccii Gram-pozitiv (streptococi de grup B) sunt cauze mai rare ale infecțiilor căilor urinare, colonizarea și transmiterea intrapartum a cărora poate duce la pneumonie, meningită, sepsis neonatal, deces.

Staphylococcus aureus și Mycobacterium tuberculosis – agenți patogeni rareori implicați în etiologia infecțiilor căilor urinare. Infecțiile urinare provocate de agenții numiți apar frecvent prin inoculare hematologică decât ca infecție ascendentă.

Agenți nonbacteriali ale infecțiilor urinare la gravide sunt Chlamydia și Candida albicans. Factorii de risc pentru infecțiile tractului urinar la gravide sunt diabetul zaharat (inclusiv diabetul gesta¡ional), anomalii urologice, istoricul de infecții ale căilor urinare prenatale, statusul socio-economic scåzut.

**EPIDIMIOLOGIA INFECŢIILOR CĂILOR   
URINARE LA GRAVIDE**

**Bacteriurie asimptomatică** - 6%(2-13%).

**Cistită acută 1-2%** - la 20-40% din gravidele cu infecţii a căilor

urinare inferioare în trimestrul II şi III se

dezvoltă pielonefrită acută.

**Pielonefrită acută** – 1-2,5% (la 10-30% din gravide se observă

recidive).

**Diagnosticul INFECŢIEI tractului urinar la gravide**

**Anamneza:**

* evidenţierea patologiei infecţios –inflamatorii a tractului urinar antecedentă sarcinii
* anomalii de dezvoltarea a tractului urinar şi alte patologii urologice (reflux vezicoureteral, nefroptoză, nefrolitiază, etc.)
* bacteriuria asimptomatică
* focare de infecţie cronică genitală (agnexită, colpită) şi extrarenală (carie dentară, amigdalită, colecistită)
* *stări, asociate cu imunodeficienţă*
* *infecţie urinară în sarcinile precedente*
* *predispoziţie ereditară*
* *diabet zaharat*

**Simptoamele clinice ale ITU**

* Dureri , care se intensificâ la palpare şi umplerea vezicii urinare;
* Dureri în regiunea lombară;
* Polachiurie
* Oligurie, rar anurie;
* Disurie
* Hematurie terminală
* Febră 39-40 C, sau subfibrilitet în cistite;
* Frison
* Greţuri, vomă, semne de intoxicaţie;
* Hipertensiune -20% în PA
* Piurie macroscopică

**Diagnosticul paraclinic a patologiei tractului urinar la gravide**

* Hemograma: leucocitoză, IL>1,devierea formulei leucocitare în stânga, anemie hipocromă (100g/l).
* Proba Zimniţki: izohipostenurie, nicturie.
* Analiza biochimică a sângelui: creşterea nivelul ureei şi creatininei.
* Examinarea urinii: leucociturie mai mare de 10 leucocite pe un câmp microscopic in analiza generală, şi mai mult de 4000 leucocite /ml (după Neciporenko), bacteriurie semnificativă, micro- mai rar macrohematurie proteinurie

< de 1,0 g/l.

* Examinarea bacteriologică a urinii şi identificarea sensibilităţii germenului la antibiotice.

*Limite de timp*

* Microscopia urinii se efectuiază timp de 4 ore după colectarea probei
* Pentru examinare se poate lua nu numai porţiunea urinii de dimineaţă. Se poate lua urina, care s-a aflat în vezica urinară 4-6 ore.
* Pentru examinare bacteriologică se colectează urina 3 zile la rând.
* Examenul ecografic: ambii rinichi măriţi în volum, cu zonă parenchimatoasă lărgită, hipoecogenă, semnele unui factor uropatic, stazei sau hidronefrozei.

**Cistita**

* Dureri suprapubiene permanente sau la micţie
* Arsuri în timpul micţiei
* Micţiuni imperioase
* Polachiurie
* Hematurie terminală
* Febra este absentă

Se va diferencia de sindrolmul cistitic/uretral

indus hormonal sau alergic**.**

**Pielonefrita acută**

**Factori predispozanti**

* Prezenţa germenilor patogeni în organism
* Dereglarea urodinamicii
* Acţiunea progesteronului asupra receptorilor căilor urinare
* Hipotonia ureterului, accentuată de infecţie

Frecvenţa maximă – trimestrul III

Perioade de risc: 12-15, 22-28, 32-34, 39-40

**Tactica curativă a pielonefritei acute**

Tratamentul cu antibiotice poate fi început imediat după recoltarea urinii la examen bacteriologic:

În primele 13 săptămâni de gestaţie sunt preferabile antibioticele cu potenţial teratogen minim:Amoxacilin/klavulant 1,2 g - 3-4 ori/24 ore

Între săptămânile 14 –40 în tratament se recomandă utilizarea antibioticelor celor mai eficace, dar cu acţiune toxică fetală şi renală redusă:Cefuroxim de natrium 0,75 – 1,5 g, 3 ori/ 24 ore

Ceftriaxon 1-2 g, 1 dată/ 24 ore

În formele abacteriene se preferă tratament empiric cu peniciline semisintetice, eritromicină sau cefalosporine sub controlul evoluţiei leucocituriei

În celelalte cazuri şi în lipsa eficacităţii tratamentului timp de 48-72 ore se ţine cont de rezultatul antibiogramei

Durata tratamentului antibacterian este condiţionată de eficacitatea acestuia, dar în mediu nu depăşeşte 2-3 săptămâni

Restabilirea pasajului urinar prin poziţie genopectorală sau *cateterizarea ureterilor*

Asigurarea diurezei – prin administrarea soluţiilor parenterale (sol.Glucoză 5%, sol.NaCl 0,9%, sol. Ringer) şi lichidelor perorale (sucuri, apă minerală, ciai din plante)

Sporirea rezistenţei organismului la infecţie (vitaminoterapia, tratament antioxidant)

Asanarea focarelor de infecţie

În formele purulente tratament chirurgical

**Tactica curativă a pielonefritei cronice**

* Faza acută şi recidivele se tratează la fel ca pielonefrita acută
* Acutizările pielonefritei cronice abacteriene necomplicate se recomandă de tratat cu macrolide, care sunt eficace şi în infecţiile cu Mycoplasme şi Chlamydii
* În formele de pielonefrită cronică gestaţională latentă şi necomplicată se recomandă de obţinut de la administrarea unui preparat antimicrobian
* În cazurile de afecţiune bilaterală în cursul tratamentului se ţine cont de pericolul insuficienţei renale
* Asanarea focarelor de infecţie

*\** ***În toate cazurile de infecţie urinară simptomatică este raţională administrarea celui mai simplu şi mai puţin costisitor din tratamentele accesibile.***

**Conduita gravidelor cu pielonefrită preexistentă**

* Sarcina şi naştera cînd funcţia renală este păstrată (valori ale creatininei între 1,1-1,4 mg % înainte de sarcină, iar tensiunea arterială sub 140/90) sarcina nu influinţiază pielonefrita preexistentă este păstrată va decurge normal, modalitatea de preferinţă a naşterii este per vias naturalis.
* Gravidele cu pielonefrită preexistentă sarcinii dar cu valori ale creatininei peste 1,5 mg % înainte de sarcină, tensiunea arterială peste 140/90 mmHg şi filtrarea glomerulară sub 70 ml/min au un prognostic nefavorabil materno-fetal (preeclampsie supraadăugată (hipertensiune arterială agravată de sarcină), care majorează incidenţa naşterelor premature (37%), mortalitatea perinatală (25-35%) şi mortalitatea maternă determinată de riscul hemoragiilor intracraniene.

**Riscul folosirii medicamentelor în gestaţie**

* Sulfanilamidele –tulburări al embriogenezei, boala hemolitică la nou născuţi.
* Trimetroprim(Co-trimazolului), pirimetadina (toxoplazmoza) – afectează absorbţia de acid folic, anomalii a SNC şi a platumului dur(cerlul gurii), moartea embrionului, a/spontan
* Nitrofuranele – efect hemolitic la nou-nascut.
* Aminoglicozidele - efect ototoxic (afectarea nervului auditiv) nefrotoxice, boala hemolitică la nou născuţi.
* Hinolinele/ftorhinolinele – hemoliză şi distrugerea cartilajelor la nou-nascut
* Nitroxolina – acţionează negativ asupra nervului optic periferic.
* Tetraciclinele – discromii dentare şi malformaţii scheletice
* Metronidozolul – teratogen, efect hemolitic la nou-nascut.

**Tactica curativă a infecţiilor urinare în sarcină**

**Bacteriuria asimptomatică**

* Utilizarea antibioticului în funcţie de termenul de gestaţie şi în corespundere cu antibiograma timp de 3 zile sub control bacteriologic a urinei:

1. Amoxacilin/klavulant 1,2 g - 3-4 ori/24 ore
2. Cefuroxim de natrium 0,75 – 1,5 g, 3 ori/ 24 ore
3. Ceftriaxon 1-2 g, 1 dată/ 24 ore

* Tratament cu o singură doză :

1. Ampicilină 4,0gr, 2. Amoxicilină 3,0gr 3. Cefalexină 3,0gr.

Ambele strategii curative au eficacitate bună.

Continuarea tratamentului cu derivaţi de nitrofuran (nitrofuran-toină, nitroxolină) în caz de recidivă.

Cure antiinflamatorii profilactice (ceai din plante medicinale ) la 18-20, 26-32, 39 săptămâni gestaţie cu o durată de 10-12 zile.

Asanarea focarelor de infecţie.

**Măsuri profilactice**

**1) Regimul igienic:** plimbări la aer zilnice; gimnastică polipoziţională; limitarea ridicării greutăţilor (3kg); respectarea igienei personale.

2) **Regim dietetic:**

* alimentaţie bogată în fructe şi legume, proteine(carne de viţel, pasăre;
* peşte, ouă, nuci, crupă de hrişcă), produse lactate – acide (iaurt);
* până la termenul de 28 săptămâni gestaţie, cantitatea de lichid întrebuinţat 1500-2000ml, în trimestrul III – sub 1500ml, ciai din plante medicinale cu efect uroantiseptic (ceai renal, „Nefrosal”, coacăză, răchiţele, urzică, planta ursului) alternat pe parcursul sarcinii cu sucuri din fructe (prune, caise, persic, fructe citrice).

3) **Asanarea focarelor de infecţie** (carie dentară, amigdalită, colecistită, colită, vaginită).

4) **Sporirea rezistenţei nespecifice a organismului prin**:

respectarea unui regim igieno-dietetic adecvat; măsuri de imunocorecţie şi imunomodulare (laseroterapie, baroterapie, remedii adaptogene);tratarea corectă a bolilor, care scad rezistenţa organismului la infecţie (diabet zaharat, anemia).

5) **Depistarea precoce şi aplicarea măsurilor curativo-profilactice timpurii:**

Pacientelor cu risc de dezvoltare a infecţiilor urinare şi cu pielonefrită cronică; Prevenirea recidivelor infecţiilor urinare prin supravegherea, dinamica şi respectarea măsurilor profilactice.

**Bibliografie**

1. [Joanna Matuszkiewicz-Rowińska](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Matuszkiewicz-Rowi%26%23x00144%3Bska%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25861291), [Jolanta Małyszko](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ma%26%23x00142%3Byszko%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25861291),[Monika Wieliczko](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wieliczko%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25861291), „Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems” in [Arch Med Sci](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4379362/), 11(1): 67–77, 2015.

1. **INFECȚIA PUERPERALĂ**

   Dr.în șt.med. conf.univer.Constantin Burnusus, dr.în șt.med. Luminița Mihalcean

   **Definiție.** Infecția puerperală este termenul utilizat pentru a descrie infecția tractului genital după naștere. Organizația Mondială a Sănătății o definește ca pe o "infecție a tractului genital, care apar în orice moment, între ruperea membranelor sau travaliului și până la a 42-a zi postpartum", în care sunt prezente două sau mai multe dintre următoarele: durere, febră, secreții vaginale anormale, miros anormal al lohiilor, întârziere în regresie a dimensiunilor uterului postpartum.

   **Incidență.** Infecția puerperală de rând cu preeclampsia și hemoragia obstetricală continuă până în prezent să formeaze triada letală a cauzelor de deces matern.

   **Factori de risc pentru infecția puerperală:** subnutriția și igiena precară;anemia;ruptura prematură a membranelor;perioada alichidiană îndelungată;travaliu prelungit;examene vaginale frecvente în timpul travaliului;operația cezariană;aplicarea de forceps sau vacuum extracției;lacerațiile de col uterin sau vaginale;decolarea manuală a placentei;resturi de țesut placentar sau membrane.

   **Etiopatogenia:** Infecția puerperală după naștere vaginală implică în primul rând loja placentară, decidua, miometrul adiacent sau lacerațiile cervico-vaginale.Patogeneza infectiei uterine dupa nastere prin cezariana este infectarea inciziei chirurgicale.Bacteriile care colonizează colul uterin și vaginul pot prin ascensiune nimeri în lichidul amnionic în timpul travaliului și postpartum, invadând țesutul uterin devitalizat. Aceste organisme includ enterococi, streptococi hemolitici non-hemolitici, streptococi anaerobi, ***E. coli*** și specii de ***Neisseria.*** După naștere, vasele locului placentar sunt deschise și există o exsudație asemănătoare cu limfa, împreună cu un număr masiv de neutrofile și alte leucocite pentru a forma lohiile. Flora vaginală pătrunde în cavitatea uterină și poate deveni patogenă la nivelul lojei placentare, infecția dezvoltându-se în funcție de mărimea lojei, pH-ul local, de prezența sau absența țesutului devitalizat. Acestea din urmă pot include țesut din linia de sutură a inciziei uterine după cezariana. Mecanismele de aparare ale organismului împiedică de regulă progresia a orice infecție, dar alterarea acestor mescanisme de aparare permite bacteriilor să invadeze miometrul. Invazia ulterioară limfatică din parametrium poate provoca limfangita, celulita pelviană, și, în lipsa tratamentului oportun se poate extinde adanc în bazin cu generalizarea procesului până la sepsis.

   **Infecțiile perineului, vaginului și colului uterin.**

   * Infecțiile inciziei după epiziotomie sunt rare deoarece operația este realizată mult mai rar în prezent decât în trecut. Lacerațiile perineale de gradul IV sunt cele mai expuse infecției plăgii perineale postpartum, și cele mai serioase ca severitate. Simptomele frecvente sunt durerea locală și disuria cu sau fără retenție urinară. Se poate asocia secreția purulentă din plagă și febră.
   * Lacerațiile vaginale pot deveni infectate în mod direct sau prin extensie de pe perineu. Mucoasa devine hiperemiată și edemată și se poate ulterior necrotiza cu zone de lacerații. Extinderea infecției vaginale în parametriu poate determina limfangită.
   * Lacerațiile de col uterin sunt frecvente, dar rareori sunt infectate în mod evident și clinic se manifestă ca metrită.
   * Epiziotomiile infectate sunt tratate ca și alte plăgi chirurgicale infectate. Se drenează plaga, de cele mai multe ori suturile sunt înlătirate, iar plaga infectată este curățată.
   * În caz de celulită se administrează tratament antimicrobian cu spectru larg de acțiune, cu o supraveghere strictă a pacientei. În caz de dehiscență a suturilor, se recomandă ingrijirea locală continuă a plăgii împreună cu antimicrobiene intravenoase.
   * Cel mai important este faptul că rana chirurgicală trebuie să fie curățată și fără infecție.
   * *Tehnica de îngrijire primară a plăgii:* suprafața plăgii după epiziotomie este curățată și asanată iar când aceasta este acoperită cu țesut de granulație roz, pot fi aplicate suturi secundare, îngrijirea postoperatorie incluzând prelucrarea locală a plăgii, dieta săracă în reziduuri, administrare de agenți de înmuiere a scaunului, și nimic pe vaginum sau rectum până la vindecare. În cazul lacerațiilor de gradul IV este necesară corecția chirurgicală a sfincterului anal.

   **Infecția plăgii operatorii după operația cezariană**

   Incidența infecției plăgii după operație cezariană, poate varia între 3% și 15%. Atunci când intraoperator este administrată profilactic o singură doză de ampicilină sau un preparat din grupul cefalosporinelor, incidența infecțiilor incizionale abdominale ca urmare a operației cezariane este mai mică de 2%. Infecția plăgii este o cauza frecventă a febrei persistente la femeile tratate de metrită.

   *Tehnici intraoperatorii care previn infecția plăgii operatorii după operația cezariană*:

   * Permiterea decolării spontane a placentei reduce riscul de infecție în comparație cu decolarea manuală a placentei, pe când schimbarea mănușilor de către echipa de chirurgi după nașterea placentei nu influențează incidența infecției plăgii.
   * Exterioriza uterului pentru a închide incizia uterină poate scădea morbiditatea febrilă.
   * Rata infectării nu este afectată semnificativ de peritonizarea versus neperitonizarea inciziei uterine.
   * Cu toate că suturarea țesutului subcutanat la femeile obeze nu scade rata infecției plăgii, aceasta reduce incidența dehiscenței acesteia.

   Tratamentul constă în îngrijirea chirurgicală a plăgii și tratament antibacterian. ”Standardul de aur” în tratamentul antibacterian al infecției plăgii după operație cezariană este asocierea clindamicinei și gentamicinei.

   **Endometrita puerperală**

   Infecția uterină postnatala este numită în mod diferit: endometrită, endomiometritiă și endoparametritiă, în funcție de straturile uterine implicate în procesul inflamator. Dintre toate, cea mai frecventă este inflamația endometrului – *endometrita*. Endometrita postpartum de 5 ori mai frecvent se întâlnește după operație cezariană.

   Endometrita puerperală este de regulă cauzată de persistența resturilor placentare și a fragmentelor de membrană amniocorionică, care blochează fluxul normal al lohiilor, permițând acumularea intrauterină a lohiilor, care, la rândul său, modifică pH-ul local și acționează ca un mediu de cultură pentru dezvoltarea bacteriilor. Cu excepția cazului când se restabilește fluxul normal de lohii, invazia bacteriană progresează.

   *Clinic* endometrita puerperală se manifestă prin triada: febră, dureri abdominale și lohii patologice. Febra este cel mai important criteriu pentru diagnosticul endometritei postpartum. Temperatura în mod obișnuit variază între 38 și 39 ° C. Frisoane care însotesc febra sugerează bacteriemie. Femeile acuză, de regulă, dureri abdominale și sensibilitate în parametru la palparea abdomenului și examenul bimanual. Deși poate apărea miros neplăcut, multe femei au lohiile urât mirositoare fără dovezi pentru infecție. Alte infecții, în special cele cauzate de streptococul hemolitic sunt frecvent asociate cu lohii reduse, fără miros.

   *Diagnosticul:* Colectarea corectă a anamnezei, inspecția, palparea abdomenului, examenul bimanual al uterului au un rol important în stabilirea diagnosticului. La examen bimanual uterul este rămolit, îm subinvoluție, dureros la palpare, canalul cervical întredeschis. Ultrasonografia uterului constată resturi de țesut placentar și/sau prezența cheagurilor și subinvoluția uterului. Paraclinic, infecția se poate manifesta prin leucocitoză care poate varia de la 15.000 până la 30.000 celule/L, dar e necesar de știut că nașterea prin cezariana propriu-zis crește numărul de leucocite în primele 24 de ore postpartum. Examenul bacteriologic al lohiilor identifică agentul patogen și sensibilitatea acestuia la antibiotice. Pentru diagnostic diferențial poate fi folosită tomografia computerizată.

   *Tratament:* În cazul formei ușoare de endometrită la o lăuză după naștere vaginală care a fost externată, tratament ambulatoriu poate fi suficient un agenți antimicrobieni pe cale orala.

     Pentru formele de infecție moderată și severă și cele de endometrită după operație cezariană este indicată spitalizarea lăuzei și tratament intravenos cu antimicrobiane cu spectru larg de acțiune (Tabel 1).

   **Tabel 1. Regimuri terapeutice în caz de endometrită cu preparate antimicrobiene** (Williams Obstetrics, 2010)

   |  |  |
   | --- | --- |
   | Regim terapeutic | Comentarii |
   | Clindamicină 900 mg+Gentamicină 1,5 mg/kg fiecare 8 ore i/v | ”standardul de aur”, 90-97% eficacitate, se admite o singură doză zilnică de gentamicină |
   |  | + |
   |  | Ampicilină în caz de sepsis sau suspecție de infecție cu enterococ |
   | Clindamicină+aztreonam | Substituirea gentamicinei în caz de insuficiență renală. |
   | Grupul penicilinelor | Piperacilin, ampicilin/sulbactam |
   | Grupul cefalosporinelor | Cefotetan, cefoxitin, cefotaxim |
   | Imipenem+cilastatin | Rezervat pentru indicții speciele |

   Pe lângă preparatele antibacteriene tratamentul prevede administrarea uterotonicelor, terapiei de dezintoxicare, analgetice, antipiretice. În endometrita cauzată de resturile de țesut placentar sau cheaguri se recomandă stabilizarea indicilor vitali în primele 6 – 12 ore iar mai apoi chiuretajul sau aspirația vacuum manuală a cavității uterine pentru înlăturarea resturilor placentare și cheagurilor. Ameliorarea survine de regulă în 48 până la 72 de ore în aproape 90% de cazuri dacă pacientele sunt tratate cu una din cele câteva regimuri terapeutice.

   **Reguli de administrare a antibioticelor în infecții puerperale**

   * Înainte de instituirea tratamentului cu antibiotice pentru infecție puerperală, trebuie colectate culturi aerobe și anaerobe din sânge, endocervix, cavitatea uterină și o proba de urină pentru cultură obținută prin cateterizarea vezicii urinare.
   * Tratamentul cu antibiotice trebuie instituit imediat de la stabilirea diagnosticului de endometrită pentru a limita și apoi elimina procesul infecțios.
   * Asocierea a cel puțin 2 preparate antibacteriene cu spectru larg de acțiune, unul pentru flora aerobă și altul – pentru flora anaerobă.
   * În cazul formelor ușoare de endometrită se folosesc antibiotice cu spectru larg, cum ar fi ampicilina și cefalosporinele.
   * În cazul formelor moderate și severe se administrează regimurile terapeutice conform tabelului 1, de primă linie fiind asocierea clindamicinei cu gentamicină.
   * În cazul persistenței febrei după 48 – 72 de ore de la începutul terapiei cu spectru larg de acțiune, tratamentul antibacterian se continuă conform antibiogramei.
   * Antibioticele trebuie continuate timp de cel puțin 48 de ore după ce pacienta devine afebrilă. Organismele anaerobe necesită în special terapie antibacteriană prelungită pentru eliminare completă.

   **Tromboflebita septică pelviană**

   *Definiție:* Tromboflebita septică pelviană este o patologie severă de formare a trombilor în venele superficiale și/sau profunde cu afectarea preponderentă a rețelei venoase a bazinului și membrelor inferioare.

   Tromboflebita venelor pelviene se poate dezvolta în cazul în care stază venoasă relativă pelviană se asociază cu o de inoculare masivă de bacterii anaerobe patogene, de obicei, pe partea dreaptă a bazinului.

   *Factori predispozanți:*

   1. Staza venoasă condiționată de compresia venei cave de către uterul gravid;
   2. hipercoagulabilitatea care este specifică perioadei de sarcină și primei săptămâni postpartum;
   3. leziuni ale peretelui vascular: flebite anterior sarcinii, multiparitatea, anemii, hemoragii masive în naștere, HTA, infecții, traume etc.
   * *Tromboflebita membrului inferior –* debutează de regulă la a 7 – 14-a zi postpartum ca rezultat al trombozei venelor bazinului. Clinic se poate manifesta prin disurie, polachiurie, retenție urinară, meteorism, tulburări de tranzit intestinal, slăbiciune generală, febră, tahicardie, dureri de-a lungul pediculului vascular în direcție descendentă de la ligamentul inghinal spre triunghiul femural și edem al membrului inferior afectat.
   1. Faza preedematoasă (incipientă) – se poate suspecta la lăuzele cu prezența în anamneză a factorilor de risc. Clinic: febră moderată, slăbiciune, durere la nivelul membrului inferior. La examen clinic: febră, tahicardie, membrul inferior edemat la nivelul maleolei, gambei, dureros la palpare, venele superficiale dilatate.
   2. Faza de edem (de stare) – faza de extindere a trombozei la nivelul venei poplitee, femurale. Edemul poate fi alb sau albastru (cianotic).
   * *Tromboflebita pelvină postpartum –* implică în proces venele uterine și ovariene. Clinic: febră hectică persistentă de la a 7-10-a zile postpartum, contrar tratamentului cu antibiotice, frisoane, dureri în bazinul mic sau, uneori, la a 7-a zi postpartum, polachiurie, disurie, retenție de urină, tulburări intestinale, meteorism. Dacă nu este diagnosticată la timp, aceasta poate evolua în tromboflebită septică sau supurată a venelor uterine și ovariene, septicopiemie și diseminarea procesului septic în alte organe interne, în special în plămâni. Valoare diagnostică au testele de coagulare a sângelui: protrombina, fibrinogenul, timpul de coagulare, trombocitele. Se efectuează examenul bacteriologic al lohiilor și urinei.

   Diagnosticul se confirmă prin flebografie, pletismografie și scintigrafie venoasă.

   *Tratament:* Se inițiază terapia cu heparină nefracționată pentru a mări timpul de coagulare (metoda Lee-White) sau timpul de protrombină activată de 2 - 3 ori față de limitele normale. Pentru tromboflebită pelvină fără complicații sunt necesare numai 2 – 3 săptămâni de tratament anticoagulant. Pacienții cu tromboflebita femurala necesită 4 – 6 săptămâni de tratament cu heparină urmată de administrarea de anticoagulante orale (Trombostop) timp de câteva luni sub controlul timpului de protrombină și indicelui de protrombină. Se pot administra simptomatic antiinflamatoare, spasmolitice, se recomandă mobilizare precoce. Tratamentul chirurgical este rezervat formelor emboligene: ligaturi venoase, flebectomii, trombectomii.

   *Complicații:* embolie pulmonară, tromboflebită supurată, gangrenă, sindromul post-trombotic.

   **Pelvioperitonita puerperală**

   *Definiție:* Pelvioperitonită puerperală este o complicație a infecției puerperale cu trecerea procesului inflamator pe peritoneul pelvian.

   Clinic: Semnele clinice de pelvioperitonită apar după o săptămână de la debutul bolii. Se manifestă prin stare generală gravă, febră, tahicardie, grețuri, vomă, meteorism, constipație, dureri acute în hipogastru, semnele peritoneale pozitive în hipomezogastru. La examen bimanual vaginal fornixul posterior este dureros la palpare, poate fi tensionat, uterul poate fi deviat anterior sau posterior din cauza acumulării de exudat.

   *Tratament:* antibacterian, perfuzii cu fluide pentru dezintoxicare, analgetice, antipiretice, antiinflamatoare. În caz de agravare a stării pacientei contrar tratamentului administrat (semne de generalizare a peritonitei) se recomandă laparoscopie sau laparotomie. În caz de piosalpinx, pioovar – tratament chirurgical cu înlăturarea organului abcedat; în caz de abces al parametrului – colpotomie, introducerea în cavitatea abcesului a tubului de dren pentru a fi posibil lavajul cu soluții antiseptice.

   **Peritonita obstetricală**

   În caz de peritonită puerperală sursa de infecție este în majoritatea cazurilor uterul infectat. Este provocată de asocierea de bacterii, predominant fiind E. coli. Formele cele mai grave de peritonită puerperală sunt cauzate de infecțiile asociate aerob-anaerobe.

   * Mai frecvent peritonită se dezvoltă după naștere prin cezariană.
   * Este aproape fără excepție precedată de metrită, necroza și dehiscența inciziei uterului.
   * În alte cazuri se poate datora traumatizării grave accidentale a intestinului subțire în timpul operației cezariane.
   * Altă cauză este peritonită după ruptura unui abces parametrial sau anexial.
   * Rar, peritonita poate fi întâlnită după naștere vaginală ca urmare a creșterii permeabilității peretelui intestinal pentru bacterii în rezultatul ileusului dinamic în endometrită.

   *Clinic:* stare generală gravă, mucoasa cavității bucale uscată, limba saburată, febră, tahicardie, tahipnee, transpirații reci, hipotensiune, durere pe toată suprafața abdomenului, grețuri, vomă, meteorism, pareză intestinală progresivă, semne de excitare peritoneală difuze, incerte, din cauza laxității peretelui abdominal postpartum. La percuție se poate constata lichid în abdomen.

   *Diagnosticul* se stabilește în baza anamnezei, tabloului clinic, paraclinic (anemie toxică și posthemoragică după cezariană, leucocitoză cu deviere în stânga, granulație toxică a neutrofilelor, creșterea valorii INR, trombocitopenie), USG – colecții purulente, hematoame în cavitatea abdominală, dehiscența suturilor pe uter, radiologic – ileus intestinal dinamic).

   *Principii de tratament în peritonita puerperală:*

   1. Tratamentul este complex (chirurgical și conservativ) concomitent;
   2. Preoperator (2 – 3 ore) se recomandă stabilizarea indicilor vitali, echilibrarea electrolitică, energetică, oxigenoterapie)
   3. Înlăturarea chirurgicală a focarului primar (uterul infectat);
   4. Lavajul și drenarea cavității abdominale;
   5. Antibioterapie cu spectru larg de acțiune (două sau trei antibiotice, inclusiv pentru flora anaerobă) (tabelul 1);
   6. Tratament de dezintoxicare;
   7. Tratamentul simptomatic include analgetice, antipiretice, antiinflamatoare;
   8. Tratamentul antibacterian va începe cât mai devreme posibil, dar numai după obținerea prelevatelor din urină, lohii pentru examen bacteriologic și va fi corijat la necesitate după obținerea rezultatelor examenului bacteriologic al exudatului din cavitatea abdominală.

   **Particularităţile evoluţiei peritonitei puerperale.**

   * La femei postpartum rigiditate abdominală poate să nu fie proeminentă din cauza extinderii și relaxării peretelui abdominal din timpul sarcinii;
   * Durerea poate fi severă, preponderent în cazurile dehiscenței suturilor pe uter;
   * Primele simptome ale peritonitei cauzată de ileusului dinamic al intestinului – distensia accentuată a intestinului iar secundar acesteia, durerea abdominală, aceste semne fiind neobișnuite după o operație cezariană fără complicații;
   * În cazul în care infecția începe într-un uter intact și se extinde în peritoneu, monoterapia antibacteriană de regulă, poate fi suficientă;
   * Peritonitele cauzate de necroza inciziei uterului și perforarea intestinală trebuie tratate chirurgical.

   **Sepsisul puerperal.**

   Sepsisul ca o cauză a mortalității maternă este între 3% în țările dezvoltate și 12% în țările în curs de dezvoltare.

   *Definiție.* Formă generalizată a infecției puerperale caracterizată prin afectare poliorganică din cauza dereglării răspunsului adecvat al sistemului imun la infecție. În sepsisul puerperal cel mai frecvent focarul primar este uterul, alteori, cauza sepsisului puerperal poate fi patologia extragenitală.

   *Clinica.* Tegumentele uscate, palide, limba saburată, febră 40-41°C, frisoane, obnubilare sau hiperexcitație, tahipnee, tahicardie, acrocianoză, hipotonie, oligurie, meteorism abdominal, diaree de geneză toxică. În progresarea maladiei apar semne de pielonefrită, hepatită, meningită, endocardită, pneumonie, tromboflebită.

   *Paraclinic:* oligurie, disproteinemie, hipoglicemie, PVC crescută, leucocitoză marcată cu deviere în stânga cu trecere treptată în leucopenie, VSH mărit, trombocitopenie, semne de suprasolicitare a inimii la ECG, hepatomegalie,

   *Diagnosticul* se bazează pe triada*:*

   1. Depistarea agentului bacterian în sânge;
   2. Identificarea focarului primar;
   3. Febră (nu este obligatorie).

   Se vor utiliza: ultrasonografia, ECG, examenul bacteriologic al lichidelor biologice, analiza generală de sânge, analiza generală de urină, biochimia sângelui etc.

   *Tratamentul* sepsisului este intensiv, de dezintoxicare, antibacterian cu spectru larg de acțiune cu 2-3 antibiotice în doze mari până la ameliorarea stării pacientei și apoi continuarea acestora până la 2 săptămâni în doze medii, corecție a echilibrului acido-bazic, antipiretic etc. Obligatoriu după identificarea focarului primar, care în 90% de cazuri este uterul, se determină prezența resturilor placentare sau cheagurilor în cavitatea uterină și se înlătură prin vacuum-aspirație sau chiuretaj uterin iar în caz de lipsă a efectului de la tratament conservativ al sepsisului, endometrită după operație cezariană, insuficiență hepato-renală se recomandă histerectomie. În caz de alt focar primar decât uterul – sanarea focarului primar.

   **Profilaxia infecțiilor puerperale.**

   * Respectarea asepsiei și antisepsiei la naștere și perioada postpartum precoce;
   * Evidențierea gravidelor din grupul de risc pentru infecții puerperale;
   * Tratamentul focarelor extragenitale cronice de infecție;
   * Conduita neagresivă a travaliului;
   * Evitarea travaliului prelungit cu membrane rupte;
   * Evitarea examenelor vaginale frecvente;
   * Evitarea complicațiilor hemoragice în naștere și postpartum;
   * Asanarea precoce a focarelor primare de infecție (perineu, uter);
   * Antibioprofilaxia intraoperatorie în caz de operație cezariană.

   **Sindromul de șoc toxic.**

   Sindromul de șoc toxic este o stare caracterizată prin dereglări circulatorii și celulare/metabolice manifestate clinic prin hipotensiune arterială și insuficiență multiorganică care pot cauza deces.

   *Criterii de diagnostic*: Sepsis + necesitatea terapiei vasopresorii pentru TA medie <65mmHg și LDH > 2 mmol/l (18 mg/dL) în pofida corecției adecvate cu lichide.

   *Principii de tratament:*

   * echipă de medici multidisciplinară (reanimatologi, obstetricieni-ginecologi, nefrologi etc.);
   * lupta cu infecția (antibioterapie cu spectru larg de acțiune);
   * prevenirea hipoxiei severe a organelor vitale și a detresei respiratorii acute (ventilație artificială pulmonară);
   * înlăturarea focarului primar de infecție;
   * imunoglobulină intravenoasă, recomandată pentru infecții streptococice sau stafilococice invazive severe în cazul în care alte terapii au eșuat);
   * restabilirea volumului sângelui circulant sub controlul PVC și diurezei în regim de hemodiluție dirijată în timp rapid (5-10 ml/min.);
   * corectarea echilibrului acido-bazic;
   * lupta cu intoxicația: hemosorbție, limfosorbție, hemodializă în caz de insuficiență renală acută.

   *Complicații:*

   1. Sindromul de detresă respiratorie acută (ARDS)
   2. Coagulare intravasculară diseminată
   3. Insuficiență renală
   4. Insuficiență hepatică

   **Bibliografie***:*

   1. Cunnningham FG, Leveno KI, Bloom SL, Hauth IC, Rouse DJ, Spong CY: Williams Obstetrics, 23 rd Edition: http://www.accessmedicine.com.
   2. Otero RM, Nguyen HB, Huang DT, Gaieski DF, Goyal M, Gunnerson KJ, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock revisited concepts, controversies, and contemporary findings. Chest 2006; 130: 1579-95.
   3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Bacterial sepsis in pregnancy – 64a April 2012. RCOG Green top Guidelines. London: RCOG Press; 2012a. Available from URL: http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/sepsis-pregnancy-bacterial-green-top-64a.
   4. Singer M et al., The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3), Clinical Review and Education, feb. 23, 2016, vol. 315, nr. 8, 801-810.

   **PATOLOGIA HEPATO-BILIARĂ ȘI SARCINA**

   dr.în șt.med. Luminița Mihalcean

   Sarcină poate induce modificări semnificative în unele manifestări clinice și de laborator legate de funcția ficatului. Tulburările funcției ficatului și vezicii biliare cuprind o listă impunătoare de complicații care pot apărea în timpul sarcinii, inclusiv unele unice, specifice doar sarcinii.

   **Fiziologia ficatului în sarcină**

   Ficatul participă în metabolismul glucidelor, lipidelor, aminoacizilor, neutralizarea substanțelor toxice, menținerea glicemiei (datorită glicogenolizei și gluconeogenezei), sinteza proteinelor, în special a factorilor de coagulare, antitrombinei III și proteinelor S și C. În sarcină funcția ficatului se poate schimba. Aceasta frecvent complică stabilirea corectă și oportună a diagnosticului patologiei hepatice. (tabelul 1).

   Tabelul 1. **Modificările indicatorilor biochimici ai funcției hepatice în sarcină** (Nisvander K., Evans A, 1999)

   |  |  |
   | --- | --- |
   | Indicator | **Concentrație serică** |
   | Albumina | ↓ cu 20% |
   | Fosfataza alcalină | ↑ de 2 ori |
   | Bilirubina | Nu se schimbă |
   | Ceruloplasmina | ↑ |
   | Colesterolul | ↑ de 2 ori |
   | Gama-globulinele | ↓ nesemnificativ |
   | Gama-glutamilranspeptidaza | Uneori ↑ ușor |
   | Haptoglobinele | Nu se schimbă |
   | Aminotransferazele serice | Nu se schimbă |
   | Proteina generală | Uneori ↓ ușor (din contul hemodiluției) |
   | Transferina | ↑ |
   | Trigliceridele | ↑ treptat pe parcursul sarcinii |

   **Clasificarea patologiilor hepato-biliare în sarcină**

   Se obișnuiește să se împartă afecțiunile hepatice care complică sarcina în două categorii generale:

   * *Patologiile specific legate de sarcină, care se rezolvă, fie spontan, fie imediat după naștere*:
   1. disfuncții hepatice din voma gravidelor,
   2. colestaza intrahepatică,
   3. distrofia grasă acută a ficatului
   4. leziunile hepatocelulare în preeclampsie - "Sindromul HELLP".
   * *Patologii hepatice care se întâlnesc și înafara sarcinii:*
   1. hepatita acută sau cronică,
   2. ciroza,
   3. hiperbilirubinemiile ereditare.
   4. **Patologiile specific legate de sarcină**

   **Voma gravidelor**

   *Definiție.* Voma gravidelor sau Hiperemesis gravidarum este o formă severă a vomelor la gravide mai mult de 4 vome în 24 de ore).

   *Incidență*. Hiperemeza gravidelor este o complicație rară în sarcină dar, deoarece sarcina și vărsăturile coexistă, nu există un diagnostic corect între emeză gravidară și hiperemeză. Rata hiperemezei gravidare este de 0,2 – 3.0% din numărul total de sarcini.

   *Etiopatogenie (teorii)*:

   * Modificările hormonale, în special nivelul ridicat de ß HCG în primul trimestru, cauzând hipertiroidism tranzitor, fiind mai frecventă în sarcina multiplă și boala trofoblastică gestațională. Teoriile adiționale explică hipersalivația și scăderea motilității gastrice din cauza concentrației ridicate de estrogen și progesteron.
   * Teoria răspunsului imun la vilii corionici care intră în circulația sanguină maternă sau rpspunsul imun contra fătului străin.

   *Cauze și factori de risc:* etnia, anomaliile fetale, masa corporală crescută, vărsăturile înainte de sarcină, intervalul mic între sarcini,intoleranța anterioară la contraceptive,sarcini anterioare cu emeză,sarcină multiplă, boala trofoblastică,primiparitatea.

   *Tablou clinic:* Grața și vărsăturile sunt întâlnite frecvent în sarcină. Hiperemezis gravidarum este forma cea mai severă a acestui fenomen. Hiperemeza debutează la 9-10 săptămâni, având o manifestare maximă la 11-13 săptămâni și se rezolvă, de regulă la 12-14 săptămâni. În unele cazuri simptomele pot persista și până la 22 de săptămâni.

   Se manifestă clinic prin:

   * tulburări gastrointestinale – grețuri, vome, ptialism (cele mai frecvente),
   * tulburări ale somnului, hiperolfacție, disgeuzie (alterări ale gustului),
   * scăderea sensibilității gustative,
   * depresie, anxietate, iritabilitate,
   * modificări de comportament, scăderea capacității de concentrare.

   *Complicațiile care pot apărea la mamă:* insuficiență renală, coagulopatie (echimoze, peteșii),atrofie, sindromul Mallory-Weiss, hipoglicemie,icter, malnutriție, encefalopatie,vasospasmul arterelor cerebrale, depresie,pneumomediastin.

   *Complicații care pot apărea la făt:* Nu există studii de lungă durată care să demonstreze efectul hiperemezei asupra fătului. Totuși, sunt păreri că stresul, deshidratarea și malnutriția din timpul sarcinii pot predispune fetușii pe viitor la boli cardiace și diabet zaharat.

   *Diagnostic clinic și paraclinic:*

   * Prezența de corpi cetonici în urină (pot fi nocivi petru dezvoltarea fătului),
   * Alcaloză metabolică hipercloremică și cetoacidoză în sânge
   * Creșterea nivelului de transaminaze serice și bilirubinei la 50% din gravidele cu hiperemeză,
   * Creșterea nivelului de amilază în sânge (asocierea amilază↑+lipaza↑ sugerează pancreatită),
   * Evaluarea TSH și tirozinei libere sugerează hipertiroidism tranzitor,
   * Hematocritul poate fi crescut din cauza hemoconcentrației,
   * Ultrasonografia este indicată pentru diagnosticarea sarcinii, starea fătului, constatarea la USG a sarcinii multiple, bolii trofoblastice gestaționale.

   *Diagnosticul diferențial:* Pancreatita acută, hepatita virală, infecția urinară, apendicită, esofagită, ficatul gras, gastroenterită, cetoacidoza diabetică, hipretiroidism, nefrolitiază, sindromui colonului iritabil, boala ulceroasă, boala Mallory-Weiss, preeclampsia, toxicitate la medicamente, migrene, torsiune de ovar, tulburări psihice, tumori craniene.

   *Tratament:*

   * Dietă ușoară și alimentație până la ridicarea din pat dimineața. Se recomandă mese în cantități mici, dar mai dese, la cerere, evitarea grăsimilor și condimentelor, orientarea spre alimente uscate și sărate, eliminarea tabletelor de fier, mese proteice, ceai cu lămâi, ghimber, mentă;
   * Vitaminoterapie (vitamina B6 combinat cu doxilamină de 3 ori pe zi);
   * Capsule cu ghimbir de 4 ori pe zi per os;
   * Antiemetice (metoclopamid, prometazină, ondasetron, metilprednisolon) în doze mici;
   * Potasiu parenteral în caz de hipocaliemie severă;

   *Prognostic:* Hiperemeza gravidelor este o patologie autolimitată, în majoritatea cazurilor ameliorându-se la sfârșitul primului trimestru de sarcină, iar uneori, poate persista până la naștere. Până la mijlocul secolului XX hiperemeza avea o rată înaltă de deces matern. În prezent, mortalitatea maternă a scăzut, dar afecțiunea continuă să se asocieze cu morbiditate semnificativă. Femeile care au suferit de hiperemeză gravidară în sarcină cu pierdere în greutate riscă să nască copii cu greutate mică.

   **Dereglarea funcțíei hepatice în preeclampsie – Sindromul HELLP**

   *Definiție:* Sindtromul HELLP – formă severă a preeclampsiei care se manifestă prin hemoliză, concentrații crescute ale enzimelor hepatice și trombocitopenie. Descrierea acestui sindrom vezi în capitolul Stările hipertensive în sarcină.

   **Distrofia grasă acută a ficatului**

   *Incidența* – 1:10 000 de gravide. Se dezvoltă mai frecvent la 34-36 de săptămâni. Mortalitatea maternă în trecut ajungea până la 80%, în prezent până la 18-23% din contul diagnosticului și tratamentului contemporan

   *Etiologie* – neclară. Factori predispozanți: infecția virală, intoxicația și preeclampsia. Distrofia grasă acută a ficatului de 3 ori mai frecvent se dezvoltă la sarcini cu feți de sex masculin, în 30-60% de cazuri se asociază cu preeclampsia și în 9-25% se asociază cu sarcina multiplă. La autopsie frecvent se constată pancreatită acută.

   *Tablou clinic:*

   Icter, dureri în epigastru sau rebordul costal drept, simptome de preeclampsie (HTA, proteinurie, edeme), ascită, febră, cefalee, prurit cutanat, grețuri, vome.

   *Diagnostic:* Leucocitoză (20-30x10³/l)*,* creștrerea concentrației serice a aminotransferazelor de 3-10 ori*, c*reșterea concentrației serice a fosfatazei alcaline de 5-10 ori*,* creșterea concentrației serice a bilirubinei,hiperglicemie (frecvent nediagnosticată), scăderea concentrației serice a aminoacizilor,creșterea timpului protrombinei (uneori mai mult de 25 sec), trombocitopenie (<100 000). Cea mai exactă metodă de diagnostic a distrofiei grase acute a ficatului este biopsia, dar este efctuată doar în cazurile grave. USG nu este întotdeauna informativă. Tomografie computerizată fără contrast + RMN se folosește pentru confirmarea diagnosticului.

   *Diagnosticul diferențial*:

   * hepatite virale,
   * preeclampsie cu sindromul HELLP,
   * obstrucția extrahepatică a căilor biliare,
   * colestaza gravidelor.

   *Tratament:*

   * Tratamentul gravidelor cu DGAF este multidisciplinar.
   * Se corectează tulburările metabolice și se finisează sarcina (după evaluarea stării fătului)!
   * DGAF este indicație pentru finisarea sarcinii. Dacă colul este biologic pregătit și nu sunt contraindicații, se declanșează nașterea. Dacă colul nu este matur sau sunt contraindicații pentru nașterea vaginală se recomandă operație cezariană.
   * Metoda de anestezie nu este clar definită. Anestezia generală micșorează riscul hemoragiei, dar anestezicele generale sunt hepatotoxice. Dacă coagulograma și trombocitele sunt în limitele normei, se recomandă anestezie epidurală sau spinală.
   * În caz de hemoragie se trasfuzează plasmă proaspăt congelată și fitomenadionă.

   **Colestaza gravidelor (CG)**

   *Incidența*: 1:500 de gravide. Se poate moșteni autosom-dominant. Recidivează în sarcinile ulterioare în 45% cazuri. Complicațiile CG – moartea fătului, nașterea prematură, hemoragii postpartum (10-20%).

   *Patogenia:* La bază stă dereglarea metabolismului estrogenilor în ficat care la rândul său micșorează formarea și eliberarea bilei. Pruritul generalizat se datorează depunerii acizilor biliari în țesutul subcutanat.

   *Tablou clinic:* Maladia mai frecvent se dezvoltă la 36-40 de săptămâni, prurit generalizat, icter ușor sau moderat (simptom periodic).

   *Diagnostic:*

   * ↑ bilirubina directă (de 2-5 ori)
   * ↑ activitatea fosfatazei alcaline (de 7-10 ori)
   * ↑ ușor activitatea ALAT, ASAT
   * ↑ timpul protrombinic (este eficient de indicat fitomenadionă)
   * ↑ de 10-100 de ori concentrația acizilor colic, xenodeoxicolic și a altor acizi biliari

   *Diagnostic diferențial:*

   * Icter parenchimatos (hepatite virale, infecția cu CMV, mononucleoza infecțioasă)
   * Icterul mecanic (colecistita calculoasă, cancerul colangiocelular)
   * Ciroza biliară primară
   * Distrofia grasă acută a ficatului
   * Icterul hemolitic
   * Dereglări congenitale ale metabolismului (sindromul Dubin-Jonson etc.)

   *Tratament:*

   * Simptomatic (H1-blocatori și sedative)
   * Difenhidramină, 25-50 mg per os 3-4 ori/zi
   * Prometazină, 12,5-25mg per os 3-4 ori/zi
   * Fenobarbital, 15-30 mg per os 3-4 ori/zi
   * Patogenetic
   * Colestiramină 3g per os 4 ori/zi, maximum 20g/zi. Paralel se administrează fitomenadionă, 10subcutan 1 dată la 5-7 zile, ac. folic, 1mg per os 1 dată/zi. Pe durata tratamentului se evaluează timpul protrombinic.
   * S-adenozil-metionină (în forme severe de CG).

   *Complicații obstetricale:* moartea fătului*,* nașterea prematură.

   *Profilaxia:*

   * Gravida este consiliată și i se explică semnele nașterii premature. De la 26-28 de săptămâni se atenționează asupra tonusului uterin, durerile în regiunea inferioară a abdomenului.
   * De la 30-32 de săptămâni se efectuiază testul stress (1 dată/săptămână) și non-stress 1 dată/la 2 săptămâni)
   * La fiecare 3-4 săptămâni se determină starea intrauterină a fătului.

   *Conduita nașterii:* Se recomandă de finisat sarcina la 37-38 de săptămâni cu aprecierea prealabilă a maturității pulmonare examinând lichidul amniotic. Conform unor studii sarcina trebuie păstrată cu controlul strict al stării intrauterine al fătului până la debutul spontan al nașterii. Dacă nașterea nu se declanșează spontan până la 41 de săptămâni, se declanșează artificial.

   1. **Patologii hepatice întâlnite și în afara sarcinii**

   **Hepatitele virale**

   Hepatitele acute virale sunt infecţii sistemice cu afectare predominantă a ficatului. Aproape toate cazurile de hepatite acute virale sunt determinate de unul din cei 5 agenţi virali: HVA, HVB, HVC, HVD, HVE. Alte virusuri cu transmitere transfuzională sunt G, TT, F, SEN.

   1. **Hepatita virală A**
   * Cauzată de unicul reprezentant al genului Hepatovirus, familia Picornaviridae
   * Sursa de virus: umană, transmitere – directă și indirectă
   * Tablou clinic: Perioada de incubație 15-45 zile. Pericol major prezintă bolnavii la 2-3 săptămâni de la infectare. Clinic: slăbiciune generală, scăderea poftei de mâncare, cefalee, febră, artralgie. Frecvent la debutul bolii este confundată cu gripă. Mai târziu apare icter, steatoree și colorarea urinii
   * Date de laborator:

   nespecifice - bilirubina directă și indirectă ↑, enzimele hepatice↑, proteina generală și albumina serică ↓, leucocitoză.

   specifice - Ac anti-VHA IgM; anti-VHA totatli (IgM + IgG)

   * + detectarea virusului / antigenelor în materiile fecale
     + RIA, EIA, ELISA
     + evidenţierea ARN-VHA prin RT-PCR
   * Profilaxie: HVA nu acționează asupra evoluției sarcinii. La moment este elaborată vaccină contra HVA, dar administrarea ei în timpul sarcinii este contraindicată.
   1. **Hepatita virală B**
   * Virusul Hepatitei B aparţine familiei Hepadnaviridae
   * Sursa de virus: umană, transmitere – directă și indirectă
   * Tablou clinic:
   * Perioada de incubație 30-180 zile. Probele serologice devin pozitive la 6-7 săptămâni de la infectare rar, mai devreme.
   * icter
   * fatigabilitate, pierderea apetitului, greţuri, vărsături, febra
   * dureri abdominale, dureri articulare
   * Diagnostic: În sânge apar Ac față HBsAg, HBcAg, HbeAg. Pentru Diagnostic diferențial între forma acută și cronică se determină IgM la antigenele enumerate. Se determină ADN-ul specific viral.
   * Profilaxie:
   * Toate gravidele din RM sunt investigate pe parcursul sarcinii la HVB. Doza pentru adulți de vaccin este de 0,02 mg i/m. Se introduce în mușchiul deltoid, se repetă administrarea peste 1 și 6 luni. Vaccinarea gravidelor nu se recomandă.
   * Tuturor copiilor născuți de la mame HBsAg pozitive li se introduce imunoglobulină contra HVB și se vaccinează, prima doză fiind admistrată în primele 2 ore de viață. La copii născuți de la mame HBsAg negative schemă este: în primele 24 de ore, peste 1 lună și 6 luni de la naștere.
   * Pe fonul imunoprofilaxiei se permite alăptarea.
   * Riscul transmiterii infecției HVB:
   * Mecanismul transplacentar se întâlnește rar.
   * În naștere și perioada neonatală riscul infectării depinde de concentrația ADN viral în serul matern. Riscul infectării copiilor până la 18 luni de viață depinde de concentrația serică la mamă a HBeAg și anti-HBe.
   1. **Hepatita virală C**
   * VHC aparţine genului Hepacivirus, familia Flaviviridae
   * Teste diagnostice ELISA, RIBA, RT-PCR
   1. **Hepatita virală E**
   * VHE –familiei Caliciviridae
   * răspândire universală, mai puţin stabil în mediul extern decât VHA
   * mai severă decât HVA, îndeosebi: femeile gravide (mortalitate 17-20%), imunosupresaţi, copii etc.
   * Diagnostic
   * Direct: ARN (RT-PCR)
   * Indirect: anti-VHEIgM; IgG
   1. **Hepatita virală D**
   * ARN virus ”defect„ pentru pătrunderea lui în celulă și replicare este obligatorie prezența virusului hepatitei B (folosește componentele HBsAg pentru construirea propriei membrane).
   * Poate fi suspectat la o persoana care recent a suferit de hepatita B și spontan reapar tulburări ale funcției hepatice.
   * Diagnosticul se concretizează serologic prin IgM și IgG.
   1. **Hepatita în infecția cu CMV**
   * Agent cauzal – herpes virus ADN, poate provoca afecțiuni grave la făt
   * Riscul infectării cu CMV în sarcină este – 1%. Pentru micșorarea riscului infectării gravidei i se recomandă limitarea contactului cu pacienții bolnavi și purtători de CMV
   * Diagnosticul de infecție acută se stabilește:
   * la creșterea titrului de IgG cel puțin de 4 ori și/sau prezența IgM
   * detectarea virusului în ser sau sânge
   * Risc pentru mamă: Hepatita cauzată de CMV la gravide de regulă decurge în formă ușoară. Clinic deseori se aseamănă cu mononucleoza infecțioasă.
   * Risc pentru făt: 0,5-2,5% din copii se nasc cu semne de infecție cu CMV
   * Infectarea în trimestrele I și II - riscul afectării severe a fătului
   * Infecția congenitală cu CMV este greu de diagnosticat. Poate fi suspectată la USG în caz de detectare a RDIUF, dilatarea ventriculilor SNS, calcificate periventriculare intracraniene sau microcefalie.
   * 5-25% din copiii infectați i/uterin ulterior rămân în dezvoltare: scăderea auzului, dereglări psihomotorii, scăderea vederii, anomalii de dezvoltare a dinților.
   * Profilaxia: Metode sigure de profilaxie contra CMV nu s-au elaborat.
   1. **Hepatita în mononucleoză infecțioasă**
   * Cauzată de virusul Ebstein-Barr, herpes virus ADN
   * Diagnostic
   * clinic: febră, slăbiciune generală, cefalee, angină, creșterea în volum și doloritatea ganglionilor limfatici cervicali și axilari. În 75% - splenomegalie, 17% - hepatomegalie, 11% - icter.
   * În serul matern se detectează IgM pentru Ag capsidei virusului Ebstein-Barr. În lipsa acestuia: Detectarea IgG în creștere și prezența IgM către antigenul nuclear viral.
   * Transplacentar, monomucleoza infecțioasă nu se transmite.
   * Tratament: simptomatic. Este importantă alimentația corectă.

   **Ciroza hepatică**

   Etiologie: hepatite, afecțiuni toxice hepatice, dereglări metabolice. Se dereglează structura țesutului hepatic din contul fibrozei și nodulilor regeneratori. Tabloul clinic variază, de la disfuncție ușoară până la insuficiență hepatică și hipertensiune portală cu ascită și hemoragii din anastomozele venoase ale esofagului și stomacului. Din cauza dereglării metabolizării hormonilor sexuali, fertilitatea femeilor este micșorată. Sarcina nu influențează evoluția bolii, totuși, la 20% de bolnavi se observă agravarea stării generale. Prognosticul pentru mamă și făt depinde de evoluția bolii și gradul dereglărilor metabolice și de prezența varicelor venelor esofagului.

   1. **Ciroza biliară primară (CBP)**

   *Clinic:* prurit, icter, hepatosplenomegalie, osalgii, hiperpigmentarea pielii. Mai târziu – ascită și dilatarea venelor esofagului.

   *Diagnostic:*

   * ↑ activitatea fosfatazei alcaline serice de 2-6 ori, uneori de 10 ori în raport cu norma;
   * Bilirubina serică normală sau ușor ↑;
   * ↑ nivelului colesterolului seric;
   * ↑ nivelului IgM serice (în 75% cazuri);
   * Apariția Ac antimitocondriali ( în 95% cazuri);
   * ↓ nivelului protrombinei;
   * ↑ timpului protrombinic, care la tratament cu fitomenadionă se normalizează;
   * Hipocalciemie (în urma dereglării absorbției vit. D)

   *Tratament:* Tratament specific nu a fost elaborat. În stare negravidă: azatioprin, corticosteroizi și penicilamină. La gravide: se tratează ca colestaza hepatică.

   1. **Boala Willson**

   Patologie ereditară, autosom-recesivă, incidență - 1:100 000. La baza patologiei stă dereglarea sintezei ceruloplasminei. Ca rezultat, cuprul nu se elimină cu bila iar prin sânge ajunge și se depune pe retină, rinichi SNC.

   *Clinic* maladia se manifestă prin dereglarea funcției hepatice și tulburări neurologice. Se poate dezvolta ciroza hepatică sau degenerarea nucleilor SNC.

   *Diagnostic:*

   * inelul Caiser-Fleisher (simptom nespecific, poate fi și în CBP)
   * Concentrație ↓ a ceruplasminei serice
   * ↑fracției libere a cuprului seric
   * ↓concentrației totale a cuprului seric
   * ↑excreției cuprului
   * În timpul sarcinii nivelul ceruloplasminei în normă ↑, ceea ce face dificil diagnosticul maladiei Willson. La fel gravidelor le este c/ind investigarea cu folosirea izotopilor cuprului.

   *Tratament:* Preparate ce formează complexe cu cuprul: penicilamina, trientin. În sarcină aceste preparate sunt c/ind. De la 26-28 săptămâni se recomandă de efectuat USG la fiecare 2 săptămâni.

   1. **Sindromul Baddi-Chiari (tromboza venelor hepatice)**
   * Mai frecvent la copii, mai rar la adulți.

   Ca factori predispozanți la adulți pot fi: sarcina, COC, trauma abdominală, creșterea coagulării sângelui (ex. Eritremie sau hemoglobinuria paroxismală nocturnă).

   *Diagnostic:*

   * Clinic – dureri abdominale (acute sau subacute) și ascită
   * Paraclinic - ↑ ușoară a aminotransferazelor și ↑bilirubinei serice, posibil ↑considerabilă a fosfatazei alcaline serice.
   * La Dopplerometrie - ↓vitezei fluxului sanguin prin venele hepatice
   * Determinarea stazei sanguine centrolobulare la examen histologic a bioptatului hepatic (în lipsa insuficienței cardiace sau altor patologii cu dereglarea circulației sanguine hepatice) este o constatare a sindr. Baddi-Chiari
   * Diagnosticul se precizează cu ajutorul cavografiei inferioare.

   *Conduita sarcinii:* Tratamentul sindromului Budd-Chiari include tratamentul simptomatic al complicațiilor (de exemplu, ascită, insuficiență hepatică) și decompresie. Tromboliza permite lizarea cheagurilor acute de sânge și a reducerea congestiei hepatice. Diureticele folosite pentru tratamentul ascitei la gravide frecvent nu sunt eficiente.

   1. **Afectarea medicamentoasă a ficatului**
   * Hepatita toxică (simptome asemănătoare hepatitelor virale) poate fi cauzată de: Halotan, Izoniazidă, Metildopa, Sulfanilamide,Fenitoina.
   * Distrofia grasă a ficatului poate fi cauzată de: Acid valproic, corticosteroizii, Tetracicline, Etanol.
   * Colestază poate fi provocată de steroizii anabolici, androgeni, substanțe antigonadotrope.

   **Hiperbilirubinemiile congenitale**

   * Sindromul Dubin-Jonson (↑bilirubina directă), frecvent se detectează la administrarea COC sau în sarcină. Au fost descrise câteva cazuri de deces fetal de la mame cu Sindromul Dubin-Jonson.
   * Sindromul Jilbert (↑bilirubina indirectă)

   Hiperbilirubinemia cronică la mamă ↑riscul encefalopatiei la făt.

   **Colecistita acută**

   Cea mai frecventa complicatie a sistemului biliar (urgență chirurgicală). Calcul este impactat în cistic, blochează drenajul biliar, distensie și edem de perete, ischemia mucoasei. În 50% are loc o suprainfecție secundară (febră, leucocitoză, durere - colică, persistență > 6 ore). Semnul Murphy este relativ specific. La ecografie: calcul, perete colecistic ingrosat, “dublu contur”, lichid pericolecistic.

   *Tratament:* In funcție de severitate și comorbidități. Colecistita severa: spitalizare, hidratare iv, repaus alimentar total, antibiotice (metronidazol+cipro sau ampi-sulbactam), analgezie iv. În caz de lipsa efectului la tratament conservativ se recomandă colecistectomie laparoscopică. În caz de afectare multiorganica: drenaj percutan apoi colecistectomie (la 6 sapt.)

   **Bibliografie:**

   1. Cunnningham FG, Leveno KI, Bloom SL, Hauth IC, Rouse DJ, Spong CY: Williams Obstetrics, 23 rd Edition: <http://www.accessmedicine.com>.
   2. Marerro J , Ahn J , Reddy KR . ACG Clinical guideline: the diagnosis and
   3. management of focal liver lesions . Am J Gastroenterol 2014 ; 109 : 1327 – 47.
   4. Hay JE . Liver disease in pregnancy . Hepatology 2008 ; 47 : 1067 – 76.

   **Patologia pulmonara și sarcina**

   Dr. in șt. med., Luminița Mihalcean

   Sarcina induce modificări complexe – anatomice şi funcţionale la nivelul aparatului respirator, esenţiale pentru asigurarea unei oxigenări adecvate a ţesuturilor materne şi fetale. Modificările adaptative respiratorii sunt bine tolerate în sarcina fiziologică. Asocierea unei boli pulmonare cu gestaţia, interacţiunile care se stabilesc între cele două entităţi, gravitatea afecţiunii respiratorii cresc semnificativ morbiditatea şi mortalitatea feto-maternă.

   **Modificările fiziologice în sarcină**

   * Coastele si sternul sunt ”împinse„ spre exterior. Se mărește unghiul subcostal. Diafragma este împinsă în sus.
   * Congestia capilară a mucoasei nazale, orofaringiene și laringelui începe devreme în primul trimestru și crește progresiv pe tot parcursul sarcinii.
   * Respirație nazală de obicei devine dificilă, iar din cauza congestiei mucoasei nazale progresive poate apărea epistaxisul.
   * Conductibilitatea căilor respiratorii crește indicând dilatarea căilor respiratorii de calibru mare situate inferior de laringe, în principal din cauza efectelor directe ale progesteronului, cortizonului, relaxinei și activității beta-adrenergice crescute, stare posibil indusă de hipersecreția de progesteron.
   * Cutia toracică crește în circumferintă de la 5 până la 7 cm în timpul sarcinii din cauza creșteri diametrelor anterior și transversal, devenind cilindrică.
   * Începând cu sfârșitul primului trimestru treptat creștere unghiul subcostal de la 68,5 grade la 103,5 grade la termen.
   * Complianța pulmonară scade pe masură ce uterul apasă în sus pe diafragmă.
   * Hiperventilaţia cauzată de acţiunea centrală a progesteronului este responsabilă de apariţia dispneei la aproximativ 60–70% din gravide. Dispneea se poate instala precoce, la finalul trimestrului I, dar în majoritatea cazurilor apare tardiv, între săptămânile 28 şi 32 de gestaţie, spontan, în repaus, şi nu este influenţată de efort. În travaliu, hiperventilaţia accentuată de stimulul dureros şi anxietate poate induce hipocapnie cu alcaloză respiratorie. Rareori se ajunge la respiraţie superficială cu hipoventilaţie alveolară, atelectazie şi hipoxemie uşoară.

   **Complicații respiratorii materne în sarcină**

   1. Edemul pulmonar asociat cu preeclampsia
   2. embolismului pulmonar în timpul sarcinii
   3. Embolia cu lichid amniotic
   4. Astmul în timpul sarcinii
   5. Pneumonia în timpul sarcinii
   6. Tuberculoza în timpul sarcinii
   7. Fibroza pulmonara idiopatica
   8. cifoscoliozele
   9. Sarcoidoza
   10. cancerul pulmonar

   **Astmul bronșic**

   *Definiție:* Conform National Heart Lung and Blood Institute (2007), „Astmul bronşic este o boală inflamatorie cronică a căilor aeriene în etiopatogenia căreia sunt implicate numeroase celule, în particular mastocitele, eozinofilele, limfocitele T, macrofagele, neutrofilele şi celulele epiteliale. La persoanele predispuse, această inflamaţie determină episoade recurente de wheezing, dispnee, constricţie toracică şi tuse, mai ales noaptea sau dimineaţa. Aceste episoade sunt de obicei asociate cu obstrucţie difuză dar variabilă a căilor aeriene, de obicei reversibilă spontan sau prin tratament. Inflamaţia determină o hiperreactivitate bronşică suplimentară celei preexistente. Reversibilitatea limitării fluxului aerian poate fi incompletă“

   *Incidența:* În lume incidenta astmului in timpul sarcinii variază de la 3,7% - 13% (rată mai scăzută în SUA și rata mai mare din Marea Britanie)

   *Evoluția clinică:* Este bine cunoscut și la scară largă raportat că o treime dintre femei observa agravarea astmului in timpul sarcinii, o treime imbunătătirea, iar la o treime din ele starea rămâne neschimbată. De regulă o îmbunatatire semnificativă a simptomelor de astm este între 37 și 40 de săptămâni. Ameliorarea stării la unele paciente gravide cu astm bronsic este cel mai probabil din cauza nivelului crescut de cortizol și progesteron în timpul sarcinii. S-a observat că la gravidele cu feți de sex masculin simptomele de astm sunt mai slab manifestate decât la cele cu feți de sex feminin iar fumatul este mai frecvent in randul femeilor gravide cu astm bronsic decît la cele fără astmă.

   Simptomatologia astmului bronșic, recurentă şi variabilă, este rezultatul obstrucţiei căilor aeriene şi al hiperreactivităţii bronşice. Complexitatea interacţiunii între cele două mecanisme patogenice ale astm bronșic determină manifestările clinice specifice, severitatea formelor de boală şi influenţează răspunsul la tratament.

   *Diagnosticul* de astm bronșic este preexistent sarcinii şi numai în cazuri izolate acesta se stabileşte de novo, pe parcursul gestaţiei. Stabilirea formei clinice de astm este esenţială pentru o conduită corectă.

   *Diagnosticul* diferenţial se face cu dispneea fiziologică, indusă de sarcină şi cu alte boli pulmonare asociate cu gestaţia.

   *Tratamentul* adecvat formei clinice influenţează favorabil prognosticul matern şi fetal. Managementul cel mai eficient al astmului in timpul sarcinii s-a dovedit a fi administrarea de corticosteroizi inhalatori.

   *Complicații materne și fetale:* Creşterea mortalităţii perinatale, prematuritatea şi greutatea scăzută la naştere în formele severe de astm se explică, probabil, prin efectul direct al hipoxiei şi hipocapniei. Riscul de apariţie a astmului bronșic pe parcursul vieţii la copil se corelează cu terenul atopic predispozant al mamei şi/sau al ambilor părinţi. Alimentaţia naturală la sân a nou-născutului nu este contraindicată, dimpotrivă, este încurajată, întrucât scade prevalenţa atopiei la aceşti copii cu până la 50%.

   *Conduita în travaliu* la pacientele cu astm bronșic presupune: evitarea situaţiilor anxiogene prin stabilirea unei comunicări adecvate cu pacienta, utilizarea anesteziei peridurale la debutul travaliului în scopul reducerii durerii şi a anxietăţii, monitorizarea continuă a parametrilor materni şi fetali, reducerea efortului expulziv prin aplicaţie de forceps (la strâmtoarea inferioară) sau vidextractor. Pentru operaţia cezariană se recomandă tehnici anestezice de conducţie. În travaliu şi 24 de ore după naştere se indică corticoizi cu administrare i.v. (100 mg la 8 ore) la gravidele care au beneficiat de terapie sistemică cu corticosteroizi administraţi oral în ultimele patru săptămâni de sarcină.

   **Sarcoidoza**

   *Definiție*: Sarcoidoza este o boala inflamatorie granulomatoasă sistemica caracterizata prin granuloame cazeificate (noduli granulomatoși). Granuloamele apar cel mai des în plămâni sau ganglionii limfatici, dar pot fi identificați în orice alt organ.

   *Incidența:* Afectează cel mai frecvent grupa de vârstă 20–40 de ani, mai frecvent la nefumători şi la rasa neagră (de zece ori mai frecventă).

   *Clinic:* Predomină simptomele pulmonare. Pneumonita interstiţială este leziunea caracteristică bolii. Markerul pentru aprecierea stadiului evolutiv al bolii şi al eficacităţii terapiei cortizonice în sarcoidoză este concentraţia serică a enzimei de conversie a angiotensinei, secretată în exces de macrofage. Deoarece fiziologic în sarcină nivelul seric al enzimei de conversie scade, rolul acesteia de marker diagnostic şi pronostic în sarcină se anulează. Asocierea sarcoidozei cu gestaţia este rară. În sarcină, se constată în general o ameliorare semnificativă a bolii. Influenţa pozitivă a gestaţiei asupra sarcoidozei este datorată, probabil, creşterii concentraţiei corticoizilor circulanţi. Nu au fost descrise în literatură implanturi granulomatoase la nivelul placentei.

   *Prognosticul perinatal* nu este modificat, iar evoluţia sarcinii este în general bună.

   *Prognosticul matern* este favorabil la gravidele: fără modificări radiologice pulmonare la debutul sarcinii; cu boală fibrotică reziduală inactivă şi aspecte radiologice stabile în sarcină.

   *Tratamentul* cu glucocorticoizi este indicat în formele acute şi în cele simptomatice cu afectare fibrotică progresivă.

   **Tuberculoza**

   *Definiție:* Tuberculoza este o afecţiune cronică transmisibilă ce poate fi definită ca ansamblul de manifestări clinice şi/sau radiologice determinate de răspunsul organismului.

   *Etiologie:* Cauzata de infectia cu Mycobacterium tuberculosis. Calea de transmitere a bolii este în principal aeriană, de la o persoană infectată, plămânul fiind primul organ afectat. Sursa principală o reprezintă bolnavul cu TB pulmonară, înainte de a fi diagnosticat şi tratat eficient. Acesta elimină particule infectante de dimensiuni reduse, ce rezultă din uscarea rapidă în atmosferă a celor mai mici picături Pflügge. Particulele Pflügge sunt produse şi eliminate cu ocazia expirurilor energice (tuse, strănut, râs, ţipat) şi conţin un număr mic de bacili.

   *Clinic:* Afectează preponderent plamânii - dar poate ataca alte organe. Manifestările clinice pot fi diverse – de la simptomatologie nespecifică (anorexie, astenie, scădere ponderală, subfebrilitate/febră, transpiraţii), la tuse seacă persistentă, hemoptizie. Un episod de tuse de peste trei săptămâni precedat/însoţit de simptome generale impune solicitarea unui examen radiologic pulmonar. Prezenţa unor aspecte radiologice sugestive pentru TB necesită investigaţii bacteriologice într-un serviciu specializat. Majoritatea gravidelor diagnosticate cu TB sunt asimptomatice.

   *Diagnostic:* Gravidele considerate cu risc pentru TB sunt evaluate prin efectuarea testului cutanat la tuberculină (TCT). La gravidele cu test pozitiv sau cu simptomatologie clinică sugestivă, indiferent de rezultatul TCT, se recomandă efectuarea unei radiografii toracice cu protecţie pe câmpul abdominal (după primul trimestru de sarcină). Diagnosticul definitiv de TB presupune identificarea M. tuberculosis în culturile din spută.

   *Tratament:*

   * La gravidele cu formă activă de boală se recomandă regimul de tratament cu trei agenţi anti-TBC (izoniazidă, etambutol şi pirazinamidă). Ca urmare a creşterii rezistenţei bacilului TB la tratament, OMS recomandă regimul cu patru antituberculoase (etambutol, pirazinamidă, rifampicină şi izoniazidă) pentru două luni, urmat de administrarea timp de patru luni a rifampicinei şi a izoniazidei. Modul de administrare poate fi de şapte zile/săptămână sau de cinci zile/săptămână în ambele faze ale tratamentului.
   * Gravidele cu formă latentă de boală (TCT pozitiv sau istoric de TCT pozitiv fără tratament), asimptomatice, cu rezultat negativ la investigaţiile radiologice vor fi tratate diferit, în funcţie de existenţa factorilor de risc care favorizează evoluţia spre forma activă de TB. Prezenţa acestora impune administrarea de izoniazidă 300 mg/zi timp de şase-nouă luni. Pentru a preveni neuropatia periferică, reacţie secundară a izoniazidei, se asociază vitamina B6 (piridoxină) 50 mg/zi. Pe parcursul tratamentului cu izoniazidă, gravidele vor fi evaluate pentru depistarea precoce a hepatitei iatrogene. La gravidele cu TB latentă, asimptomatice, fără imagini radiologice sugestive, fără factori de risc, tratamentul va fi administrat după naştere. Izoniazida se poate utiliza şi pe perioada alăptării.
   * Dacă mama nu are TBC activă, alăptarea în timpul tratamentului cu medicamente TB este permisă. În cazul în care mama are TBC activă - ar putea fi transmisă TBC la nou-născut prin picăturile de tuse în timpul alăptării.
   * Se recomandă efectuarea TCT la nou-născuţii pacientelor sub tratament antituberculos. TCT se va repeta după trei luni. Se indică tratament profilactic cu izoniazidă la nou-născuţii pacientelor cu TB activ la naştere, iar în TB neonatal se recomandă asocierea izoniazidei cu rifampicina.
   * Întreruperea sarcinii la gravidele cu TB este indicată de medicul pneumolog (în forma activă de tuberculoză în trimestrul I, TB cu disfuncţie ventilatorie semnificativă).

   *Complicații materne și fetale:*

   * Greutatea mică la naştere,
   * Prematuritatea,
   * Decesul perinatal.

   Frecvenţa complicaţiilor fetale este mai mare în cazul TB extrapulmonare. Transmiterea transplacentară a TB se întâlneşte foarte rar, iar cazurile de infecţie congenitală sunt excepţionale. Criteriul de bază pentru diagnosticul TB congenital este reprezentat de identificarea unei leziuni la nivelul ficatului fetal.

   **Pneumonia**

   *Definiție*: Pneumoniile sunt afecţiuni inflamatorii acute cu etiologie variată – infecţioasă sau non-infecţioasă – şi cu manifestări clinice şi radiologice de condensare pulmonară.

   *Etiologie:* În general, pneumonia asociată cu sarcina este indusă de agenţi etiologici similari cu cei preexistenţi sarcinii. Cea mai frecventă formă de pneumonie la gravide este pneumonia comunitară, determinată de Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae şi Mycoplasma pneumoniae.

   Clasificarea pneumoniilor se face în raport cu agentul etiologic: pneumonii infecţioase şi non-infecţioase.

   *Complicații fetale*:

   * Avort spontan
   * Naştere prematură,
   * Complicaţii comune bolilor febrile/infecţioase, în eventualitatea asocierii acestora cu sarcina. Chiar în condiţiile unei antibioticoterapii susţinute, riscul de naştere prematură este cuprins între 4 şi 43%.
   * Pneumoniile virale prezintă riscuri specifice pentru făt (efecte teratogene în primul trimestru, anomalii ale structurilor sistemului nervos central fetal în trimestrele II şi III).

   *Complicații materne:*

   Înainte de introducerea antibioticelor, mortalitatea maternă era de aproximativ 24%. În prezent, rata mortalităţii materne este de 0–4%, pneumonia fiind considerată cea mai frecventă boală infecţioasă non-obstetricală ce poate determina decesul matern în peripartum.

   **Pneumonia bacteriană**

   * Cel mai frecvent agent etiologic al pneumoniei bacteriene este Streptococcus pneumoniae.
   * Debut acut, cu febră, frison, tuse productivă purulentă, durere toracică.
   * Examenul clinic relevă febră, tahipnee, tahicardie şi raluri crepitante la auscultarea pulmonară.
   * Examen radiologic toracic: efectele iradierii asupra fătului sunt minime, dar absenţa unui diagnostic corect şi a unui tratament adecvat pot avea consecinţe fetale şi materne nefavorabile. Aspectul caracteristic în pneumonia bacteriană este de condensare lobară. În pneumonia atipică, imaginea radiologică este de infiltrat interstiţial.
   * Tratamentul pneumoniei asociate cu sarcina se face în condiţii de spitalizare. Se recomandă antibioticoterapie cu spectru larg, care să acopere germenii cel mai frecvent implicaţi în determinismul bolii. Administrarea antibioticelor în primele patru ore de la internare scade semnificativ morbiditatea şi mortalitatea materno-fetale. Asocierea unei cefalosporine de generaţia a treia (ceftriaxonă, cefotaxim) cu o macrolidă (eritromicină, azitromicină) pe cale intramusculară sau intravenoasă (în funcţie de gravitatea bolii) are un efect terapeutic superior mai ales în cazurile cu etiologie atipică (Legionella, Mycoplasma) sau neidentificată, explicaţia fiind atribuită unui efect adiţional antiinflamator al macrolidelor. Sub tratament adecvat, febra dispare la aproximativ 72 de ore de la instituirea tratamentului. Se continuă antibioticoterapia pe cale orală timp de 10–14 zile (cu excepţia azitromicinei – numai cinci zile, dat fiind timpul de înjumătăţire lung). Se indică doze maxime terapeutice datorită clearance-ului renal crescut în sarcină. Adjuvant, se vor administra simptomatice – analgezice, mucolitice şi antipiretice. Instalarea insuficienţei respiratorii impune susţinerea mecanică a ventilaţiei în secţia de terapie intensivă.

   **Pneumonia virală**

   * Tabloul clinic al pneumoniei virale este atipic, cu frison, febră, tuse seacă neproductivă, simptome extrapulmonare.
   * Pneumonia virală primară este determinată de virusul gripal şi este cea mai frecventă epidemie comunitară în sezonul rece.
   * Evoluţia rapidă a imaginii radiologice, de la infiltrat unilateral la afectare difuză bilaterală, este caracteristică pneu­moniei gripale primare.
   * La gravide, insuficienţa respiratorie se poate instala precoce, necesitând ventilaţie asistată. Persistenţa simptomatologiei (mai mult de cinci zile) este sugestivă pentru suprainfectare bacteriană secundară, care necesită instituirea antibioticoterapiei cu spectru larg. Se pot administra agenţi antivirali – amantadină, rimantadină, ribavirină.
   * Se recomandă vaccinarea de rutină a gravidelor aflate în trimestrele II şi III pe parcursul sezonului rece. Studiile au arătat că nivelul anticorpilor împotriva gripei dozaţi în cordonul ombilical este mai mare la copiii proveniţi din mame imunizate pe parcursul sarcinii, iar severitatea bolii la aceşti copii este mult redusă.
   * Rujeola şi varicela pot predispune la pneumonie bacteriană secundară, ca rezultat al distrugerii barierei muco-ciliare a căilor respiratorii. Virusul varicelo-zosterian determină o boală autolimitată la copii, dar poate afecta şi 2% din adulţi. Incidenţa varicelei în sarcină este de 0,7‰, gestaţia fiind un factor favorizant al pneumoniei variceloase, cu o incidenţă crescută în trimestrul III. Mortalitatea maternă este de 35–40%. La gravidele fără imunitate la varicelă şi la care apare simptomatologie respiratorie acută în primele zece zile de la contactul cu cazuri de varicelă, se recomandă administrarea de aciclovir (parenteral). Efectele fetale ale varicelei în prima jumătate a sarcinii, ca rezultat al infecţiei materne, sunt estimate la 1–2%. Varicela nou-născutului este o afecţiune cu risc major de deces ce poate apărea în cazul în care gravida naşte în primele cinci zile de la debutul bolii.

   **Bibliografie***:*

   1. Trends in maternal mortality from 1990 to 2013 by who, UNICEF, UNFPA, the world bank and the united nations population division. http:// apps.whoint/iris/bitstream/ 10665/112682/2/9789241507226\_eng.pdf? ua=1.
   2. Ali Z, Ulrik CS. Incidence and risk factors for exacerbations of asthma during pregnancy. J Asthma Allergy 2013;6:53-60.
   3. Sugarman J, Colvin C, Moran AC, Oxlade O. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the Respiratory disease in pregnancy Raghu et al 158 global burden of disease. Lancet Glob Health 2014;2:e710-16.
   4. RNTCP guidelines on Training Module for Medical Practitioners Available at URL: http:// tbcindia.nic.in/ documents. Accessed on December11, 2014.
   5. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG committee opinion number 305, November 2004. Influenza vaccination and treatment during pregnancy. ObstetGynecol 2004;104:1125-6.

   **Diabetul zaharat asociat sarcinii**

   Dr.în șt.med. conf.univer.Liliana Profire, dr.în șt.med. conf.univer. Olga Popusoi, asist. Univer. Diana Mitriuc

   Planul lecției:

   1. Actualitatea problemei diabetului zaharat în sarcină;
   2. Clasificarea diabetului zaharat asociat sarcinii;
   3. Definiții și date generale despre formele pregestaționale de diabet zaharat la gravide;
   4. Diabetul zaharat gestațional, definiție, etiologie și patogenie;
   5. Diabetul zaharat gestațional, diagnostic;
   6. Diabetul zaharat gestațional, management în sarcină, naștere și postpartum;
   7. Diabetul zaharat pregestațional, management preconcepțional, în sarcină, naștere și perioada de lăuzie.

   1. **Actualitatea problemei diabetului zaharat în sarcină.** În ultimele decenii se constată o creștere a diabetului zaharat (DZ) în populația generală. Factorii cu impact în dezvoltarea diabetului sunt considerați sedentarismul; alimentația incorectă; creșterea obezității la nivel mondial (inclusiv la copii, adolescenți și adulți tineri). DZ afectează de la 3% pănă la 8% din gravide, dintre care 90% revine diabetului gestațional și 10% diabetului pregestațional.Indiferent de formă și tip, diabetul zaharat netratat complică evoluția sarcinii, nașterii, afectează dezvoltarea intrauterină a fătului cu riscul dezvoltării complicațiilor perinatale și invers, sarcina potențează negativ evoluția diabetului. Diabetul zaharat gestațional (DZG) netratat constituie un risc crescut (50-70%) de dezvoltare a DZ tip 2 la etapele viitoare ale vieții și de recurență în sarcinile ulterioare (80%).

   2. **Clasificarea DZ asociat sarcinii:** A. diabet pregestațional: **-** DZ tip 1, caracterizat de un deficit absolut de insulină; **-** DZ tip 2, caracterizat de rezistență și secreție deficitară de insulină. diabet gestațional– apărut primar în sarcină după 24-28 SA.

   B. **Clasificarea White a diabetului în sarcină**, divizat în clase:

   A1 – diabetul zaharat gestațional, controlat prin dietă și efort fizic;

   A 2 – diabetul zaharat gestațional cu control insulinic necesar;

   NB!!! Primele două clase constituie diabetul gestațional.

   Clasele de la B pănă la H sunt rezervate diabetului pregestațional controlat cu dietă, exerciții fizice, terapie cu insulină și include informație despre durata bolii și consecințele bolii pe termen lung – retinopatie, nefropatie, polineuropatie, maladii de cord ca urmare a aterosclerozei.

   3. **Diabetul tip 1,** insulino-dependent sau diabetul juvenil se dezvoltă ca urmare a distrugerii autoimune a celulelor β-pancreatice și pierderii abilității lor de producere și secreție a insulinei.  Apare la orice vărstă (de obicei pănă la 30 de ani), însă predomină la copii, adolescenți și adulți tineri unde se include și populația de femei ce urmează să-și realizeze funcția reproductivă. Printre factorii cu risc în etiologia diabetului tip 1 se numără factorii autoimuni, predispoziția genetică și anumiți factori de mediu (ex infecția virală cu enterovirus în copilărie, etc. ). Substituția hormonală cronică cu insulină este opțiunea de bază în tratamentul acestei forme de diabet într-u menținerea euglicemiei.

   **Diabetul zaharat tip 2,** cunoscut în trecut ca non-insulinodependent sau diabetul adultului – [afecțiune metabolică](https://ro.wikipedia.org/w/index.php?title=Afec%C8%9Biune_metabolic%C4%83&action=edit&redlink=1) caracterizată de un nivel ridicat al [glicemiei](https://ro.wikipedia.org/wiki/Glicemie) în contextul unei [rezistențe la insulină](https://ro.wikipedia.org/w/index.php?title=Rezisten%C8%9Be_la_insulin%C4%83&action=edit&redlink=1) și unei deficiențe relative de [insulină](https://ro.wikipedia.org/wiki/Insulin%C4%83). Curent, această formă de diabet se întălnește tot mai frecvent la copii, adolescenți, tineri, ca urmare a stilului de viață sedentar, stresului cronic, urbanizării, alimentației incorecte și creșterii obezității. Acesta formă de diabet este opusă [diabetului zaharat de tipul 1](https://ro.wikipedia.org/wiki/Diabet_zaharat#Diabetul_zaharat_tip_1), în care există o deficiență absolută de insulină. Apariția diabetului de tip 2 este determinată de o mulțime de factori, o bună parte din care pot fi controlați – sedentarism; nutriție și obezitate; antecedente complicate de diabet gestațional; endocrinopatii (sindromul ovarelor polichistice, hipotiroidism, etc); ereditate (antecedente familiale complicate de diabet); rasă; etnie; vărsta (după 35-40 de ani) și stresul cronic.

   **Efectele diabetului zaharat pregestațional vis-à-vis de sarcină.** În pofida faptului, că terapia de substituție cu insulină contribuie la micșorarea complicațiilor postdiabetice de sarcină, formele pregestaționale de diabet prezintă în continuare un risc de dezvoltare a fenomenelor adverse în sarcină, uneori periculoase pentru viața gravidei, parturientei și fătului sau lăuzei și nou-născutului. Complicațiile materne ale diabetului pregestațional sunt preeclampsia și eclampsia; infecțiile în sarcină, naștere și postpartum (infecții ale căilor urinare, tractului genital inferior, corioamnionite, endometrite postpartum, complicații septice ale plăgilor postoperatorii, căilor de naștere, etc.); polihidramnios-ul; creșterea ratei nașterilor cezariene; hemoragiilor postpartum; hipoglicemiei; cetoacidozei diabetice (simptome: hiperglicemie, acidoză și cetonurie); agravarea nefropatiei, retinopatiei diabetice preexistente. Complicații fetale: avorturi spontane; embriopatii și fetopatii diabetice (malformații congenitale, macrosomie sau retard de dezvoltare fizică intrauterină a fătului); complicații neonatale (distres sindrom, hipoglicemie, hipocalciemie, policitemie, hiperbilirubinemie). 4. **Diabetul zaharat gestațional (DZG)** este o dereglare tranzitorie a toleranței la glucoză, apărută primar în sarcină cu debut după 24-28 SA, diagnosticul căruia se stabilește prin prezența unei singure valori patologice a glicemiei în cursul testului de toleranță la glucoză orală (TTGO).

   **DZG, etiologie și patogenie.**  Sarcina fiziologică este descrisă ca o stare diabetogenă caracterizată de creșterea rezistenței la insulină începănd cu trimestrul III (după 24-28 SA). Estrogenii, progesteronul, somatotropina corionică umană, lactogenul placentar, prolactina, cortizolul și tumor necrosis factor (TNF) au efecte de creștere a rezistenței la insulină în sarcina fiziologică. Insulinorezistența evoluiază cu scăderea utilizării glucozei mediată de insulină (manifestată prin creșterea nivelului seric a glucozei) și creșterea secreției de insulină (hiperinsulinemie) fiind asigurată astfel menținerea normoglicemiei. Produşii placentari, inclusiv TNF deţin un rol important în inducerea și evoluția insulinorezistenţei la gravide, însă, nu toate gravidele dezvoltă DZG. Apariția și dezvoltarea DZG este asemănătoare DZ tip2, determinată de o combinație între modificările metabolismului glucozei în sarcină, factorii preexistenți cu statut dismetabolic (supraponderabilitatea, obezitatea) și defecte genetice funcţionale ale celulelor β pancreatice. Astfel, la gravidele ce urmează să dezvolte DZG în pofida creșterii secreției de insulină, procesul preluării glucozei de către muşchi și ficat este defectuos ca urmare a pierderii suplimentare a sensibilității la insulină (determinată de creșterea depozitelor adipoase ectopice in celulele hepatice, celulele muscular, hiperplazia și hiperplastia adipocitelor), rezultatul final al căreia este hiperglicemia constantă.

   **Factorii de risc** pentru dezvoltarea DZG sunt: istoricul familial complicat de obezitate sau DZ tip 2 pe linie maternă; factori personali, independenți de sarcină (vârsta > 35 de ani; supraponderabilitatea sau obezitatea; greutatea mamei la naştere <2,5 kg sau >4kg; tabagismul; multiparitatea); antecedente obstetricale și ginecologice personale anterioare (DZG, creştere ponderală excesivă în sarcină; copii macrosomi sau cu retard de dezvoltare fizică; polihidramnios; mortalitate antenatală fetală; malformații congenitale; hipertensiune gestațională, infecții urinare recidivante; avorturi spontane; infertilitate); istoric personal obstetrical și/sau ginecologic în sarcina actuală (exces ponderal rapid în primele 6 luni de sarcină; macrosomie sau hipotrofie fetală pănă la 24 SA; polihidramnios; infecţii urinare recidivante; hipertensiune în sarcină; iminență de avort sau naştere prematură; sindromul de ovar polichistic; utilizarea produselor alimentare cu index glicemic crescut; sedentarism).

   **5.** **DZG, diagnostic.** Screening-ul tuturor gravidelor la DZG este recomandat în săptămânile 24-28 de gestație. Gravidele ce aparțin grupului cu factori de risc înalt de dezvoltare a DZG, efectuarea screening-ului este necesar preconcepțional și în I-ul trimestru de sarcină. Rezultatul negativ a testului TTGO la aceste etape este urmat de screening prin TTGO repetat la 24 SA. Pentru efectuarea screening-ului la DZG în sarcină este utilizat testul de toleranţă la glucoză orală (TTGO), care prevede ingestia de dimineață, după 8 ore de post a 75g glucoză, cu măsurarea valorilor glicemiei plasmatice preprandial (pe foame), la 1 și 2 ore postprandial. Diagnosticul de diabet gestaţional se stabilește în cazul când una dintre valorile glicemiei plasmatice depăşesc:-a jeun >92mg/dl (5,1mmol/l); la 1 oră >180mg/dl (10,0mmol/l) sau la 2 ore >153mg/dl (8,5mmol/l). De menționat, că utilizarea acestor criterii de diagnostic, semnificativ poate influiența prevalenţa DZG, mai ales pentru că pentru stabilirea diagnosticului este suficientă o singură valoare patologică a glucozei serice. Diagnosticul DZG în baza testului TTGO menționat anterior nu este universal și există alte posibilități și strategii diagnostice (în 1 sau 2 paşi de examinare prin TTGO) ce variază de la țară la țară.

   **Determinarea hemoglobinei glicate ( HbA1c).** Nivelul crescut al HbA1c este în corelație strănsă cu apariția malformațiilor congenitale și a avortului spontan în cazul DZ preexistent sarcinii. În DZG, rolul HbA1c în monitorizarea glicemiei pacientelor este incert din motivul scăderii a duratei de viață a eritrocitelor, iar hematiile noi formate sunt expuse concentrațiilor glicemice în timp mai redus comparativ cu femeile negravide. În plus, creșterea volumulului plasmatic după 24 SA este net superioară volumului eritrocitar ceea ce determinâ hemodiluție și anemie relativă.

   1. **Diabetul zaharat gestațional, management în sarcină, naștere și postpartum** Tratamentul DZG este un complex de măsuri al căror obiectiv este atingerea euglicemiei, constituit din terapia medicală nutrițională, exerciții fizice și tratament medicamentos. Cu ajutorul terapiei medicale nutriţionale poate fi menţinut statusul normoglicemic la gravidele cu DZG, stabilit necesarul caloric pentru un adaos ponderal optim și asigurarea nutrienţilor adecvaţi necesari creşterii și dezvoltării fătului. Principiile tratamentului medical nutrițional la gravidele cu DZG sunt aportul caloric adecvat și compoziția echilibrată a meselor (33-40% carbohidrați, 35-40% grăsimi și 20% proteine) distribuite în 3 mese principale și 2-3 gustări pe zi. Aportul caloric zilnic este dependent de indexul de masă corporală: 30 kcal/kg la gravidele cu IMC 22-25; 24kcal/kg la gravidele cu IMC 26-29; 12-15 kcal/kg la gravidele cu IMC> 30. Este recomandată substituția produselor alimentare cu indiceglicemic înalt cu produsele cu indice glicemic jos și bogate în fibre. Aportul caloric zilnic este divizat conform meselor principale: 25% la dejun; a căte 30% la prănz și cină și 15% revine gustării înainte de somn. Este contraindicată utilizarea îndulcitorilor artficiali și restricționată cofeina (permisă în cantități moderate < 300 mg/zi). Activitatea fizică moderată, timp de 30 minute/zi, combinată cu o nutriție echilibrată este o măsură de tratament a DZG cu o multitudine de beneficii: de reducere a insulinorezistenței; creștere a insulinosensibilității și captării celulare a glucozei; scăderea excursiilor glicemice postprandiale; scăderea necesarului de insulină și reducerea dozei zilnice de insulină; amânarea instituirii insulinoterapiei și reducerea adaosului ponderal. În situațiile când terapia medicală nutrițională și activitatea fizică nu pot asigura controlul glicemic, terapia medicamentoasă antihiperglicemică orală sau de substituție hormonală sunt cele mai efective măsuri de tratament a DZG. Substituția hormonală cu insulină este opțiunea de prima linie în managementul medicamentos a DZG, inițierea căreia este considerată cănd nivelele glicemiei depășesc țintele terapeutice recomandate. Antidiabeticele orale – metformină și glyburid sunt opțiuni medicamentoase ce nu cedează terapiei cu insulină, avănd în vedere că hiperglicemia din DZG este mai „blândă” și pot fi ușor substituite cu insulină în situațiile de lipsă a controlului glicemic. Managementul medical corect al DZG implică obținerea valorilor glicemice apropiate valorilor normale, numite niveluri glicemice țintă. Automonitoroizarea prin determinarea glicemiei capilare de gravidele cu DZG este recomandată pre- și postprandial (la 1 oră după mese), cu 6-7 glicemii pe zi. Sunt stabilite următoarele obiective pentru nivelele țintă ale glicemiei capilare pre- și postprandiale în DZG: - glicemie preprandial: ≤ 90 mg/dl (5.0 mmol/l); - glicemie la 1 oră postprandial ≤ 130-140 mg / dl (7.2-7.8 mmol/l), - glicemie la 2 ore postprandial ≤ 120 mg / dl (6.7 mmol / l). Diagnosticarea DZG şi măsurile terapeutice focusate spre atingerea ţintelor glicemice sunt importante, deoarece hiperglicemia poate avea consecinţe nefavorabile atât pentru mamă cât şi pentru făt. Consecințe materne: nașteri premature; preeclampsie (afectează 10-25% din gravidele cu DZG); infecții (ex. infecții ale tractului urinar,chorioamnionite, endometrite postpartum, etc.); creșterea ratei nașterilor prin operație cezariană; hemoragii postpartum (hipo-/atonice, lacerații ale căilor de naștere) și consecințe pe termen lung (risc cardio-vascular, DZ tip 2, sindrom metabolic). Consecințele fetale și neonatale ca urmare a DZG sunt macrosomia (cu creşterea riscului de traumatism în naștere); detresa respiratorie, hipoglicemia neonatală, hiperbilirubinemia neonatală, mortalitatea perinatală crescută. În plus, DZG constituie un risc pentru copil de dezvoltare a obezității şi/sau diabetului zaharat pe parcursul vieţii. **DZG, managementul nașterii.** Nașterea pe cale naturală la termen (pănă la 40 +6 SA) este cea mai optimală la gravidele cu glicemie controlată, fără riscuri obstetricale și stare satisfăcătoare a fătului în uter. Prelungirea sarcinii după 40 +6  la gravidele cu DZG servește drept indicație de intervenție cu măsuri de declanșare a nașterii, fie efectuarea operației cezariene. Operația cezariană se efectuiază după indicații materne și fetale apărute în sarcină sau naștere ca consecință a DZG (ex. retard fizic de dezvoltare a fătului, preeclampsie severă, hemoragie ante/intranatlă cauzată de dezlipiri de placentă, macrosomie fetală, etc.).

   **DZG, management postpartum.** Screeningul lăuzelor cu DZG prin TTGO (cu utilizarea criteriile de diagnostic pentru populația generală) este recomandat la 6-12 săptămâni postpartum. Riscul crescut de dezvoltare a DZ tip 2 sau DZG la o sarcină ulterioară servesc indicații pentru examinări ulterioare prin TTGO preconcepțional, în cazul planificării unei sarcini viitoare. Rezultatele screeningului normale la acestă etapă impune rescreening prin TTGO pe parcursul sarcinii conform reglamentărilor în managementul DZG. Pentru situațiile cănd nu este planificată o nouă sarcină, screeningul pe termen lung al DZ se realizează în funcție de gradul de risc individual.

   **7.Diabetul zaharat pregestațional, management preconcepțional, în sarcină, naștere și perioada de lăuzie.**

   **A.Managementul preconcepțional** în diabetul pregestațional este constituit dintr-un șir de măsuri în plan de investigații și tratament antihiperglicemic pentru pregătirea pacientelor de concepție, atingerea euglicemiei și scăderea risk-ului malformațiilor congenitale ca urmare a diabetului:- evaluarea și substituția medicamentelor cu efect teratogenic (ex. inhibitorii enzymei de conversie a angiotenzinei, statinele, etc.);

   * consiliere nutrițională într-u prevenirea adaosului ponderal și reducerea IMC;
   * determinarea HbA1c (necesarul sub < 6.0%);
   * dozarea hormonului tireotrop;
   * examinare oftalmologică (excluderea/evaluarea severității retinopatiei diabetice), în special în DZ tip1;
   * evaluarea funcției renale, în special în DZ tip 1(risc înalt de afectare postdiabetică a rinichilor) – creatinină, uree, microalbuminuria;
   * estimarea riscului de dezvoltare a hipertensiunii și preeclampsiei în sarcină;
   * suplimentarea acidului folic 5mg/zi (3 luni preconcepțional);
   * substituția agenților antihiperglicemici non-insulinici cu terapie de substituție cu insulină;

   NB!!! Terapia cu insulină este agentul farmacologic de elecție în diabetul pregestațional (DZ tip 1 și 2) dacă alte metode nu oferă controlul glicemic adecvat. - ajustarea dozei zilnice totale de insulină (valoarea țintă a glucozei a jeun <95 mg/dl și <120 mg/dl la 2 ore postprandial);

   -administrarea metforminei la pacientele cu SOP concomitent cu măsurile de tratament a inferilității. **Management în sarcină.**

   I-ul trimestru:

   * examinare ecografică 6-8 SA;
   * evaluarea sănătății generale în plan de evaluare a consecințelor DZ pe termen lung (ex. funcției renale, oftalmologice, cardiace);
   * tratament de substituție hormonală cu insulină - tratament de elecție.

   NB!!! Evaluarea dozei totale zilnice de insulină într-u evitarea hipoglicemiei (în special la gravidele cu DZ tip 1). Este posibilă scăderea necesităților de insulină în I-ul trimestru. La gravidele cu DZ pregestațional se constată o variație a nivelului glicemic pe parcursul sarcinii, ceea ce poate determina evoluția oscilantă a bolii. Diminuarea nivelului glucozei cu o posibilă hipoglicemie (îndeosebi la gravidele cu DZ tip 1) este constatată în primul trimestru, ca urmare a scăderii toleranței la glucoză și sensibilității țesuturilor la insulină, dezintegrării intense a insulinei și creșterii concentrației acizilor grași liberi. Hiperglicemia cu riscul dezvoltării cetoacidozei sunt posibile în trimestrul II, urmată de stabilizarea glicemiei în trimestrul III (după 37 SA) pănă la debutul nașterii. Cu certitudine, aceste fenomene fluctuante ale glicemiei pe parcursul sarcinii la gravidele cu diabet zaharat pregestațional li se atribuie secreției hormonale placentare și fătului. Oscilații ale nivelului glucozei sunt determinate și în timpul nașterii -hiperglicemie cu risc de cetoacidoză (sub influiență stresului în naștere) sau hipoglicemie ca urmare a activității fizice în naștere.

   II trimestru (scop: screening la malformații fetale):

   * α-fetoproteina la 15-20 SA pentru abnormalități de tub neural;
   * morfologie fetală – 16-21SA;
   * examinarea retinei la pacientele cu retinopatie diabetică (la indicații) la 16-20 SA;
   * evaluarea dozei totale zilnice de insulină (perioada creșterii insulinorezistenței).

   NB!!! Necesitățile insulinei cresc marcant la 28-32 SA ca urmare a creșterii sintezei lactogenului placentar (somatotropină corionică) ce posedă proprietăți anti-insulinice.

   **III trimestru** (scop: evaluarea stări intrauterine a fătului de la 28 SA):

   * profil biofizic fetal de la 32 SA;
   * evaluarea dezvoltării fizice intrauterine a fătului și volumului lichidului amniotic prin ecografie la 4 săptămîini de la 28 SA;
   * examinarea retinei la pacientele cu retinopatie diabetică la 28 SA;
   * evaluarea dozei totale zilnice de insulină la 37 SA

   NB!!! Este posibilă o scădere a necesității zilnice de insulină după 36-37 SA ca urmare a utilizării de către făt a glucozei materne și influienței insulinei fetale.

   **Managementul nașterii.** Modalitatea realizării nașterii – naștere vaginală sau cezariană, se decide în funcție de caz și depinde de evoluția bolii (glicemiei, severitatea sechelelor metabolice existente), stării intrauterine a fătului și complicațiilor obstetricale postdiabetice. Nașterea la termen, pănă la 39-40SA este acceptată în cazul glicemiei controlate, starea fătului în uter satisfăcătoare și lipsă a complicațiilor obstetricale severe. Nașterea în termen precoce (< 37 SA) este rezervată cazurilor de DZ pregestațional cu fetopatie diabetică sub orice formă, hiperglicemie constantă sau instabilitate glicemică, agravarea complicațiilor, sechelelor metabolice diabetice materne pe termen lung. Managementul intrapartum:

   * determinarea glicemiei la 1 ore;
   * valorile optime ale glucozei serice materne în naștere - 4.0 și 7.0 mmol/l (în scopul reducerii riscului hipoglicemiei fetale).
   1. Management postpartum:
   * monitorizarea glucozei serice (risc sporit de hipoglicemie);
   * metformină și glyburid – antihiperglicemiante orale permise în perioada alimentației la săn;
   * screening-ul la tiroidite postpartum prin dozarea hormonului tireotrop la 6-8 săptămîini la lăuzele cu DZ tip1;
   * promovarea alimentației la piept (contribuie la reducerea obezității la copii);
   * monitorizarea oricărei forme de retinopatie diabetică timp de 6 luni.

   **Bibliografie**

   1. American Diabetes Association, „Standards of Medical Care in Diabetes – 2011”, In Diabetes Care, vol.23, suppl. 1, January 2011.

   2. American Diabetes Association, „ Diagnosis and classification of diabetes mellitus” in Diabetes Care, suppl 1, 2013; p.36.

   3. American Diabetes Association, „Standards of Medical Care in Diabetes-2016”, in Diabetes Care, vol. 39, suppl 1, January 2016, p.94-98.

   4. „Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period”, NICE guideline. Published: 25 February 2015. nice.org.uk/guidance/ng3;

   5. Hacker and Moore´s Essentials of Obstetrics and Gynecology, 6 ed., 2015.

   6. Frank W.Ling, Sandra A. Carson, Wesley C. Fowler, jr, Russell R. Snyder, Step-Up to Obstetrics and Gynecology, p.119-120;

   7. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, „Diagnosis and Treatment of Gestational Diabetes” in Scientific Advisory Committee Paper,January, 2011.

   8. Samantha M.Pfeifer, Obstetrics and Gynecology, 7th edition, 2012, p. 180-182.

   **INFECȚIA ÎN SARCINĂ**

   Asist. univ. Veronica Cotelea, dr.în șt.med. Luminița Mihalcean

   Ser indică scopul exprimat prin obiectivele prelegerii în cauză

   * Prevenirea infectării / afectării intrauterine a fătului
   * Prevenirea transmiterii verticale a infecţiei

   infecţia şi naşterea prematură, polihidramnioza

   Mecanismele de răspândire a infecţiei în corelaţie cu perioadele gestaţionale

   ***Antenatal***

   transplacentar

   calea amniotică ascendentă

   ***Intranatal***

   la trecerea prin căile de naştere

   ***Postnatal***

   Se stipulează consecinţele infecţiei materno-fetale, în cazul infectării antenatale:

   * + Avort spontan
     + Embriopatie (malformaţii)
     + Retenţia de dezvoltare intrauterină
     + Moartea fătului in utero
     + Infecţie neonatală precoce
     + Boală neonatală inaparentă la naştere, dar cu sechele tardive
     + Infecţie persistentă după naştere

   Clasificarea infecţiilor materno –fetale distribuite în trei grupe:

   -Complică sarcina sau afectează fătul şi putem diminua influenţa lor negativă

   -Complică sarcina sau afectează fătul, dar sunt posibilităţi foarte limitate de a preveni influenţa lor negativă

   -Infecţii care practic nu complică sarcina şi nu afectează fătul

   Se stipulează fiecare grrup în parte cu referinţă la următoarele entităţi nozologice:

   **Grupul I**

   Complică sarcina sau afectează fătul şi putem diminua influenţa lor negativă

   * + Sifilis
     + HIV
     + Hepatita B
     + Infecţiile urinare
     + Streptococii B

   **Sifilis**

   A crescut incidenţa de peste 10 ori, complicaţii ale sarcinii, sifilis congenital, există metodă bună de diagnostic, tratament ieftin şi eficient.

   **Infectia HIV/SIDA**

   Testare de rutina (benevola), tratament nu există

   Diminuarea semnificativa a transmiterii perinatale (de la 25-40% pana la 2-3%) prin

   Terapie antiretrovirala perinatal , operatia cezariana programata, alimentatia artificiala a nou-nascutului, preparate antiretrovirale la nou-nascut .

   **Hepatita B**

   Prevalenţa Moldova 9-13%

   Risc de infectare boala cronică / purtător HbsAg:

   Cu HBeAg – 80-95%, Fără HBeAg – 20%, Cu ADN-VHB – 100%.

   Calea predominantă de infectare – în timpul naşterii (90%)

   Mult mai rar:

   *In utero,* transpalcentar(3-10%) *–* virusul e mare şi greu trece bariera placentară

   Postnatal, cu laptele sau contact apropiat

   **Manifestări la nou-născuţii şi sugarii infectaţi:**

   La majoritatea decurge asimptomatic şi anicteric

   Dacă se dezvoltă forma icterică (10%) – mortalitatea este foarte înaltă – 8-17% (faţă de 0,8% la alte vârste)

   Circa 85% rămân purtători cronici (comparativ cu 10-15% la adulţi) şi se expun riscului de dezvoltare a unei boli hepatice .

   P**rofilaxia transmiterii materno-fetale a virusului hepatitei B**

   Imunoglobulina specifică anti – HBs la femeile HBsAg-pozitive

   În primele 12 ore după naştere

   **Infecţiile tractului urinar,** accent pe bacteriuria simptomatică

   Determinarea a peste 100000 de colonii bacteriene/ml

   Netratată în 30% se complică cu cistită şi în 50% - cu pielonefrită

   E asociată cu creşterea ratei retenţiei de creştere i/u şi a masei scăzute la naştere, cât şi a naşterilor premature .

   Diagnosticarea şi tratarea BA previne pielonefrita în 80-90% cazuri (se previn 40% de pielonefrite)

   Ar fi redusă cu 10% incidenţa naşterii premature.

   -Se recomandă screeningul BA la toate gravidele în primul trimestru al sarcinii (urocultura)

   -Determinarea bacteriilor prin bacterioscopie - valoare predictiva foarte mica

   **-**Tratamentul până la eradicarea agentului patogen.

   **Conduita:**

   Screening în trimestrul I al sarcinii (12-16 saptamani)

   Tratamentul timp de 7-10 zile cu:

   Cefalexină 250 mg x 4 ori

   Furadonină 50-100 mg x 4 ori (nu trimestrul III)

   Augmentină 250 mg x 4 ori

   Biseptol 960 mg x 2 ori

   Urocultura repetată pentru a demonstra eradicarea agentului patogen

   În caz de recidive – tratament preventiv pentru tot percursul sarcinii (Ex. 960 mg Biseptol pe noapte)

   **Infecţia cu streptococii grupei B**

   Cauza principală a septicemiei neonatale (2-3 la 1000 nou-născuţi)

   Mortalitate – 50%, sechele neurologice – 50% de supravieţuitori

   Forma precoce (până la a 3 zi) mortalitatea 50-70%

   Forma tardivă – 15-30%, sechele – 50%

   Infectarea se produce intranatal

   Colonizate sunt 5-30% gravide (canalul cervical)

   Tratament postnatal – neeficient

   Tratament antenatal – neeficient, recolonizare rapidă, nu scade rata septicemiei şi a deceselor.

   Tratament intranatal – controversat, investigarea la a săpt. 35 şi tratament în naştere celor cu culturi pozitive

   Investigarea la a săpt. 35 şi tratament în naştere - tratament celor cu culturi pozitive şi factori de risc

   **Tratament după factori de risc:**

   Factorii de risc de septicemie neonatală cu streptococii grupei B

   * Copil precedent decedat de septicemie cu streptococii grupei B
   * Bacteriurie cu streptococii grupei B
   * Naşterea prematură < 34 sapt
   * Perioada alichidiană îndelungată
   * Febră în naştere

   (Penicilină 2,4 mln UA sau ampicilină 2 gr intravenos cu cel puţin 4 ore până la naşterea copilului )

   **Grupa II: posibilităţi limitate de a influienţa mortalitatea şi morbiditatea:**

   Herpes simplex 1 şi 2, Citomegalovirus, Parvovirus, Varicela, Toxoplasmoza .

   **Infecţia cu cytomegalovirus**

   Cea mai frecventă infecţie materno-fetală

   Seropozitive – 90% femei din ţările sărace, 40-60% în ţările dezvoltate

   Calea principală de transmitere a virusului – transplacentară, în timpul viremiei

   În primoinfecţie, la reactivare şi reinfectare

   Poate fi transmisă în timpul naşterii

   Consecinţe: deces, micro-, hidrocefalie, corioretinită, surditate, calcificări intracraniene, retard mintal, atingere neromusculară etc.

   Riscul maximal – în caz de primoinfecţie (1-3%)

   Trimestrul I – 40-50%, Trimestrul II – 8-25%, Trimestrul III – 0-7%

   Total se infectează 40% nou-născuţi (0,5-1%)

   10% fac forme severe, simptomatice in utero sau postnatal: 30% decedează, 80-100% rămân cu sechele neurologice

   90% fac forme asimptomatice: sechele neurologice – 10-15% cazuri**.**

   **Logica conduitei:**

   Determinarea gravidei cu infecţie primară

   manifestări clinice lipsesc

   confirmarea infecţiei primare (IgG şi IgM)

   S-a infectat fătul: amniocenteză, cordocenteză.

   **Posibilităţi reale:**

   Cum determinăm infecţia primară, clinică nespecifică

   IgG la toţi purtătorii (contează creşterea titrului)

   IgM persistă 18 luni după infectare, rată înaltă a rezultatelor fals positive.

   Tratament eficient nu există

   Se infectează circa 40% - cum de determinat că este infectat?

   amniocenteză - virusul se excretă după a 19-20 săpt., la 6-9 săpt. după infectare,

   cordocenteză – IgM specifice, sensibilitate joasă

   Evaluare USG – semne tardive, nespecifice .

   Întreruperea sarcinii până la 22 săpt e posibilă foarte rar în asocierea cazuistică:

   Este necesar de luat în calcul următoarele situaţii:

   Primoinfecţie maternă

   Semne USG nespecifice

   Rezultate pozitive la amniocenteză (RPL, virusologia) .

   Amniocenteza este metoda de alegere pentru evaluarea fătului în caz de suspecţie a infecţiei congenitale cu CMV, dar trebuie efectuată cel putin peste 6 săptămâni de la seroconversie (recomandare grad A)

   Nou-născuţii cu infecţie congenitală cu CMV şi semne de afectare a SNC trebuie trataţi cu ganciclovir coform protocolului Collaborative Antiviral Study Group (recomandare grad A)

   **Toxoplasmoza**

   Nu sunt manifestări clinice la persoane imunocompetente şi la gravide, dar se transmite la făt în caz de primoinfecţie (boala lasă imunitate durabilă)

   Imune sunt 22% din gravidele din Londra, 32% gravide New-Iork, 87% - din Paris

   Seroconversia:

   2/1000 gravide New-Iork, 3-5/1000 gravide Oslo, 5-6/1000 tinere recent căsătorite Paris.

   În Franţa anual 700-3000 cazuri de toxoplasmoză congenitală, 1-3/1000 naşteri .

   **Toxoplasmoza congenitală**

   Encefalomielită cu hidrocefaie, afectarea oculară

   Forma viscerală (ficat, splină, adenopatie, febră, erupţii cutanate, purpură trombocitopenică, defecte osoase etc)

   **Contaminarea fătului**, dacă primoinfecţia este:

   În trimestrul I – 17%, Trimestrul II – 50%, Trimestrul III – 65-90%

   Severitatea maximă la contaminare în primul trimestru

   **Logica conduitei:**

   Nu se recomandă screeningul:

   Greu de interpetat (IgM fals pozitiv, poate persista 18 luni dupa infectare)

   Dificil de confirmat afectarea fătului (*Ex. trimestrul I – 17% infectaţi: afectaţi sever – 14% din infectaţi, metode sofisticate şi scumpe de confirmare, în Franţa recomandă întreruperea sarcinii.)*

   Eficienţă necunoscută a tratamentului specific?

   Tratament specific eficient nu există, riscuri şi reacţii adverse la gravide: *spiramicina, pyrimethamine-sulphat* .

   Masuri profilactice: Testare preconceptionala???, informarea gravidei, evitarea consumului de carne semicrudă sau incomplet preparată termic, spălarea mâinilor după pregătirea cărnii, îmbrăcarea mănuşilor pentru lucrul în grădină sau curăţarea latrinei/îngrijirea pisicilor .

   **Herpes virus**

   Incidenţa infecţiei herpetice neonatale – de la 1/2500 la 1/30000 de naşteri

   Modul de transmitere:

   Intrapartum (90%), Transplacentar ( 5%), Postnatal, contact cu leziunile (5%)

   Factorii favorizanţi:

   Primo-infecţia (lipsa de anticorpi) – fără anticorpi sunt 70-80 % grvide, recidivele, eliminarea virusului, perioada alichidiană peste 4 ore.

   **Herpes virus noi -născuţi**

   Herpesul neonatal – 3 forme clinice

   Cu afectare pielii şi mucoaselor – 50%

   În 90% cazuri se axtinde la SNC sau diseminată

   Alte 10% - pronostic bun

   Cu afectarea SNC – 40%, letalitate 70%, sechele neurologice la 90-95% supravieţuitori.

   Herpesul diseminat neonatal – 10%, letalitate 80%, sechele neurologice la 50% supravieţuitori.

   **Recomandări bazate pe dovezi (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists)**

   Dacă pacienta se pezintă în naştere cu leziuni herpetice primare, se recomandă operaţia cezariană (recomandare grad B) + *perioada alichidiană sub 4 ore*

   Dacă epizodul primar se dezvoltă după a 34 săpt, înainte de naştere, se începe terapia cu aciclovir care continuă până la naştere. Dacă intervalul de la iniţierea terapiei şi naştere depăşeşte 4 săpt. naşterea vaginală nu e contraindicată (recomandare grad C)

   **Vaginoza bacteriană**

   Colonizarea a vaginului cu *Gardnerella vaginalis, Mobiluncus sp, Micoplasma hominis şi floră anaerobă* în detrimentul pe fondus scăderii numărului de Lactobacili

   Concentraţia anaerobilor şi altor agenţi patogeni se măreşte de sute şi mii de ori

   Nu este afecţiune cu transmisie sexuală, dar se dezvoltă mai frecvent la femeile *that likes sex.*

   Datorită creşterii concentraţiei florei patogene în vagin, VB este un factor de risc major de: avort tardiv, ruptură spontană, prematură a membranelor, corioamnionită, endometrită postpartum.

   Naştere prematură – riscul creşte la dezvoltarea patologiei în trimenstrul I al sarcinii.

   **Diagnosticul vaginozei bacteriene**

   Bacteriologia (cultura) vaginală nu e informativă *(Gardnerella 50% femei sănătoase)*

   Criteriile *Amsel* (prezenţa a 3 din 4):

   pH vaginal peste 4,5, leucoree vaginală albă, omogenă, aderentă,

   celule-chee (*clue-cells,),* Proba cu KOH 10% - miros de peşte (*fish-test.)*

   (Bacterioscopia – criteriile Nugent)

   **Logica acţiunilor:** Diagnostic / screening, tratament, prevenirea complicaţiilor, în primul rând a naşterii premature.

   **Tricomoniaza:**

   Este asociată cu naştere prematură, rupere prenatală a membranelor etc

   Este necesar de tratat infecţia simptomatică.

   Scriining-ul şi tratamentul formei simptomatice măreşte incidenţa naşterii premature.

   **Practic nu influenţează evoluţia sarcinii** (Grupul III)

   Candidozele vaginale, condiloamele acuminate, micoplasmele ???, şi multe alte infecţii.

   **Frotiul vaginal:** Gradul de puritate III-IV ???, care este valoarea diagnostică a culturii conţinutului vaginal?, pentru ce “sanarea vaginului”?, diagnosticul vulvovaginitelor.

   **Prevenirea naşterii premature şi a complicaţiilor ei**

   Depistarea şi tratamentul infecţiilor urinare, screening-ul şi tratamentul infecţiilor pentru prevenirea naşterii premature.

   Vaginoza bacteriană – diagnosticul obiectiv, tratament la necesitate.

   Antibioticoprofilaxia pentru inhibiţia travaliului prematur (iminenţă de N.P.).

   Antibiticoprofilaxia pentru scăderea complicaţiilor în caz de rupere prenatală a membranelor însarcina prematură.

   **Antibioticoprofilaxia în caz de rupere prenatală a membranelor în sarcina prematură**

   Reviu sistematic, peste 6000 cazuri (eritromicina, amoxiclav, penicillina, ampicilina, clindamicina vs. placebo).

   prelungesc perioada latent, reduc incidenţa infecţiei neonatal, a patologiilor intracraniene, incidenţa infecţiei materne,

   nu scad mortalitatea perinatală, amoxiclav-ul măreşte de 4,6 ori riscul enterocolitelor necrotizante la nou-născut.

   Trei situaţii de utilizare profilactică a antibioticelor în practica obstetrical:

   * Conduita expectativă a ruperii prenatale a membranelor în sarcina prematură *(Eritromicina)*
   * profilaxia intranatală a infecţiei cu streptococii B *(penicilina, ampicilina)*
   * profilaxia endometritei după operaţia cezariană *(cefazolina), o doză e la fel de eficientă ca 3 şi mai multe*

   Nu extragerii manuale a placentei.

   **Prevenirea avortului spontan:**

   Avortul spontan sporatic este atât de frecvent încât screening-ul detaliat al infecţiilor posibile nu este justificat economic (grag C)

   In caz de boală abortivă (avorturi recurente) screeningul infecţiilor TORCH nu are nici o valoare şi trebuie abandonat (grad C)*.*

   **Polihidramnioza**

   Cauzele:

   Idiopatică - 40-60%, anomalii fetale - 12-27%, sarcina multiplă - 7-9%, diabet zaharat - 5-19%, hidrops fetal imun şi neimun - 7-10%, alte cauze - 8-11%

   Infecţia este o cauză rară a polihidramniosului

   **Recomandări: etapa antenatală**

   de abandonat testarea la HBsAg în lipsa imunoglobulinei specifice

   de introdus screening-ul bacteriuriei prin urocultură

   de abadonat efectuarea examenelor bacteriologice a conţinutului vaginal

   de implementat criteriile contemporane de diagnostic şi conduită a vulvovaginitelor

   nu de efectuat screening-ul infecţiilor care nu pot fi menajate corespunzător (CMV, toxoplasmoza, HSV)

   testarea benevolă la infecţia HIV/SIDA şi sifilis

   **Recomandări: peripartum:**

   De implementat antibioticoprofilaxia infecţiei cu streptococii grupei B (penicilină sau ampicillină)

   -antibioticoprofilaxia (Eritromicină) în conduita expectativă a ruperii prenatale a membranelor în sarcina prematură

   -nu de considerat polihidramnioza consecinţă a infecţiei

   -operaţia cezariană: o doză de antibiotic şi evitarea decolării manuale a placentei

   -de determinat eficienţa criteriilor USG de infecţie intrauterină

   Se evidenţiază unele măsuri profilactice

   **INCOMPATIBILITĂŢI SANGUINE MATERNO-FETALE.** **Izoimunizarea Rh. Izoimunizarea ABO.**

   Dr.în șt.med. conf.univer. Corina Cardaniuc

   **Definiție.** Izoimunizările feto-materne sunt stări patologice în care femeia gravidă este sensibilizată și produce izoanticorpi față de antigene sanguine fetale. Cele mai frecvente izoimunizări feto-materne apar față de antigenele sistemului Rh.

   **Incidență.** Datele din literatură atestă o frecvenţă a bolii hemolitice a nou-născutului de 5% (incluzând şi incompatibilitatea în sistemul ABO). Decesele fetale prin boală hemolitică Rh reprezintă în jur de 4% din totalul mortalității perinatale.

   **Sistemul Rh** reprezintă un complex de antigene, produse de gene ( Cc, Dd, Ee, Cu, cw, Du, Eu ), este ereditar și nu este influențat de sex. Este definit de prezența sau absența **antigenului D,** o proteină ce se găsește la suprafața unei hematii. Antigenul D este principalul responsabil de comportamentul antigenic și cel mai frecvent incriminat în izoimunizări.

   **Condițiile de apariție a incompatibilității în sistemul Rh**

   * Sensibilizarea Rh în timpul sarcinii, apare atunci când o gravidă cu sânge Rh-negativ este expusă la sânge Rh-pozitiv care provine de la făt.
   * Rh-ul este transmis pe linie paternă, în mod autozomal dominant, deci fătul va avea Rh-ul tatălui.
   * Singura situație care ridică probleme este cea în care mama are Rh negativ, tatăl Rh pozitiv și fătul Rh pozitiv.

   **Factori de risc pentru izoimunizările în sistemul Rh**:

   * **Gravida Rh negativă cu soţ Rh pozitiv** (mai ales dacă acesta este homozigot, ceea ce face, datorită transmisiei de tip dominant a genei D, ca fătul să fie cu certitudine Rh pozitiv).
   * **Compatibilitatea în sistemul ABO** a gravidei cu fătul
   * Gravida cu **antecedente obstetricale încărcate** – avorturi, sarcină ectopică, naşteri, rezolvate mai ales prin operaţie cezariană sau cu extracţie manuală de placentă.
   * **Antecedente de izoimunizare** anti Rh (transfuzii, hemoterapie, grefe)
   * **Un caz special** de izoimunizare Rh îl reprezintă femeile Rh negative provenite din mame Rh pozitive, care pot fi izoimunizate în absența oricărui antecedent obstetrical sau transfuzional. Se presupune că izoimunizarea apare prin transfer de hematii materne Rh pozitive în circulaţia fătului Rh negativ. In condiţiile unei sarcini cu făt Rh pozitiv, apar reacţii anamnestice cu însemnate creşteri de titru – **teoria “bunicii buclucaşe “**
   * De reţinut este faptul că pentru izoimunizarea Rh **factorii de risc major** sunt homozigoția partenerului masculin Rh pozitiv, antecedente materne obstetricale încărcate.
   * Este, de asemenea, important de reţinut faptul că izoimunizarea Rh odată instalată nu poate fi influenţată în sensul diminuării titrului de anticorpi, ea având o evoluţie ireversibilă.

   **Circumstanțe patologice**

   * dezlipire de placentă
   * curetaje uterine
   * sarcina extrauterină
   * placenta acreta
   * proceduri invazive precum amniocenteza, biopsia de vilozități coriale
   * anomalii de inserție a placentei ([placenta previa](http://www.sfatulmedicului.ro/Afectiuni-placentare/placenta-previa_1045)) care pot cauza sângerari placentare
   * avorturile spontane sau provocate după 8 săptămâni de sarcină (la această vârstă producția de eritrocite fetale este deja începută)
   * [mola hidatiformă](http://www.sfatulmedicului.ro/Avortul/cauzele-genetice-ale-avortului-spontan-mola-hidatiforma_1150) după săptămâna 8 de sarcină

   **Fiziopatologie. Etapele izoimunizării Rh.**

   * Anticorpii anti Rh de tip IgM se formează la primul contact cu antigenul D și au o greutate moleculara mare, deci nu vor trece de bariera placentară, astfel încât nu pot afecta fătul. Aceasta este însă ocazia în care organismul matern devine sensibilizat la antigenele Rh.
   * Există o singură posibilă excepție de la această regulă. Aceasta apare atunci când mama are grup O iar sângele fetal poartă oricare altul din restul de antigene de grup ABO (deci A, B sau AB), astfel încât hematiile fetale sunt distruse imediat de către anticorpii materni anti-ABO (care sunt deja prezenți în circulație, fiind anticorpi „prefabricați”) înainte ca organismul matern să poată să "ordone" fabricarea de anticorpi anti-Rh, astfel încât aceștia nu se mai formează.
   * Când mama este incompatibilă Rh dar compatibilă ABO cu fătul, apare izoimunizarea Rh feto-maternă, deoarece cantitatea de sânge fetal transfuzată supraviețuiește suficient de mult în circulația maternă încât să fie recunoscută de către sistemul imunitar că poartă anigene nonself, declanșând procesul de izoimunizare.
   * **La o a doua sarcină** organismul mamei, care deja a fost anterior sensibilizat la sânge Rh-pozitiv, dezvoltă un răspuns imun foarte rapid (numit „anamnestic” deoarece sistemul imunitar “ține minte" că a mai fost vizitat de intrușii respectivi).
   * În acest caz, la câteva ore (72 ore) de la expunere, se formează anticorpi de tip IgG, care au molecula mică și pot traversa placenta.
   * Anticorpii materni de tip IgG pătrund în circulația fetală și distrug orice hematie fetală Rh-pozitivă întâlnită. Amploarea distrugerii hematiilor fetale este proporțională cu concentrația de anticorpi fabricați de către mamă, care la rândul ei depinde de cantitatea de sânge fetal transfuzat la mamă. În funcție de aceasta, afectarea hematiilor fetale poate varia de la alterare minimă până la distrugere masivă.
   * Odată iniţiat procesul sintezei de anticorpi, evoluţia lui este ireversibilă. Fiecare sarcină ulterioară cu un făt Rh-pozitiv, produce tot mai multe probleme serioase pentru acesta. Boala fetală care rezultă se numește boală Rh, boală hemolitică a nou-născutului sau eritroblastoză fetală și poate fi ușoară sau severă.

   **Simptome**

   * Conflictul antigen-anticorp în organismul fetal determină apariția stării patologice:
   * **La produsul de concepție:**
   * - Boala hemolitică a nou-născutului
   * - Icterul grav familial
   * - Anasarca fetoplacentară
   * - Moartea intrauterină a fătului
   * - Avortul spontan
   * **Mai rar la gravidă:**
   * Unele stări preeclamptice
   * Hemoragii genitale
   * Stări icterice

   **Ce se întâmplă cu fătul ?**

   * **Simptomele** apar spre sfârșitul sarcinii. Anticorpii de tip Ig G materni trec prin placentă și se leagă de hematiile fetale pe care le distrug, ceea ce determină anemia fetală gravă.
   * În momentul când hematiile fetale încep să fie distruse de către anticorpii materni, transportul de oxigen la nivelul organelor fetale este diminuat, astfel încât fătul intră în hipoxie. Pentru a suplini pierderile de hematii, copilul începe să producă mai multe eritrocite prin hiperplazia măduvei osoase unde are loc sinteza hematiilor, fenomen ce duce în final la deformarea oaselor respective (stern, oasele craniului, coaste, etc.).
   * Pe măsură ce tot mai multe hematii sunt distruse, resursele măduvei osoase sunt depășite astfel încât fătul este obligat să recruteze și alte organe hematoformatoare care să suplinească eritropoieza ineficientă. Acestea sunt splina, ficatul și rinichiul, creșterea în volum a acestora conducând la creșterea în volum a abdomenului fetal.
   * Cum ficatul este și locul sintezei proteice, și cum acesta este acum "preocupat" cu sinteza de hematii, neglijând oarecum funcția lui proteino-formatoare, cantitatea de proteine din sânge începe să scadă dramatic, astfel încât acestea nu mai pot îndeplini eficient nici una dintre funcțiile lor, printre care și aceea de reținere a apei în interiorul vaselor de sânge (presiune coloidosmotică), rezultând extravazarea plasmei cu apariția edemelor și a ascitei fetale (apă în marile cavități: peritoneală, pleurală, pericardică).
   * Distrugerea globulelor roşii din sângele copilului determină acumularea, în cantitate mare, a unui pigment numit bilirubină care poate produce icter cu leziuni cerebrale cu paralizie, orbire, surditate și tulburarea dezvoltării intelectuale.

   **Clinica maladiei hemolitice**

   * **Sindromul anemic** caracterizat de
   * -Distrugerea precoce a hematiilor prin imunohemoliză
   * -Eritropoeză activă compensatorie => eritroblastoză, leucoblastoză
   * -Anemie de tip hipercrom
   * **Sindromul icteric** cu patogenie:
   * -Hemolitică
   * -Hepatică (leziuni hepatice în urma hipoxiei și compresiunii prin focare de eritroblastoză)
   * -Mecanică (canalicule biliare obstruate prin trombi biliari)
   * **Sindromul edematos** datorat:
   * -Dezechilibrului hidroelectrolitic prin leziuni hepatorenale
   * -Hipoproteinemiei consecutive leziunilor hepatice
   * -Creșterii permeabilității capilare prin hipoxie
   * -Insuficienței cardiace datorită hipoxiei anemice
   * **Sindromul insuficienței cardio-circulatorii** prin:
   * -Leziuni ale miocardului, hipoxice sau citotoxice
   * -Suprasolicitarea cordului prin hipervolemie
   * **Sindromul hemoragic** datorat:
   * -Hipoprotrombinemiei
   * -Fragilității capilare crescute
   * -Trombopeniei
   * **Sindromul neurologic** prin:
   * -Leziuni neuro-vasculare
   * -Icter nuclear

   **Există 3 forme de manifestare a bolii hemolitice :**

   * **Anasarca feto-placentară**, este cea mai gravă stare, în care fătul prezintă ascită, hepatomegalie, edem generalizat, hidramnios. Este o consecință a anemiei severe și se manifestă intrauterin. În lipsa nașterii aceasta duce la moartea fătului in utero.
   * **Icterul grav al nou-născutului**, apare după naștere, este determinat de bilirubina în exces, produsă de disctrugerea hematiilor.
   * **Anemia hemolitică pură**, nou-născutul nu prezintă icter sau icterul este mic sau mediu și are o durată scurtă.

   **Diagnostic.**

   * **Titrarea anticorpilor imuni în sângele femeii.** Oricărei gravide la prima vizită prenatală i se determină obligatoriu grupul sanguin și Rh, obținându-se de asemenea, și grupul sanguin și Rh ale soţului. În urma acestui screening se selectează gravidele de grup 0 sau Rh negative cu soţ incompatibil ABO sau Rh pozitiv și se fac determinări de anticorpi, de grup sau Rh. Nu sunt necesare determinări de anticorpi dacă ambii parteneri sunt de grup 0 sau Rh negativ, fătul fiind cu certitudine Rh negativ. Testul Coombs indirect este considerat metoda cu sensibilitatea cea mai mare în determinarea titrului de anticorpi anti D.
   * În cazurile în care anticorpii anti Rh sunt absenţi se repetă determinările în săptămâna a 28-a și a 36-a de gestaţie.
   * Dacă anticorpii sunt prezenți în primele 12 săpt., izoimunizarea este preexistentă sarcinii. Dacă anticorpii apar după săpt. 26-28, izoimunizarea s-a produs în timpul sarcinii respective (rar).
   * Titrurile de 1/8 sau chiar 1/16, în funcție de laborator, înseamnă că mama este alloimunizată.
   * Un titru de anticorpi de pâna la 1/16 permite o atitudine de expectativă, pericolul coafectarii fetale fiind unic.
   * In cazurile cu izoimunizare Rh dacă titrul este 1/8 se repetă dozările de anticorpi la intervale de cel puțin 4 sapt.
   * Izoimunizările Rh cu titrul 1/64 beneficiază de întrerupere legală de sarcină, consecinţele fetale fiind deosebit de grave.
   * Dacă sarcina evoluează cu titruri care se menţin, se practică ecografia pentru aprecierea stării fătului și, din săptămâna 26 - aminocenteza. O creștere rapidă într-un interval scurt de timp indică posibilitatea unei afectări fetale.
   * În sarcina avansată, o scădere bruscă a titrului este un semn de alarmă și impune măsuri terapeutice imediate. Scaderea titrului anticorpilor se poate datora fie efectului imunosupresiv al sarcinii, fie transferului masiv de anticorpi în circulația fetală și fixării lor pe eritrocitele fetale.

   **Ecografia**

   Următoarele modificări depistate ecografic, sunt semne de alarmă, ce impun o atentă urmărire a sarcinii:

   * - grosimea placentei > 4 cm
   * - ILA > 18
   * - circumferința abdominală (apreciază indirect dimensiunea blocului hepatosplenic)
   * - diametrul venei ombilicale > 8 mm
   * **Semne ecografice care preced anasarca:**
   * **Stadiul I** = ecografia nu relevă nici un semn de decompensare, dar nu poate exclude anemia fetală
   * **Stadiul II** = anasarca incipientă - fătul prezintă exudat pericardic, hepatomegalie, anse intestinale prea bine vizualizabile, o lamă subtire de ascită, un edem cutanat și o diminuare a vitalității; poate fi prezent hidramniosul și creșterea grosimii placentare
   * **Stadiul III** = anasarca este confirmată: toate semnele descrise anterior se agravează

   **Ecografia Doppler**

   * În formele severe, indicele de rezistență placentar scade și debitul sanguin în vena ombilicală crește. Măsurarea velocitatii maxime pe **artera cerebrală medie** este cel mai sensibil parametru predictiv al anemiei fetale.
   * **Recomandare.** Se recomandă ca intervalul dintre evaluările ecografice Doppler pentru depistarea anemiei fetale să fie între 7-14 zile, începând cu vârsta gestațională de 28 de săptămâni, în cazurile cu izoimunizare.

   **Cardiotocografia**

   * Apariția unui traseu sinusoidal este un semn de anemie fetală cu insuficiență gravă.

   **Amniocenteza**

   * În general, prima amniocenteză se efectuează la **18-**24 săpt. de gestație, sub control ecografic, pentru a evita leziunile fetale sau placentare sau contaminarea cu sânge a lichidului amniotic. Puncția amniotică se realizează de preferință suprasimfizar, în regiunea gâtului fetal.
   * Analiza lichidului amniotic are ca scop punerea în evidență a produșilor de degradare ai pigmenților hemoglobinei, în special a bilirubinei, prin spectrofotometrie.

   **Inidicațiile amniocentezei**

   * Titrul de anticorpi de 1/64 sau mai mare în izoimunizările apărute în cursul sarcinii respective
   * Titrul de anticorpi de1/32 sau mai mare în izoimunizarea preexistentă
   * Evoluția patologică a sarcinii (hidramnios, preeclampsie, eclampsie)
   * Anamneza: morți fetale intrauterine, ictere neonatale grave, exsanguinotransfuzii sau anasarcă placentară
   * **Supravegherea nivelului amniotic al bilirubinei:** prin spectrofotometrie și calcularea indicelui optic de absorbție în lumina monocromatică, cu lungimea de undă de 450 nm.

   **Cordocenteza -** Permite aflarea valorilor exacte ale Hb fetale, respectiv gradul de anemie fetală. Se efectuează doar în cazurile în care devine și un gest terapeutic.

   **Strategia în cazul unei alloimunizări Rh**

   * La gravidele ce au fost deja izoimunizate (prezinta anticorpii anti-D) - trebuiesc îndeplinite două deziderate: unul este aprecierea gradului anemiei fetale, iar cel de-al doilea este corectarea acesteia până se atinge maturitatea plămânilor fetali astfel încât nașterea să fie posibilă fără riscuri.
   * Dacă titrurile anticorpilor sunt mici, este suficientă monitorizarea fetală prin echografie și determinarea echografică Doppler a fluxului sanguin fetal (se folosește artera cerebrală medie).
   * Atunci când titrul de anticorpi prezintă o creștere în timpul sarcinii, starea de sănătate fetală trebuie intens monitorizată ecografic, cardiotocografic, amniocenteză, puncția cordonului ombilical.
   * **Strategii terapeutice:** În viața intrauterină, în cazurile cu afectare serioasă, există doar două opțiuni:
   * declanșarea nașterii prematur, dacă fătul are peste 32-34 de săptămâni și terapie intensivă postpartum, sau, tratamente intrauterine (trasnfuzie intrauterină), dacă vârsta gestațională este sub 32-34 saptămâni.
   * **Plasmafereza** -Cu scopul de a diminua concentrația de anticorpi din sângele matern sub 1 microgr./ml. Este indicată la femeile cu izoimunizare severă, cu titru mare de anticorpi, înainte de 20 SG.
   * **Transfuzia fetală "in utero"**
   * Se încearcă începând cu săpt. 22 de sarcină, dar cu mai multe șanse din săpt. 25. Indicația este pusă pe baza rezultatelor studiului spectrofotometric al lichidului amniotic.
   * ***Poate fi făcută pe 3 căi:***
   * Transfuzia intraperitoneală
   * Transfuzia vasculară
   * Exsanguinotransfuzia "in utero"

   **Nașterea la femeile cu izoimunizare și coafectare fetală**

   * Alegerea momentului nașterii este dată de gravitatea anemiei fetale. Declanșarea nașterii se va face doar când maturitatea pulmonara va permite. Dacă se impune nașterea prematură a unui făt mai mic de 34 de săptămâni, medicația cortizonică (betametazonă sau dexametazonă) se poate administra mamei, pentru a accelera dezvoltarea plămânilor fetali. Este necesară o monitorizare continuă a travaliului.

   ***Criteriile de alegere a metodei de finisare a naşterii***:

   * starea intrauterină a fătului
   * prezentaţia fătului
   * starea colului uterin
   * termenul de gestaţie

   Este preferabilă operația cezariană pentru a evita stresul fetal.

   **Profilaxia izoimunizării Rh**

   * Măsurile de **profilaxie generală** se aplică pregestațional, intragestațional și intranatal.
   * **Pregestațional:**
   * -Evitarea izoimunizării Rh a persoanelor de sex feminin Rh negative prin transfuzii de sânge, plasmă, hemoterapie sau grefe incompatibile din punct de vedere al factorului Rhesus.
   * -Determinarea factorului Rh, ca examen prenupțial, putându-se astfel, detecta cuplurile incompatibile, cu potenţial de conflict imunologic materno-fetal.
   * -Spaţierea sarcinilor femeilor cu incompatibilitate cu Rh la cel puţin 3ani pentru a se evita reacţiile imunologice amnestice.
   * **Intragestațional:**  Păstrarea primelor sarcini la femei Rh negativ cu soţ Rh pozitiv.
   * **Intranatal:** Abținerea de la metode ce cresc transfuzia feto-maternă (ocitocice, extracție manuală de placentă etc)
   * **Profilaxia specială** a izoimunizării Rh constă în administrarea de imunoglobulină anti D 300 micrograme pacientelor ce nu au fost izoimunizate (nu prezintă anticorpii anti-D) între săptămânile 28-30 de sarcină, și o nouă administrare în primele 72 de ore de la naștere (numai în cazul în care nou-născutul are Rh pozitiv). **Viața acestor anticorpi este de cca 12 săptămâni**. Odată sensibilizată la proteina D, globulina injectabilă nu mai are efect.
   * **Alte situații în care profilaxia cu Ig anti-D este indicată:**
   * sângerare în trimestrul I sau II de sarcină
   * avort spontan sau la cerere
   * amniocenteză
   * cazuri documentate echografic de hematom decidual
   * sarcină ectopică (întrucât antigenele Rh apar încă din a 30-a zi de la concepție)
   * puncţie trofoblastică
   * molă hidatiformă
   * cordocenteză
   * deces intrauterin al fatului (trimestrul II sau III de sarcină)
   * traumatism abdominal pe parcursul sarcinii (trimestrul II sau III de sarcină)
   * versiune cefalică externă

   **Incompatibilitatea în sistemul ABO**

   * Incompatibilitatea ABO este mai frecventă decât incompatibilitatea Rh și formele clinice de boală sunt mai ușoare. Cele mai frecvente incompatibilități ABO apar când mama are grupa 0 și fătul grupa AII și, mai rar, când fătul are grupa de sânge B III.
   * În cazul în care se produce izoimunizarea în sistemul ABO, anticorpii generați sunt de tip Ig M, care vor produce o reacție imediată, cu hemoliză intravasculară. Fătul suferă, în cazul bolii prin incompatibilitate ABO, numai după naștere.

   **Forme clinice**

   * **Anemia nou-născutului** este mai rară decât icterul. Ea se observă după prima săptămână de viață până la vâsta de 2 luni. Prognosticul este bun, foarte rar este necesară administrarea de sânge.
   * **Icterul** se instalează mai adesea după tăierea cordonului ombilical, când epurația placentara a bilirubinei este suprimată, iar ficatul nou-născutului nu manifestă eficiență în prelucrarea bilirubinei indirecte.
   * Excesul de bilirubină indirectă are acțiune toxică, îndeosebi la nivelul celulei nervoase. Bilirubina indirectă poate impregna nucleii de la baza creierului ducând la apariția icterului nuclear. Simptomele icterului nuclear acut sunt: somnolență, hiperestezie, opistotonus, spasme ale globului ocular, ochi în apus de soare, țipăt ascuțit, temperatură crescută. Sechelele tardive ale icterului nuclear constau în surditate, tulburări intelectuale și tulburări motorii.
   * **Foarte rar prezintă hidrops fetal**

   **Diagnostic**

   * Diagnosticul se pune, în cazul unui nou-născut de grup A, B sau AB, prin testul Coombs direct pozitiv și testul Coombs indirect pozitiv pentru anticorpi anti-A sau anti-B. Testul Coombs indirect efectuat la mamă de grup O este, de asemenea, pozitiv.
   * Diagnosticul antenatal al icterului se poate face prin determinarea pigmenților biliari din lichidul amniotic.

   **Conduita**

   * Nou-născutii sănătoși, cu testul Coombs pozitiv și cu valori normale ale bilirubinemiei, nu necesită tratament.
   * Nou-născuții cu testul Coombs pozitiv, paloare, anemie severă, eritroblastoză, splenomegalie, icter lent progresiv, nivel foarte mare al bilirubinei, anemia este necesită exsanguinotransfuzie (inlocuirea totala a sangelui). Exsanguinotransfuzia se face pe calea venei ombilicale.

   **Bibliografie**

   * Contreras M. The prevention of Rh hemolytic disease of the newborn - general background. BJOG 1998;105, s18:7-10
   * Lee D. Preventing RhD hemolytic disease of the newborn. 1998; 316:1611
   * NSW Health Rh D Immunoglobulin Policy Directive; avail at <http://www.health.nsw.gov.au/policies/pd/2006/pdf/PD2006_074.pdf>; accessed 1 Nov 2008
   * ARCBS Guidelines for the use of Rh (D) Immunoglobulin (Anti-D), available at <http://manual.transfusion.com.au/Pregnancy-and-Anti-D/>
   * Kumpel BM. On the immunologic basis of Rh immune globulin (anti-D) prophylaxis. Transfusion 2006; 46:1652-1656
   * MacKenzie IZ, Roseman F, Findlay J, Thompson K, Jackson E, Scott J, Reed M. The kinetics of routine antenatal prophylactic intramuscular injections of polyclonal anti-D immunoglobulin. BJOG. 2006 Jan;113(1):97-101.
   * CSL Bioplasma Rh(D) Immunoglobulin VF Product Information; available at <http://www.csl.com.au/docs/603/830/CT36600198E.pdf>; accessed 1 Nov 2008
   * Bichler J, Schöndorfer G, Pabst G, Andresen I. Pharmacokinetics of anti-D IgG in pregnant RhD-negative women. BJOG. 2003 Jan;110(1):39-45.
   * de Silva PM, Knight RC. Serological testing during pregnancy in women given routine antenatal anti-D Ig prophylaxis. Transf Med. 1997 Dec;7(4):323-4.
   * Moise KJ. Red blood cell alloimmunization in pregnancy. Semin Hematol 2005; 42:169 – 178
   * Jabara S, Barnhart KT. Is Rh immune globulin needed in early first-trimester abortion? A review. AmJObGyn 2003; 188: 623-7
   * Weinberg L. Use of anti-D immunoglobulin in the treatment of threatened miscarriage in the accident and emergency department. EmergMed J 2001; 18:444-447
   * Hannafin B, Lovecchio F, Blackburn P. Do Rh-negative women with first trimester spontaneous abortions need Rh immune globulin? AmJEmergMed 2006; 24:487-489
   * Auguston B, Fong EA, Grey DE, Davies JI, Erber WN. Postpartum anti-D: can we safely reduce the dose? MJA 2006; 184 (12): 611-613

   **ASPECTE ETICE LEGATE DE OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE**

   Dr.în șt.med. conf.univer. Corina Cardaniuc, dr.în șt.med.,master în bioetică ,conf.univer. Școala de Management în Sănătate Publică,

   Definiție

   * **Etica** - știința realității morale, se ocupă cu cercetarea problemelor de ordin moral
   * ce este bine / rău?
   * cum trebuie să ne comportăm?

   Legea versus etică

   * Normele juridice reglementează răspunderea juridică a medicului în raport cu pacientul și societatea.
   * Normele deontologice și de etică medicală reglementează răspunderea profesională a medicului (malpractica) în relație cu pacientul, colegii și societatea.

   Etica medicală

   * Etica medicală se referă la obligațiile morale ale medicilor în raport cu pacienții
   * Determină comportamentul cadrelor medicale
   * Ghidează medicii în relațiile lor cu pacienții, colegii și societatea
   * Oferă standardele de comportament și de luare a deciziilor

   **Principiile fundamentale ale eticii medicale (**Beauchamp & Childress (2001))

   * Respectul pentru autonomia pacientului
   * Nedăunarea/ non-maleficența
   * Beneficiul
   * Justiția

   **Principiul autonomiei**

   * respectarea dreptului fiecărei persoane de a lua decizii ce ţin de ea însăşi
   * pacientul, informat în mod adecvat cu privire la starea lui medicală și terapiile disponibile, alege sau refuză în mod liber tratamentul specific sau non-tratamentul
   * prerogativa mamei de a face alegeri sau de a lua decizii pe baza credințelor și valorile proprii, chiar dacă aceste acțiuni sunt nocive pentru ea sau pentru făt
   * principiul autonomiei afirmă că echipa medicală (medici, asistente) trebuie să respecte alegerea făcută de pacient, chiar dacă nu este întru totul de acord cu ea
   * Lucrătorul medical trebuie să ofere pacientei toată informaţia necesară luării unei decizii, privind alternativele de management disponibile, inclusiv riscurile și beneficiile procedurii și probabilitatea de succes
   * Lucrătorul medical trebuie să fie sigur că decizia luată a fost aleasă în mod liber de pacient şi că acesta nu a fost impus de o alta persoană

   **Principiul non-dăunării**

   * datoria medicului de a nu face rău, de a evita vătămarea pacientului, *primum non nocere*.
   * Principiul „a nu dăuna” presupune datoria lucrătorului medical de a minimaliza răul şi de a proteja pacientul pe cît este posibil prin excluderea cauzei vătămării.
   * Încălcarea principiului de non-dăunare este obiect al litigiilor de malpraxis

   **Principiul binefacerii**

   * In medicina, principiul binefacerii impune obligația de a face bine / promova ceea ce este cel mai bine pentru pacient
   * Obligația medicului de a acționa în interesul pacientului

   **Principiul dreptăţii (justiţiei)**

   * se referă la corectitudine, echitate și egalitate
   * echilibru între beneficii și riscuri
   * cere personalului medical să trateze fiecare pacient în mod egal, independent de rasă, sex, stare civilă, stare socială, stare economică, convingere religioasă, etc.
   * pacienții în situații similare (de exemplu, aceleași boli) ar trebui să aibă acces la ingrijirea sănătate identice (de exemplu, aceleași tehnologii de diagnostic/interventii farmaceutice)

   **Coduri de conduită profesională**

   Noțiunea de etică în practica medicală se regăsește în jurământul lui Hippocrate *(anul 400 i.Hr):*

   * Voi folosi tratamentul pentru a ajuta după judecata și abilitatea mea, dar niciodată pentru a face rău.
   * Nici dacă mi se cere nu voi administra vreun toxic otrăvitor nimanui și nici nu voi sfătui pe alții să o facă.
   * In orice casă voi intra voi acționa numai în beneficiul pacientului...
   * Tot ce aud și văd în practica mea medicală le voi considera secrete și nu le voi divulga nimănui

   **Documente/norme internaționale care reglementeaza moralitatea actului medical, emise de Asociația Medicală Mondială:**

   Asociația Medicală Mondială (WMA) este organizația mondială a medicilor care promovează cunoașterea eticii medicale și moralitatea practicii profesionale, formulează și actualizează codurile, normele morale și regulamentele.

   * -1947 Codul de la Nurenberg
   * -1948 Declarația Universală a Drepturilor Omului
   * -1948 Declarația de la Geneva
   * -1948 Codul Internațional al Eticii Medicale
   * -1950 Convenția Europeană asupra Drepturilor Omului și Libertăților Fundamentale
   * -1962 Declarația de la Helsinki privind experimentele și cercetările biomedicale
   * -1966 Convenția Internațională asupra Drepturilor Civile și Politice
   * -1973 Declarația de la Munchen privind discriminarea politică, rasială, etc. în medicină
   * -1976 Recomandarea Consiliului Europei 79/1976 privind drepturile bolnavilor și muribunzilor
   * -1981 Declarația de la Lisabona privind drepturile pacientului, etc.

   **Declaratia de la Geneva**

   * Adoptată de Adunarea Generală a Asociaţiei Medicale Mondiale, Geneva, septembrie 1948
   * Amendată : 1968, 1983, 1994 şi revizuită în 2005 şi 2006
   * O revizuire și formulare modernă a Jurământului lui Hippocrate

   **Pe timpul admiterii mele ca membru al profesiei medicale**:

   * + Sănătatea pacienţilor mei va fi prima mea îndatorire.
     + Voi respecta secretele care îmi sunt încredinţate chiar şi după ce pacientul a murit.
     + Nu voi permite consideraţiilor de vârstă, boală, dizabilităţi, credinţă, origine etnică, sex, naţionalitate, afiliere politică, rasă, orientare sexuală, statut social sau oricărui alt factor să intervină între datoria mea şi pacientul meu.
     + Nu îmi voi folosi cunoştinţele medicale pentru a viola drepturile omului şi libertăţile sale civile, nici chiar sub ameninţare.

   **DREPTURILE FUNDAMENTALE ALE PACIENŢILOR (OMS)**

   În ultima perioadă, preocupările în domeniul drepturilor pacienţilor s-au intensificat, în principal, o dată cu elaborarea Declaraţiei de la Amsterdam privind promovarea drepturilor pacienţilor în Europa, adoptată în 1994. Organizaţia mondială a sănătăţii (O.M.S.), prin Biroul Regional pentru Europa decretează în problema drepturilor pacientului după cum urmează:

   1. **Dreptul la tratament și îngrijiri medicale** de cea mai înaltă calitate indiferent de statutul social, vârstă, sex, etnie, religie sau convingeri politice

   2. **Dreptul la informație** – informarea corectă, completă şi accesibilă pacientului despre starea lui de sănătate, procedurile medicale propuse/opțiunile de tratament, alternativele la procedurile/tratamentul propus, riscurile și beneficiile tratamentului, inclusiv a efectului refuzului tratamentului

   3. **Consimtamantul (dreptul la alegere liberă)** - dreptul pacientului de a accepta sau refuza după ce a fost informat, tratamentului propus

   4. **Dreptul la intimitate și confidențialitate** – include accesul la toate informaţiile privind starea de sănătate a pacientului, condiţia sa medicală,diagnosticul, prognosticul şi tratamentul precum şi alte informaţii de natură personală

   5. **Dreptul la reclamație** - dreptul de depune plângere fără limitarea accesului la asistență medicală de calitate

   **De ce să aplicăm principiile etice?**

   * Cadrele medicale și pacienții provin din medii diferite, prin urmare, punctele lor de vedere sunt de obicei destul de diferite
   * Conflictele sunt inevitabile. Principiile etice ofere instrumente care pot facilita rezolvarea conflictelor în mod echitabil, corect și moral
   * Principiile etice sunt elaborate în primul rând pentru beneficiul pacientului !

   **Etica în obstetrică și ginecologie**

   * Progresul imens în domeniul tehnologiilor medicale, diagnostic și modalități terapeutice a forțat o dezvoltare paralelă a considerentelor etice și aplicarea acestora
   * Există puține specialități în medicină, unde conflictele morale și dilemele etice se prezintă la fel de frecvent ca și în obstetrică-ginecologie
   * Obstetricianul-ginecolog : prima persoană de contact - are obligația etică de a fi avocat al îngrijirilor medicale acordate femeilor
   * Această obligație este amplificată de vulnerabilitatea unică de femeilor din cauza unor circumstanțe sociale, culturale și economice

   **Drepturile sexuale și reproductive**

   * Drepturile sexuale și reproductive ale indivizilor reprezintă componente esențiale ale drepturilor omului
   * Ele nu por fi transferate sau anulate, pentru orice alt motiv bazat pe sex, rasă, vârstă, limbă, religie, origine națională, opinie politică sau condiție economică

   **Legea Republicii Moldova, Nr. 185-XV din 24 mai 2001 (Monitorul Oficial, 2 august 2001, nr.90-91, p. I, art. 697):** Orice persoană este în drept să beneficieze de servicii de ocrotire a sănătății reproductive și de planificare la cele mai înalt standard disponibil.

   **Domeniile provocatoare în obstetrică-ginecologie:**

   * Sarcina și nașterea
   * Adolescenții
   * Tehnicile de reproducere asistată
   * Contracepția / contracepția de urgență
   * Avortul
   * Sterilizarea
   * Diagnosticul prenatal
   * Utilizarea informațiilor genetice

   Pentru cazurile obstetricale, medicul obstetrician trebuie să ia în considerație nu numai binele femeii gravide care își poate exprima opinia și lua decizii, dar și fătul nenăscut. Acest lucru determină importanța majoră a eticii în obstetrică-ginecologie.

   **Consimţământul informat**

   * Noţiunea de consimţământ informat a fost creată în 1957 (Salgo vs Leland Stanford University Board of Trustees) şi semnifică **respectarea autonomiei pacientului**, care cumulează autoguvernarea, dreptul la libertate şi intimitate, decizia individuală, libertatea de a-şi urma propria voinţă, propriul drum şi de a fi propria persoană.
   * Reprezintă o decizie voluntară neforțată făcută de o persoană autonomă competentă să accepte sau să respingă un curs de acțiune, pe baza aprecierii și înțelegerii faptelor și implicațiilor de acțiune, chiar dacă refuzul poate duce la vătămări
   * Actualmente el este considerat unul din principiile de baza ale relaţiei medic-pacient
   * Are trei elemente esențiale: informaţia, înţelegerea şi voluntariatul. În vederea obţinerii consimţământului pacientul: 1. a primit informaţiile necesare (**informarea**); 2. a înţeles în mod adecvat informaţiile (**competența**); 3. a ajuns la această decizie fără a fi fost folosită coerciţia, influenţa indusă, incitarea sau intimidarea (**voluntarismul**).
   * Scopul principiului consimţământului informat este de a-i permite pacientul să ia în considerare, să cântărească şi să pună în balanţă beneficiile şi dezavantajele tratamentului medical propus, astfel încât să poată face o alegere raţională între acceptarea sau refuzul tratamentului. Utilizarea optimă a acestui principiu previne sau diminuează posibilităţile de eroare, neglijenţă, constrângere şi minciună şi încurajează o atitudine autocritică a medicului. Dar scopurile sale principale sunt de a afirma autonomia pacientului, de a promova dreptul său la autodeterminare şi de a proteja statutul său de fiinţă umană care se autorespectă.

   **Convenţia privind drepturile omului şi biomedicina** (1997) art. 5:

   * O intervenţie în domeniul sănătăţii nu se poate efectua decât după ce persoana vizată şi-a dat consimţământul liber şi în cunoştinţă de cauză.
   * Această persoană primeşte în prealabil informaţii adecvate în privinţa scopului şi naturii intervenţiei, precum şi în privinţa consecinţelor şi a riscurilor.
   * Persoana vizată poate în orice moment să îşi retragă în mod liber consimţământul.

   **Legea Republicii Moldova Nr. 263-XVI din 27 octombrie 2005 (Monitorul Oficial, 30 decembrie 2005, nr.176-181, p. I, art. 867) cu privire la drepturile si responsabilitatile pacientului:**

   * **Articolul 13.** Consimtamintul si modul de perfectare a acordului informat sau a refuzului benevol la interventia medicala
   * (1) O conditie obligatorie premergatoare interventiei medicale este consimtamintul pacientului, cu exceptia cazurilor prevazute de prezenta lege.

   **Cod Civil RM (2011) – Valabilitatea consimțământului:**

   * **Art. 1204**: Consimțământul trebuie să fie serios,liber și exprimat în cunoștință de cauză.
   * **Art. 1205**: Este anulabil actul încheiat de o persoană care, la momentul încheierii acestuia, se afla fie și numai vremelnic, într-o stare care o punea în neputință de a-și dea seama de urmările faptei sale.
   * **Art. 1206**: Consimțământul este viciat când este dat prin eroare sau smuls prin violență. De asemenea este viciat și în caz de leziune.

   Obligația de a obține consimțământul informat al unei femei înainte de orice intervenție medicală derivă din respectarea drepturilor fundamentale ale omului. Atunci când sunt necesare decizii privind asistența medicală, femeilor ar trebui să fie furnizate informații complete privind alternativele de management disponibile, inclusiv riscurile si beneficiile tratamentului sau non-tratamentului. Informaţia trebuie comunicată pacientului într-un mod adecvat capacităţii sale de înţelegere, reducând pe cât se poate folosirea terminologiei tehnice de strictă specialitate. Pacientei trebuie să i se ofere timp suficient pentru a analiza informația și a adresa întrebări. Ţelul major al unui consimţământ valid este garanţia autonomiei pacientului.

   **Consimțământul informat:**

   * Ar trebui să fie scris
   * Dacă este verbal – martor & documentare !!!
   * Ideal – semnat de pacient
   * Poate fi semnat de către o rudă / reprezentant
   * Semnat de medic- situații de urgență, în interesul pacientului
   * OBLIGAȚIE ETICĂ
   * **NU OFERĂ PROTECȚIE ÎN CAZ DE NEGLIJENȚĂ**

   **Când poate fi semnat de rude/reprezentanți?**

   * Pacient minor
   * Pacient retardat mental, inconștient sau sub medicație

   **Consimțământul informat în obstetrică-ginecologie:**

   * Toate procedurile chirurgicale/anestezia
   * Operația cezariană
   * Evacuare uterină/chiuretaj
   * Toate intervențiile ginecologice majore
   * Ligatura trompelor uterine
   * Nașterea asistată
   * Epiziotomia
   * Amniocenteza
   * Sarcinile cu risc înalt / rezultate posibile

   **Ce se documentează?**

   * Descrierea detaliată a intervențiilor/procedurilor
   * Scopul, metoda, durata probabilă a tratamentului
   * Beneficiile așteptate
   * Riscurile și efectele adverse posibile, durerea
   * Alternativele tratamentului propus
   * Cine va efectua procedura

   Documentarea este crucială! Dacă nu este documentat – nu este făcut!

   **CONFIDENȚIALITATEA**

   * Baza și valoarea fundamentală a relației medic-pacient
   * Secretul profesional este valoare legală, impusă de lege
   * Din cauza naturii intime a examenului obstetrical și ginecologic –protecția confidențialității pacientei - IMPERATIVĂ !!!
   * Intimitate fizică - necesită protecție atentă contra expunerii inutile și jenante corporale
   * Intimitate informațională - confidențialitatea actului medical, este elementul cel mai critic dintre obligațiile etice

   **Legea Republicii Moldova Nr. 263-XVI din 27 octombrie 2005 (Monitorul Oficial, 30 decembrie 2005, nr.176-181, p. I, art. 867) cu privire la drepturile si responsabilitatile pacientului:**

   **Articolul 12.** Asigurarea dreptului pacientului la confidentialitatea informatiilor ce tin de secretul medical

   (1) Toate datele privind identitatea si starea pacientului, rezultatele investigatiilor, diagnosticul, pronosticul, tratamentul, precum si datele cu caracter personal sint confidentiale si urmeaza a fi protejate si dupa moartea acestuia.

   **Legea Republicii Moldova Nr. 185-XV din 24 mai 2001 (Monitorul Oficial, 2 august 2001, nr.90-91, p. I, art. 697) cu privire la ocrotirea sănătății reproductive și planificarea familială:**

   * **Articolul 12.** Dreptul la confidentialitate in realizarea drepturilor la reproducere

   (2) Persoanele juridice si fizice sint obligate sa respecte confidentialitatea adresarii persoanei in legatura cu realizarea drepturilor ei la reproducere si la ocrotirea sanatatii reproductive.

   **MARTORI LA EXAMENUL GINECOLOGIC**

   **Prezența martorului în timpul examenului ginecologic:**

   * Ofera siguranță pacientelor despre caracterul profesional al examenului
   * Susține nevinovăția medicului, cu scop de a evita o neînțelegere sau acuzație falsă făcută de către pacient

   Ori de câte ori este posibil, profesionistii din domeniul sănătății ar trebui să servească drept martori, mai degrabă decât funcționari de birou sau membri ai familiei (American College of Obstetricians and Gynecology (ACOG), Council on Ethical and Judicial Affairs, American Medical Association (AMA)).

   **CONFIDENȚIALITATEA ASISTENȚEI ÎN SĂNĂTATEA REPRODUCTIVĂ A ADOLESCENȚILOR ȘI TINERILOR:**

   * În cazul minorilor cu vîrsta pînă la 16 ani, consimțămîntul benevol pentru obținerea serviciilor de ocrotire a sănătății reproducerii este exprimat atît de minor, cît şi de reprezentantul legal al acestuia.
   * Adolescenților și tinerilor considerați capabili de a urma tratamentul și a lua decizii conexe pentru ei înșiși trebuie să li se acorde confidențialitatea profesională medicală ca și pacienții adulți

   **DREPTURILE EMBRIONULUI**

   * Dreptul legal al fătului/embrionului, se discută pe larg în contextul eticii şi legalităţii avortului şi tehnicilor invazive de diagnostic prenatal
   * Conform principiilor actuale, se acceptă vârsta fetală de 3 luni ca limităconvenţională pentru definitivarea aparatelor şi sistemelor, respectiv vârstă la care se poate considera că produsul de concepţie începe să prezinte elemente de evoluţie autonomă

   **DIAGNOSTIC ȘI SCREENING PRENATAL**

   * Anterior procedurilor de screening și diagnostic prenatal, femeile trebuie să fie informate și consiliate, ținând cont de opiniile acestora, despre riscurile și beneficiile tehnicilor propuse, și posibilitatea lor de a produce rezultate fals pozitive și negative
   * Toate informațiile obținute de la screening-ul și diagnosticul prenatal sunt confidențiale și aparțin femeii gravide. Doar ea poate decide cu privire la viitorul sarcinii în limitele legii. În cazuri ideale, ea va împărtăși această informație cu viitorul tată, astfel încât acestea să ia o decizie comună cu privire la viitorul sarcinii

   Reprezentanţii teoriei „integralitatea fiinţei umane” ("fully human") susţin că procedeele de diagnostic prenatal sunt considerate ilegale şi amorale, odată ce avortul se consideră ne etic şi ne legal.

   **ASPECTE ETICE ÎN MANAGEMENTUL ANOMALIILOR CONGENITALE SEVERE**

   * Femeile care poartă un fat cu anomalii congenitale severe sau cu risc ridicat de handicap sever pe termen lung au dreptul de a discuta și a accepta o întrerupere a sarcinii. Decizia de a continua sau termina sarcina trebuie să revină întotdeauna femeii
   * După întreruperea sarcinii, consimțământul trebuie să fie obținut pentru a confirma malformațiile fetale, iar părinții trebuie să fie informați și consiliați despre acestea

   **APLICAREA TEHNOLOGIILOR DE ASISTARE MEDICALĂ A REPRODUCERII UMANE**

   * **Articolul 9.** Folosirea tehnologiilor de asistare medicală a reproducerii umane

   (4) Folosirea tehnologiilor de asistare medicală a reproducerii umane este posibilă numai în baza consimțămîntului informat scris al pacienților, care va include informații veridice și complete despre: a) esența tehnologiilor de asistare medicală a reproducerii umane care urmează a fi folosite; b) aspectele medicale și cele legale ale procedurilor ce urmează a fi efectuate; c) riscurile asociate, efectele secundare și complicațiile posibile; d) rezultatele așteptate în urma tratamentului efectuat și factorii de care depinde rezultatul.

   **SARCINA MULTIPLĂ**

   * Obstetrician-ginecologi care utilizează tehnologiile de reproducere asistata, fie prin inducerea ovulației sau transferului de embrioni, ar trebui să încerce să atingă sarcini unice
   * În condiții optime, ar trebui să fie efectuat transferul de embrion unic
   * Organismele profesionale internaționale și naționale au responsabilitatea de a emite recomandări pentru o bună practică, în vederea reducerii incidenței sarcinilor multiple iatrogene
   * Sarcina multiplă implică un mare pericol pentru sănătatea femeii și, de asemenea, pentru fetusi, care sunt susceptibilI de a fi născuți prematur, cu un risc ridicat de deces sau sechele ulterioare
   * Riscurile atat pentru mama si copiii care rezultă din tripleți și sarcini de ordin superior trebuie să fie explicate și discutate cu cuplul.
   * Această discuție ar trebui să includă informații cu privire la disponibilitatea, utilizarea și implicațiile reducerii fetale.

   **STERILIZAREA FEMININĂ**

   * Numai femeile singure pot da consimțământul valabil din punct de vedere etic pentru propria lor de sterilizare.
   * Membrii de familie - inclusiv soți, părinți, tutorii legali, medicii și, de exemplu, guvernul sau a alți funcționari publici - nu pot da acordul în numele oricărei femei sau fete.
   * Nici o femeie nu pot fi sterilizate fără consimțământul ei informat dat anterior, fără constrângere, presiune, sau stimulare nejustificată de către furnizorii de asistență medicală.

   **Acțiuni legale posibile împotriva furnizorilor de asistență medicală**

   * Există două tipuri principale de potențiale acțiuni civile împotriva furnizorilor de servicii medicale pentru leziuni rezultate din asistența medicală:
   * **(1*) lipsa acordului informat***
   * **(2) *încălcarea standardelor de asistență medicală***

   **Bibliografie**

   1. ETHICAL ISSUES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY by the FIGO Committee for the Study of Ethical Aspects of Human Reproduction and Women’s Health OCTOBER 2012
   2. UN Resolution on Principles for the Protection of Persons with Mental Illness and for the Improvement of Mental Health Care 11.2. Lyon, June 2007
   3. Ministerul Sănătăţii al Republicii Moldova. CODUL CADRU DE ETICĂ (DEONTOLOGIC) *al lucrătorului medical și farmaceutic*
   4. ETHICAL ISSUES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY by the FIGO Committee for the Study of Ethical Aspects of Human Reproduction and Women’s Health. OCTOBER 2012
   5. [http://ru.scribd.com/doc/58952373/ETICA-MEDICALA-mai-3#scribd](http://ru.scribd.com/doc/58952373/ETICA-MEDICALA-mai-3)

   [↑](#endnote-ref-1)