

**GINECOLOGIE PEDIATRICĂ. ELEMENTE DE
FIZIOLOGIE ALE ORGANELOR GENITALE LA
FETIȚE ȘI ADOLESCENTE. PUBERTATEA
FIZIOLOGICĂ ȘI PATOLOGICĂ.**

**Profire Liliana, MD, PhD,
conf.univ.**

Planul lecției:

1. Anatomia și fiziologia organelor genitale, gonadostatul feminin în diferite perioade de vârstă (neonatală, copilăriei, prepubertară).
2. Pubertatea fiziologică, definiții. Schimbări hormonale la pubertate.
3. Pubertate fiziologică, criterii fizice ale pubertății, scala Tanner.
4. Pubertate precoce, clasificare, etiologie, patogenie, diagnostic și tratament.
5. Pubertatea tardivă, clasificare, etiologie, patogenie, diagnostic și tratament.

The top of the slide features two horizontal green bars. The first bar on the left is a lighter shade of green and is shorter, while the second bar on the right is a darker shade and extends across the rest of the slide width.

Anatomia și fiziologia organelor genitale în perioada neonatală

Sistemul reproductiv al nou-născutului (primele 2 săpt. de viață)

- influență estrogenică maternă;
- maturizare subclinică tranzitorie (inversare timp de 1 lună);
- ↓ rapidă a estrogenilor la valori serice prepubertare (până la pubertate);
- ↑ gonadotropine (concentrația serică maximală la 3 luni de viață)

Efecte ale estrogenilor asupra sistemului reproductiv a nou-născutului

- **Glande mamare:** tumefiere, secreții din mamelon;
- **Vulvă:** aspect purpuriu (aprins), edematoasă; hipertrofia labiilor, protruzia labiilor mici;
- **Vagină** (lungime 4 cm):
 - leucoree (cu aspect muculent, posibil sanguinolent);
 - conține bacili Doderlein, pH slab acid (4–4,5);

Efecte ale estrogenilor asupra sistemului reproductiv a nou-născutului

Uter:

- organ abdominal, 30-40 mm ($\Rightarrow$ fetei la 10 ani);
- unghi de flexiune prezent;
- coraport col - corp 3:1;
- orificiu intern neformat;
- protruzia externă a zonei de tranziție;
- canalul cervical conține mucozitate (gleră cervicală);

Efecte ale estrogenilor asupra sistemului reproductiv a nou-născutului

Ovare:

- organe abdominale;
- 500 000-700 000 foliculi primordiali fiecare, semne atrezie intensă;
- structura ovarului - subțierea tunicii albuginea; lipsa zonei pelucide; anizocitoza celulelor granuloase; oocite degenerate din abundență.

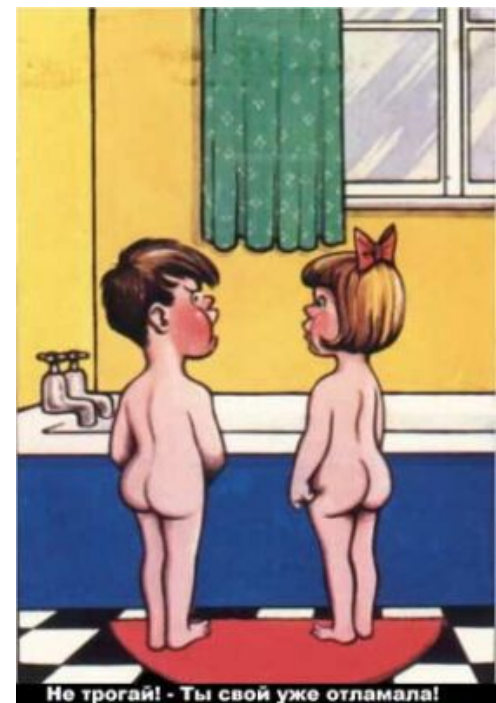
The top of the slide features two horizontal green bars. The first bar on the left is a lighter shade of green and is shorter. The second bar, which is a darker shade of green, starts where the first one ends and extends across the entire width of the slide.

Anatomia și fiziologia organelor genitale în perioada prepubertară

Perioada prepubertară precoce (≤ 7 ani)

- **organe genitale externe:** involuție, glandele vestibulare mari nu funcționează;
- **vagin** (40-50 mm):
 - pereți subțiri, fornixe nedezvoltate;
 - mucoasa vaginală constituită din 2-4 straturi de celule (în frotiu colpocitologic - celule parabazale);
 - conținut vaginal scund;
 - pH neutru sau alcalin;
 - leucocite unice;
 - floră mixtă.

NB!!! contribuie la dezvoltarea vulvo-vaginitelor



Perioada prepubertară precoce (≤ 7 ani)

❑ **uter** involuat, coraport col - corp 1.5:1;

;

❑ **ovare:**

- coboară în pelvis;
- aparat folicular - atrezie (până la menarhă).



Perioada prepubertară tardivă (7-10 ani), schimbări hormonale

- ↓ **sensibilității gonadostatului** la feedback negativ a estrogenului (> 8 ani);
- ↓ **sensibilității hipotalamusului** la acțiunea inhibitorie a SNC (> 8 ani);
- **debutul funcționării în Sistemul hipotalamus-hipofiză-ovare:**
 - secreții pulsatile (**epizodice**) de GnRH;
 - secreție **pulsatilă gonadotropine** pituitare la semnalele GnRH;

Perioada prepubertară tardivă (7-10 ani), schimbări hormonale (concluzii)

- ↑ **sensibilității HL** la GnRH;
- ↑ **gonadotropine** (HL) timp de noapte;
- secreție **diurnă de estrogene**;
- **inițierea dezvoltării schimbărilor fizice** (telarha, organe genitale externe, interne);
- ↑ **DHEA-s, DHEA** în ser (va contribui la **pubarhă**).

Modificări hormonale la prepubertate tardivă (sumar.)

Gonadarche  telarha

Adrenarche  pubarha

Perioada prepubertară tardivă

(7-10 ani)

Organe genitale externe, dezvoltare din contul țesutului adipos subcutan;

Vagina:

- dezvoltare (lungime 70-80 mm);
- formare fornixe, pliuri transversale;
- îngroșarea epiteliului vaginal (paternul celular colpocitologie - celule intermediare);
- colonizare cu bacili Doderlein, schimbarea mediului (pH, slab acid).

Perioada prepubertară tardivă (7-10 ani)

Uter:

- dezvoltare corp uterin (proliferare a stratului muscular);
- diferențiere histologică a endometrului;

Ovare:

- creștere de volum;
- continuarea coborârii ovarelor în pelvis;
- foliculi în proces de maturizare și regresie, lipsa ovulației;

Glande mamare:debutul telarche - mugure mamar, reliefarea areolei.

The top of the slide features two horizontal green bars. The first bar on the left is a lighter shade of green and is shorter. The second bar, which is a darker shade of green, starts where the first one ends and extends across the entire width of the slide.

Pubertatea fiziologică

Pubertatea fiziologică (definiții)

I. Pubertatea - perioadă de tranzie de la copilărie la maturitate, la perioada reproductivă; cu semnificație de transformare în adult tânăr, statutul căruia este confirmat de maturizarea gametogenezei, de secreție de hormoni gonadali, ce contribuie la dezvoltarea caracterelor sexuale secundare.

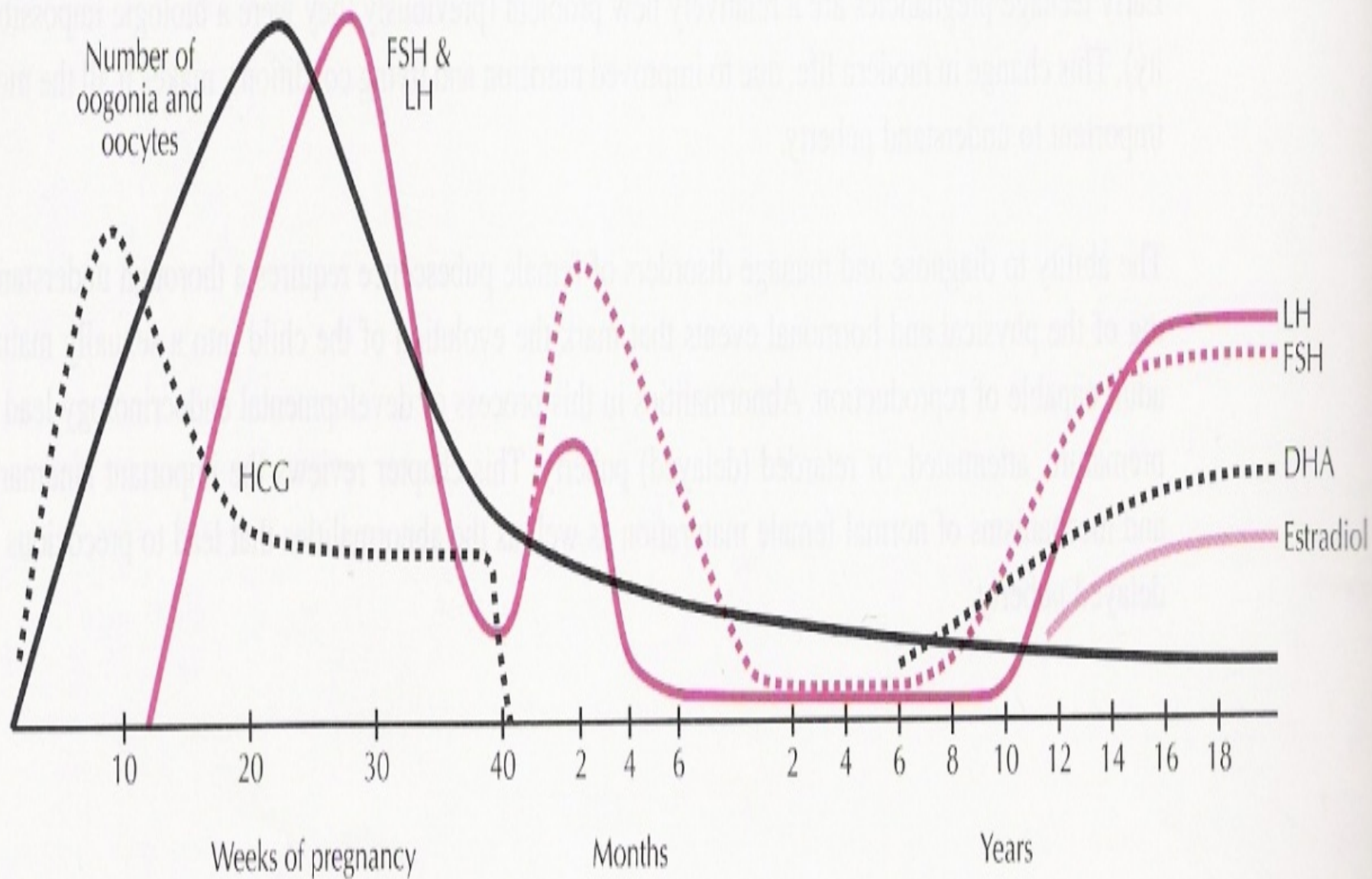
II. Adolescența - sinonim a pubertății, are semnificație generalizată, pune accentul nu doar pe maturizarea biologică, dar și pe dezvoltarea psihologică specifică vârstei (transformările cognitive, psihologice și sociale).

Pubertatea fiziologică, modificări hormonale

- **scăderea** progresivă a sensibilității gonadostatului;
- ↓ **sensibilității** hipotalamusului la acțiunea inhibitorie a SNC de eliberare a GnRH;
- ↑ **frecvenței** și amplitudinii secreției pulsatile de GnRH cu sincronizare între pulsurile de HL și HFS;
- **activare sistem** hipotalamus-hipofiză e confirmată de $HL > 6 \text{ UI/L}$ ($>10 \text{ UI/L}$, diagnostic semnificative) raportul $HL / HFS > 0,3$.

Pubertatea fiziologică, modificări hormonale

- transformare (treptată) a paternului noctural de eliberare GnRH în cel tip adult (pulsații la fiecare 90-120 minute în 24 h);
- ↑ HFS;
- inițierea maturizării foliculare, producției hormonale;
- dezvoltarea caracterelor sexuale secundare.
- sistemul hipotalamus-hipofiză-ovare maturizare P3; P4 Tanner;
- feedback pozitiv a E2 asupra HL și HFS;
- instituirea ovulațiilor ciclice.



Pubertatea fiziologică. Efecte ale steroizilor sexuali la nivelul organelor țintă

Estradiol:

- dezvoltare (din toate aspectele) ale organelor genitale la toate nivelele: glande mamare; uter; trompe uterine; vagin; organe genitale externe;
-
- dezvoltarea fizică și creșterea; distribuția țesutului subcutan și muscular de tip feminin; sistemul osos, inclusiv a bazinului feminin.

Pubertatea fiziologică. Efecte ale steroizilor sexuali la nivelul organelor țintă

Androgene:

- pubarhe;
- stimulează creșterea labiilor mari;
- creșterea oaselor;
- funcția glandelor sebacee ale pielii;
- apariția acnelor la pubertate

Dezvoltarea sexuală la pubertate, etape (sumar.)

1. **Gonadarche** (debutul funcției gonadelor)
2. **Adrenarche** (debutul producției androgenilor suprarenali)
3. **Telarche** (dezvoltarea glandelor mamare)
4. **Pubarche** (dezvoltarea pilozității pubiene)
5. **Menarche** (prima menstruație)

dezvoltarea sexuală, criterii

Thelarche (dezvoltare gl. mamare)

necesită estrogen;

Pubarche/adrenarche (dezvoltare păr pubian)

necesită androgen;

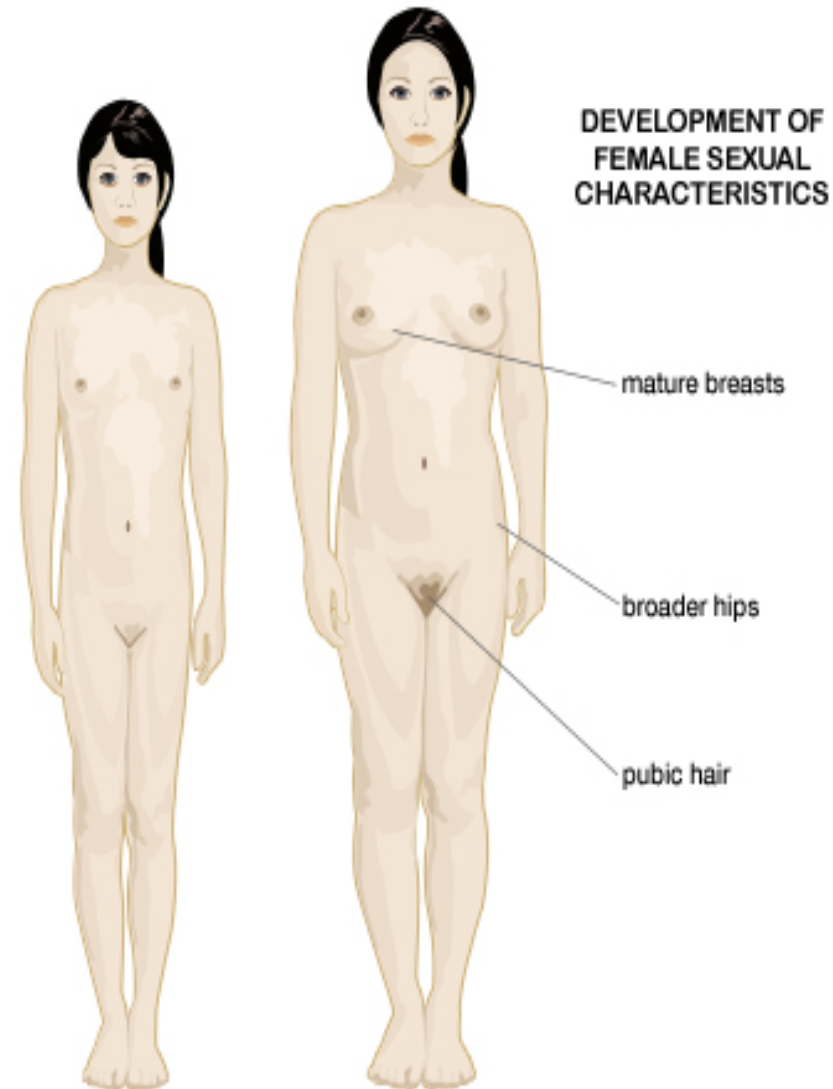
Menarche (prima menstruație)

necesită:

GnRH;

HFS, HL;

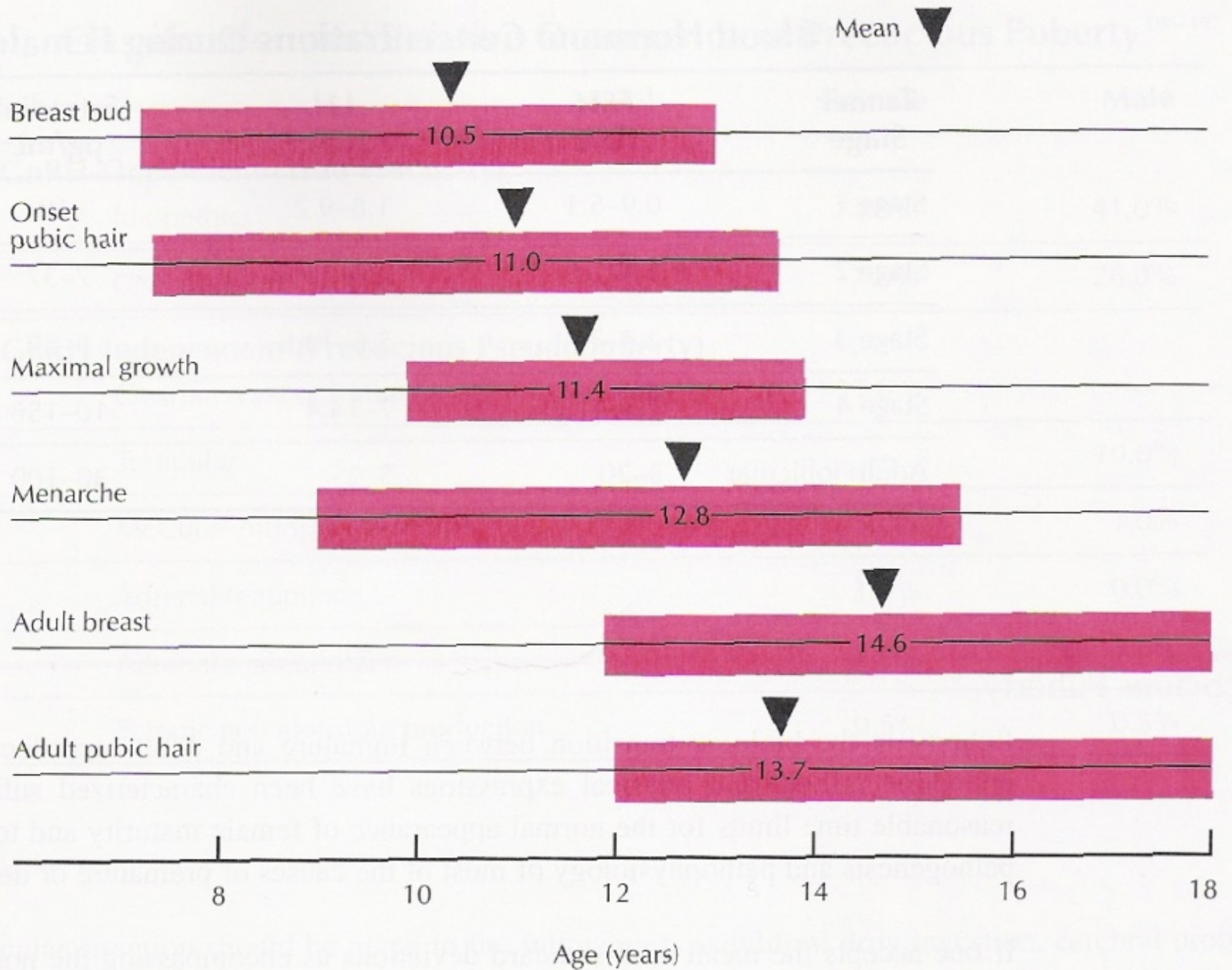
Estrogen și progesteron;



Scala Tanner

- ❑ Stadiul P1 (perioada prepubertară) - lipsa criteriile obiective ale dezvoltării sexuale;
- ❑ Stadiile P2-3 - maturizare sexuală incompletă (caracterele sexuale în curs de dezvoltare);
- ❑ Stadiile P4 și P5 indică dezvoltare sexuală aproape sau definitivă

Stage 1 (Prepubertal)	Elevation of papilla only	No pubic hair
Stage 2	Elevation of breast and papilla as small mound, areola diameter enlarged Median age: 9.8	Sparse, long, pigmented hair, along labia majora Median age: 10.5
Stage 3	Further enlargement without separation of breast and areola Median age: 11.2	Dark, course, curled hair sparsely spread over mons Median age: 11.4
Stage 4	Secondary mound of areola and papilla above the breast Median age: 12.1	Adult type hair, abundant but limited to mons Median age: 12
Stage 5	Recession of areola to contour of breast Median age: 14.6	Adult type spread in quantity and distribution Median age: 13.7



Modificări ale organelor genitale în perioada pubertății

Vulvă:

- păr pubian cu distribuție de tip feminin;
- orizontalizare;
- dezvoltarea și creșterea structurilor anatomice ale vulvei;
- debutul funcționării glandelor Bartholine (imediat după menarhă);

-

Modificări ale organelor genitale în perioada pubertății

Vagin:

- creșterea și dezvoltarea vaginei (10-12 mm lungime);
- structura internă cu pliuri transversale;
- fornixele vaginale, definitiv dezvoltate;
- schimbări ciclice în profilul citologic a epiteliului vaginal;
- colonizat cu bacili Doderlein;
- pH vaginal acid (4-4.5);
- leucoree fiziologică.

Modificări ale organelor genitale în perioada pubertății

Uter, trompe uterine:

- crește în volum, aspectul și formă de „pară“;
- ocupă poziție anteflectată;
- creșterea coraportului corp uterin și cervix (supraunitar);
- schimbări ciclice în endometru: proliferare, secreție-descuamare;
- secreție gleră cervicală.
- apariția peristaltismului tubar.

Modificări ale organelor genitale în perioada pubertății

- creșterea volumului ovarian (de la 1 ml în perioada prepubertară la 2 –10 ml);
- aspect „micropolichistic“ cu cel puțin 6 foliculi cu diametrul de până la 4 mm.

Pubertatea fiziologică. Indicații de investigații

- lipsă menarhă 3 ani după telarhă;
- lipsă menses la 14 ani cu semne de hirsutism;
- lipsă menses la 14 ani, date clinice sugestive de dereglări de alimentație;
- lipsă menses la 15 ani;
- dereglare de ciclu cu durata mai mult de 2 ani după menarhă;
- durata ciclului sub 21 de zile;
- durata ciclului, peste 45 de zile;
- hemoragii patologice recurente;
- amenoree ≥ 90 de zile.

Dezvoltarea fizică la pubertate

- viteza maximală de creștere (8.25 cm/an), stadiul P3 Tanner (≈ 1 an până la menarche);
- ↓ creșterii (≈ 7 după menarhă);
- creșterea lineară completă (99%) - la vârsta osoasă de 15 ani (încheierea osificării cartilajelor epifizare).

Dezvoltarea fizică la pubertate

Factori care mediază creșterea:

- steroizi sexuali (estrogeni, androgeni);
- somatotropina;
- factorul de creștere insulino stimulator (IGF-1);
- hormoni tiroidieni.

Pubertatea precoce

Apariția caracterelor sexuale secundare (telarha, pubarha) până la 8 ani.

Pubertate precoce, clasificare

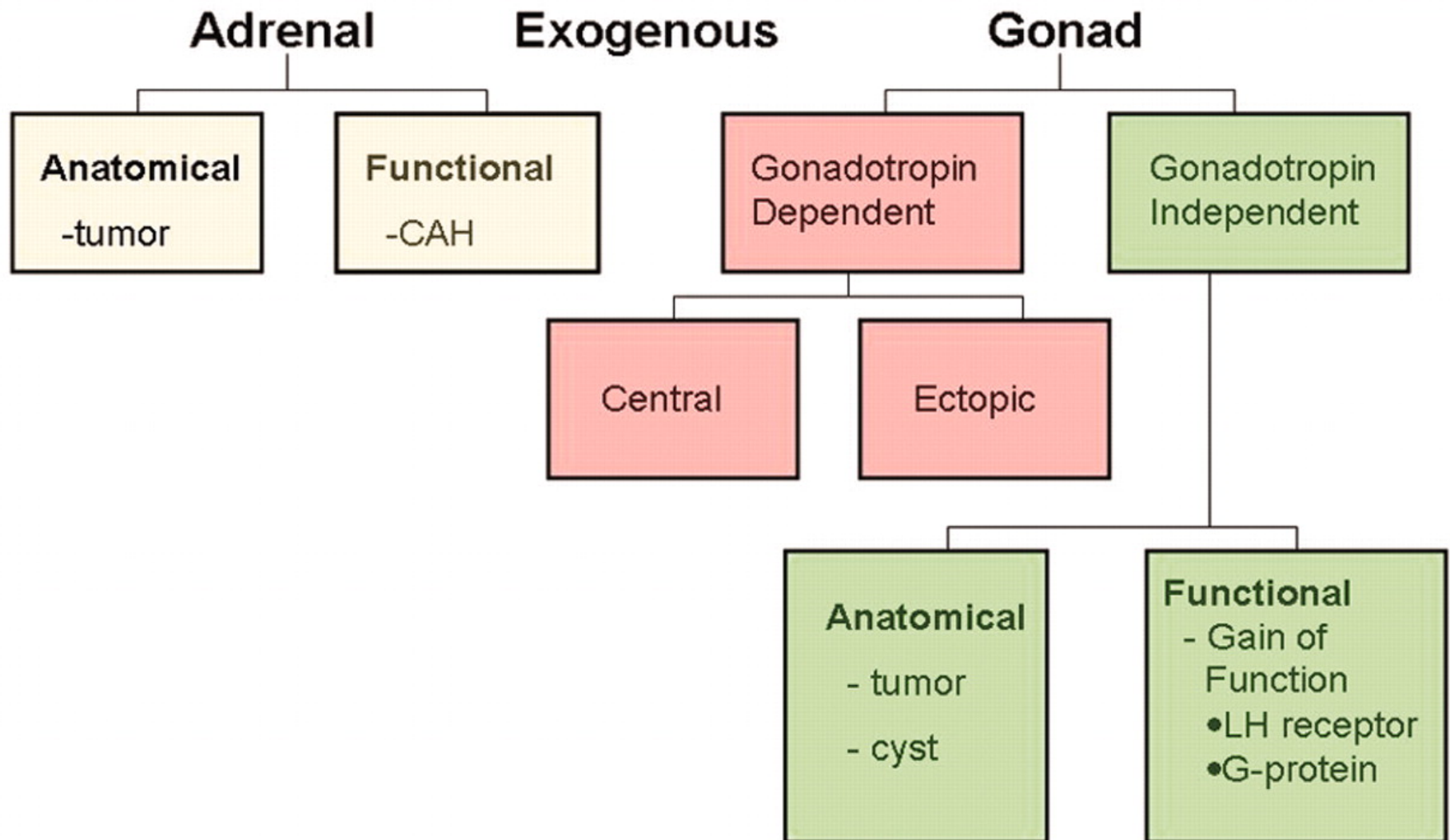
Pubertate precoce centrală (GnRH dependentă):

- idiopatică;
- neurogenă;
- organică;
- iatrogenă.

Pubertate precoce falsă (GnRH independentă)

- izosexuală (consens cu sexul genetic), inclusiv formele izolate ale pubertății;
- heterosexuală (sexualizare în sens opus sexului genetic, masculinizare).

Pubertate precoce, clasificare



Pubertatea precoce, etiologie

- **cauze** centrale: tumori SNC; boli inflamatorii SNC, traume SNC, malformații SNC, obezitate; radioterapie, chimioterapie, intervenții chirurgicale SNC);
- **Pubertate periferică, cauze:**
- **Izosexuală:** sindrom McCune Albright; hypothyroidism congenital netrat, sindrom Van Wyk-Grumbach; tumori ovariene estrogen secretorii; expunere exogenă la estrogeni;
- **heterosexuală:** hiperplazia congenitală a suprarenalelor; tumori ovariene androgen secretorii; tumori ale suprarenalelor; expunere exogenă la androgene.

Pubertatea precoce, tablou clinic

- similar pubertății fiziologice (până la 8 ani);
- simptome neurologice;
- simptome oftalmologice;
- simptome endocrine (ex. hirsutism, ambiguitate genitală, obezitate, etc.);
- dereglări de metabolism;
- tulburări ale dezvoltării fizice.

Pubertatea precocă. Diagnostic paraclinic și instrumentale

În PP cu exces de estrogeni:

- evaluare maturizare sexuală, **Tanner**;
- **HFS, HL, HTT, estradiol**;
- **radiografie radio-carpiană** (maturizare osoasă);
- **ecografie pelvină**:
 - volum uterin > 2 ml sau lungime > 34 mm;
 - endometru diferențiat;
 - $\uparrow$ volum ovarian, > 6 foliculi (> 4 mm);
- **radiografie** șa turcească;
- **CT sau RMN**;
- **examen citologic vaginal**.

Pubertatea precocă. Diagnostic paraclinic și instrumentale

În PP cu exces de androgeni:

- vârstă osoasă;
- HFS, HL, estradiol;
- DHEA-s, androstendion, testosteron; 17-hydroxyprogesteron; 11-Deoxycortisol;
- metaboliți ai steroizilor sexuali (17 cetosteroizi, pregnandiol).



Pubertatea precocă. Diagnostic paraclinic și instrumentale

- **test provocare** cu GnRH (i/v analogi GnRH). Dozare HL - până și după probă.

Scop test - diagnostic diferențial PPcentrală de PPperif.

Interpretare rezultate (după probă):

- PP centrală: creștere HL ($> 7 \text{ UI /ml}$) mai mare decât HFS; raport $\text{HL} / \text{HFS} > 0,3$;
- PP periferică: scădere HL și creștere HFS.

Pubertate precoce, tratament

Obiective:

- supresie temporară (analogi GnRH) până la vârsta pubertății sau când vârsta osoasă atinge 12 ani (în PP idiopatică);
- în PP periferică în funcție de cauză: excizie tumoră, întreruperea expunerii la estrogeni, THS tiroidiană, THS cu glucocorticoizi, etc;
- în forme incomplete - monitorizare.

Pubertatea tardivă, definiții

Definită de prezența a uneia din criteriile:

- absența dezvoltării gl. mamare la 13 ani;
- depășesc 2 DS limita superioară a vârstei considerată fiziologică;
- absența menarhă la 15 ani;
- oprirea evoluției pubertății după debutul ei la vârsta fiziologică;
- interval mai mare de 5 ani între debutul dezvoltării glandelor mamare și apariția menstruelor (menarha).

Pubertate tardivă, etiologie

1. **Hipogonadism hipergonadotrop** (funcție alterată ale gonadelor, răspuns refractar la acțiunea gonadotropinelor);
2. **Hipogonadism hipogonadotrop** - stimulare hormonală centrală (hipotalamică) insuficientă și funcție ovariană normală;
3. **Statut eugonadotrop** (cea mai frecventă și benignă formă, în pubertatea constituțională).

Pubertate tardivă, tablou clinic

- A. anamneză: istoric familial; evoluția creșterii; alimentație și stare de nutriție; istoric de boli cronice; activitate sportivă intensivă (sport de performanță);
- B. se asociază cu simptome diverse, în funcție de boală (neurologice, oftalmologice...);
- C. examen obiectiv: stadializare pubertară Tanner, evaluare creștere (talie, greutate, IMC, semne obiective asociate altor boli);

Pubertate tardivă, investigații paraclinice, instrumentale

- dozări hormonale (HFS și HL, estradiol, progesteron);
- alți hormoni (somatotropina, HTT, T_4 , T_3 , cortizol, DHEA, 17-OH progesteron);
- examinări citogenetice (cariotipare, cariograma; test Barr);
- radiografie radio-carpiană (evaluarea vârstă osoasă);
- radiografie sau CT cranian, RMN cerebral;
- ecografia ovarelor și suprarenalelor.

Pubertate tardivă, tratament

Se efectuează în funcție de cauza:

1. estrogen (în doze mici);
2. ovariectomie bilaterală - în disginezie ovariană XY (risk de degenerare neoplasică);
3. normalizarea masei ponderale și tratament al bolilor cronice;
4. tratament chirurgical al tumorilor;
5. suport psihologic.

MULȚUMESC PENTRU ATENȚIE