
OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE

SUPORT DE CURS

Chișinău, 2017

- 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 menstrual**
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 Dereglările 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. Contracepţia.**
Dr.în şt. med, conf. univ. Natalia Corolcova, Dr.în şt. med, conf. univ. Rodica Comendant
Alina Uşanli
- 8 Boala Inflamatorie Pelvină (B.I.P.)**
Asist.univ. Vitalie Mamaligă, dr.în şt.med. conf.univer. Corina Cardaniuc
- 9 Urgenţe în ginecologie. Abdomen acut de cauză ginecologică**
Dr. în şt. med. Liliana Profirii.Asist.univ. Vitalie Mamaligă
- 10 Leziunile precanceroase şi cancerul de col uterin**
Dr.în.şt. med, conf. univ Nadejda Codreanu, Dr.în şt.med. Luminiţa 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.şt.med., conf.univ.Natalia Corolcova, Mihaela Burac
- 14 Menopauza.Tratamentul hormonal de substituţie**
Dr. în şt. med. Liliana Profirii
- 15 Asistenţa antenatală**
Dr.în.şt. med, conf. univ Pavlenco Angela
- 16 Introducere în medicina fetală. Teratogeneza. Screening-ul pentru anomalii fetale şi diagnosticul prenatal al malformaţiilor congenitale.**
Dr.în şt.med. asist.univ. Hristiana Caproş
- 17 Naşterea fiziologică. Monitorizarea şi suportul în naşterea fiziologică**
Dr.în şt.med, conf. univ. Ion Bologan, Dr.în şt.med.,asistent univ. Hristiana Caproş
- 18 Profilaxia hemoragiilor obstetricale. Urgenţă şi tratament**
Dr. hab. med, prof. univ. Valentin Friptu , , Dr.în şt.med.,asistent univ. Hristiana Caproş
- 19 Naşterea prematură. Ruperea prenatală a membranelor amniotice**
Dr.în şt.med conf. univ. Mihai Surguci
- 20 Stările hipertensive în timpul sarcinii. Preeclampsia / eclampsia. Sindromul HELLP.**
Dr.în şt.med, conf. univ. Stelian Hodorogea
- 21 Retardul de creştere intrauterină a fătului**
Dr.în şt.med , conf. univ. Belousova Tatiana
- 22 Avortul recurent**
Dr.în şt.med nf. univ Olga Popuşoi, dr.în şt.med. Luminiţa Mihalcean , asis.univ. Diana Mitriuc,

- 23 Fiziologia și patologia anexelor fetale și a lichidului amniotic**
Dr.în șt.med. asist.univ. Catrinici Rodica
- 24 Infecția în sarcină**
Asis. univ. Veronica Cotelea, A, dr.în șt.med. Luminița Mihalcean
- 25 Patologia cardiovasculara și 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 șt. med. Liliana Profirii, dr.în șt.med conf. univ Olga Popușoi, Asis.univ. Diana Mitriuc
- 31 Incompatibilități 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 viața copilului trebuie să fie una dintre cele mai prioritare sarcini care stau în fața societății.

Șansa nașterii unui copil sănătos și supraviețuirii lui pe parcursul primului an de viață în Republica Moldova, lucru evident, este diferită celei din majoritatea statelor Europei.

Deși în ultimele decenii în scopul soluționării problemelor reducerii morbidității, mortalității infantile și a celei materne s-a pus accent pe dezvoltarea extensivă a asistenței medicale cu părere de rău aceste sporuri nu au soluționat problemele existente și nu au asigurat procrearea unor generații sănătoase.

Activitatea educațională preventivă, insuficientă în familii, la nivel asistenței medicale primare, condiționează, în mare măsură, existența unui număr impunător de complicații ce survin pe parcursul sarcinii și nașterii, atât la gravide, cât și la nou-născuți. Indiferent de reducerea numărului firesc de nașteri și a volumului de lucru al cadrelor medicale, nu se constată o ameliorare, ba chiar dimpotrivă o creștere a indicilor morbidității și mortalității materne, peri- și neonatale. Toate aceste premise, în mod imperativ, au dictat necesitatea reformării și restructurării asistenței medicale acordată gravidelor, parturientelor, lăuzelor și nou-născuților, care se bazează pe principii noi, ce corespund strategiilor de ameliorare a sănătății mamei și copilului, promovate de inițiativa **Maternitate fără risc**, desfășurată începând cu anul 1987 de comunitatea internațională, inclusiv Organizația Mondială a Sănătății, Fondul Națiunilor Unite pentru Drepturile Copilului, Fondul Națiunilor Unite pentru Populație, Banca Mondială, etc.

Reieșind din considerentele menționate a fost elaborat conceptul creării serviciului perinatal, sarcinile și direcțiile principale de activitate a acestui serviciu.

Conceptul de bază al acestui program susține că un rol deosebit în acordarea asistenței medicale și nou-născuților la cea mai importantă etapă a vieții, revine serviciilor de perinatologie, de genetică medicală, de sănătate reproductivă a familiei.

Sarcina și nașterea sunt procese fiziologice firești (doar în unele cazuri pot apărea și complicații); lucrătorii medicali profesionali trebuie să perceapă procesele date pornind anume de la aceste premise.

Cu cât mai înalt este nivelul socio-economic al vieții și calitatea asistenței medico-sanitare acordate gravidei, cu atât mai înalt este nivelul de instruire a viitoareii mame, de apreciere a sănătății și alimentației acesteia, și în consecință, șansele de evoluție favorabilă a sarcinii devin mult mai mari.

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

Aceste **principii și valori** sunt:

- Acordând asistență medicală în caz de sarcină și naștere normale este necesar de a minimaliza intervențiile medicale inutile (asistența trebuie să fie demedicalizată);

- Asistența trebuie să se bazeze pe utilizarea tehnologiilor moderne cost-efective;
- Asistența trebuie să fie regionalizată – repartizată pe nivelurile instituțiilor medicale;
- Asistența trebuie să se bazeze pe dovezi științifice;
- Asistența medicală trebuie să fie interdisciplinară;
- Asistența medicală trebuie să poarte un caracter complex;
- În centrul atenției asistenței se află familia;
- Asistența medicală trebuie să fie compatibilă cu tradițiile culturale ale societății;
- Femeile trebuie să fie încadrate în procesul de luare a deciziilor privind asistența acordată;
- Asistența trebuie să fie fondată pe principiile confidențialității și respectului demnității femeii.

Serviciul republican de asistență medicală perinatală: structura și componența.

În conformitate cu principiile elucidate mai sus și a strategiilor elaborate, în scopul satisfacerii necesităților de îngrijire perinatală în cel mai rațional și eficient mod sub aspectul cheltuielilor financiare, în Republica Moldova a fost creat serviciul de asistență medicală perinatală, atât la nivel republican cât și o rețea bine coordonată în teritoriu.

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

La oricare dintre aceste etape este posibilă apariția diverselor probleme și necesități. Atât mama cât și tatăl, fătul sau nou-năcutul necesită o îngrijire complexă, adeseori costisitoare, cu un caracter deosebit, care solicită resurse și cunoștințe speciale.

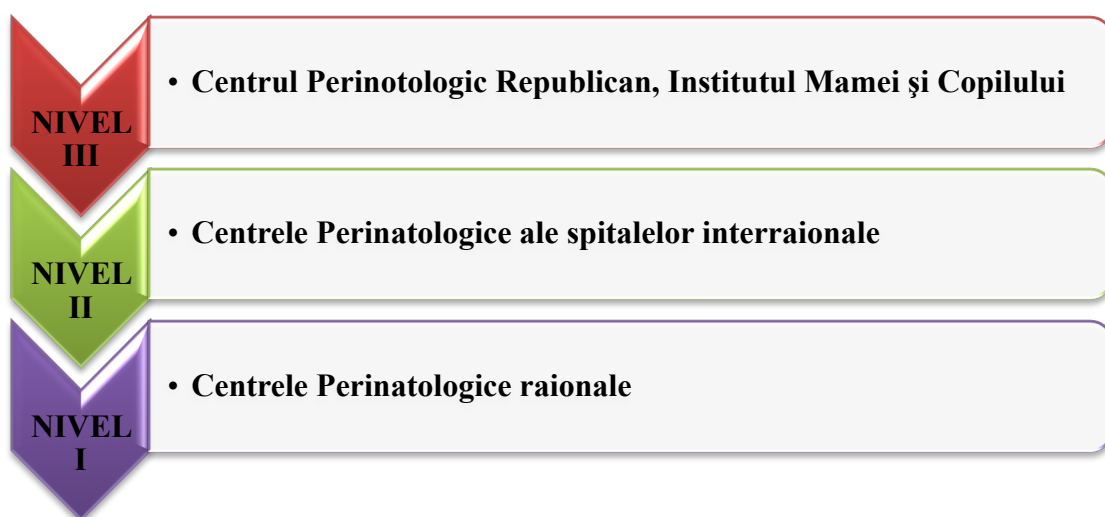
Pentru soluționarea acestor în Republica Moldova, a fost constituit și este în deplină desfășurare serviciul republican de asistență medicală perinatală, care va asigura întregii populații accesul garantat și neîntrerupt la serviciile perinatale calificate.

Principiile de organizare a activității serviciului de asistență medicală perinatală.

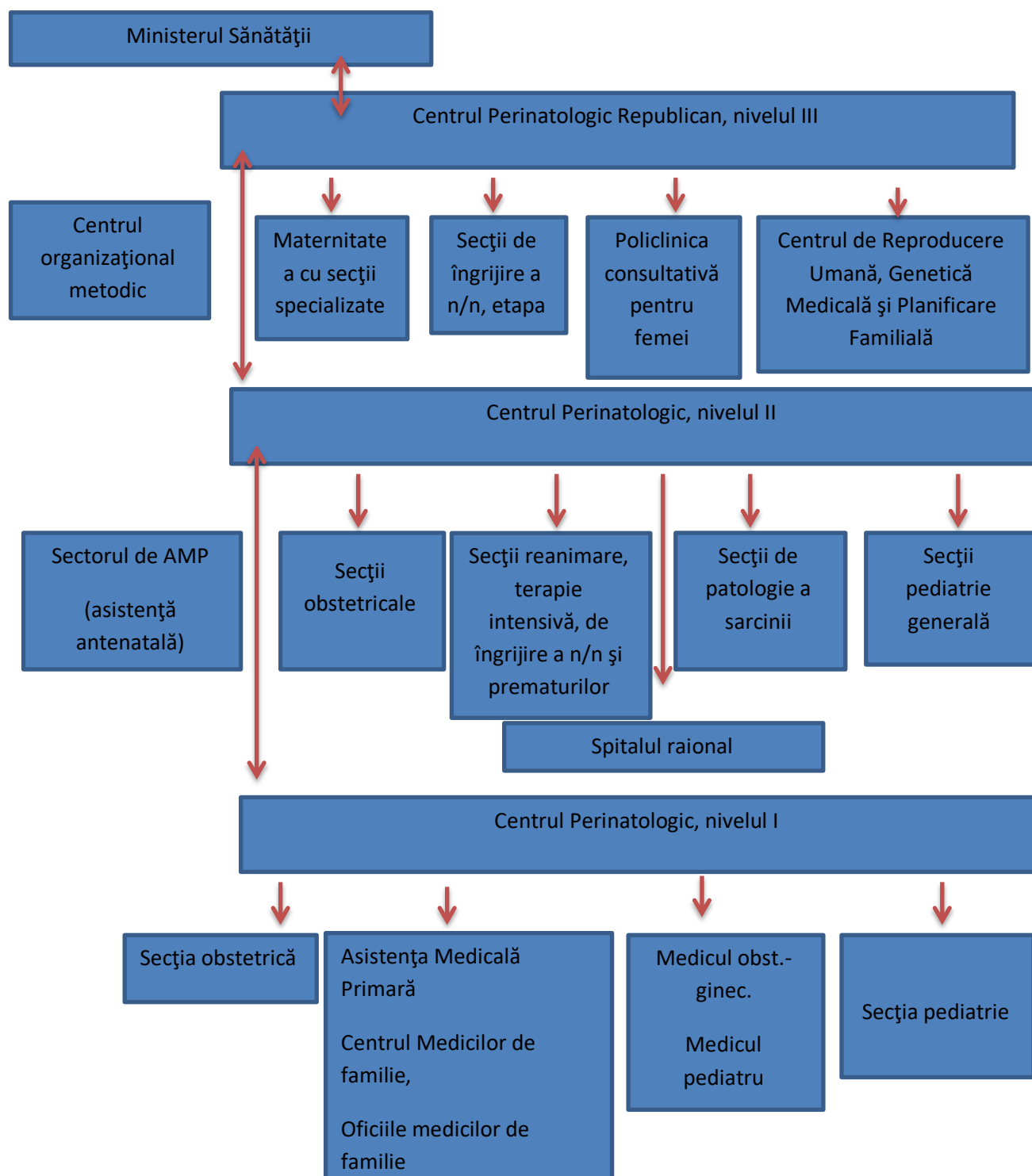
Implementarea tehnologiilor și standardelor stabilite de asistență medicală perinatală, în cadrul serviciului republican organizat, este bazată pe strânsă conlucrare și cooperare a tuturor instituțiilor medicale și lucrătorilor medicali atrași în această activitate, cât și existența deplinei posibilități de comunicare între unitățile medicale și colaboratorii acestora.

Conform schemei generale, serviciul de asistență medicală perinatală este format dintr-o rețea de instituții care acordă asistență medicală perinatală la trei niveluri diferite în cadrul întregii țări. Aceste principii permit accesul populației la toate niveluri de asistență medicală perinatală. Astfel, a fost stabilită o nouă structură a sistemului de asistență medicală perinatală constituită din 3 niveluri diferite în cadrul unei regiuni geografice concrete, care se numește **regiune de îngrijire perinatală**.

Schema 1. Structura asistenței medicale perinatale în Republica Moldova



Schema 2. Schema funcțională a serviciului de Asistență Medicală Perinatală din R.Moldova



Nivelurile de asistență medicală perinatală stabilite în **Programul Național de perinatologie** și sarcinile de asistență medicală perinatală a acestora:

Nivelul I.

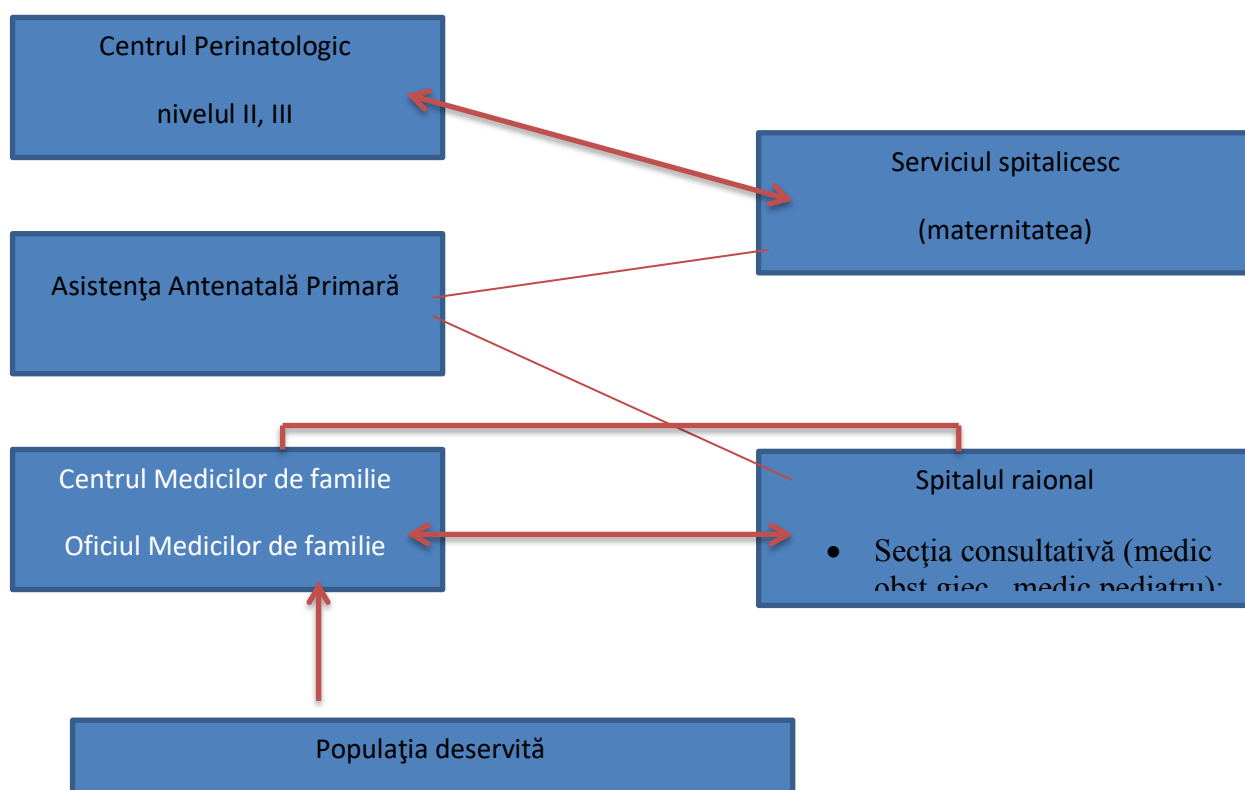
Instituțiile medicale de nivel I asigură asistență medicală obstetricală:

- gravidelor fără antecedente obstetricale grave și maladii extragenitale în afara unui risc prognozat,
- asistarea nașterilor fiziologice la săptămânile 38-42,
- îngrijirea nou-născuților sănătoși cu o greutate la naștere de ≥ 2500 g.

Concomitent, toate maternitățile de nivelul I sunt obligate să dispună de toate cele necesare, pentru acordarea ajutorului medical în cazuri de urgență ce pot surveni imprevizibil, inclusiv stabilizarea maternă și neonatală înainte de transportare. Echipamentul necesar pentru aceste scopuri trebuie să se afle în permanență în perimetrul sălii de naștere.

- La acest nivel, se recurge la operația cezariană, dar numai în caz de urgență și lipsă a condițiilor de transportare a gravidei.
- Asigurarea familiilor cu asistență antenatală de calitate la nivel primar și spitalicesc în perioada nașterii.

Schema 3. Schema funcțională a serviciului de Asistență Medicală Perinatală de nivelul I



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

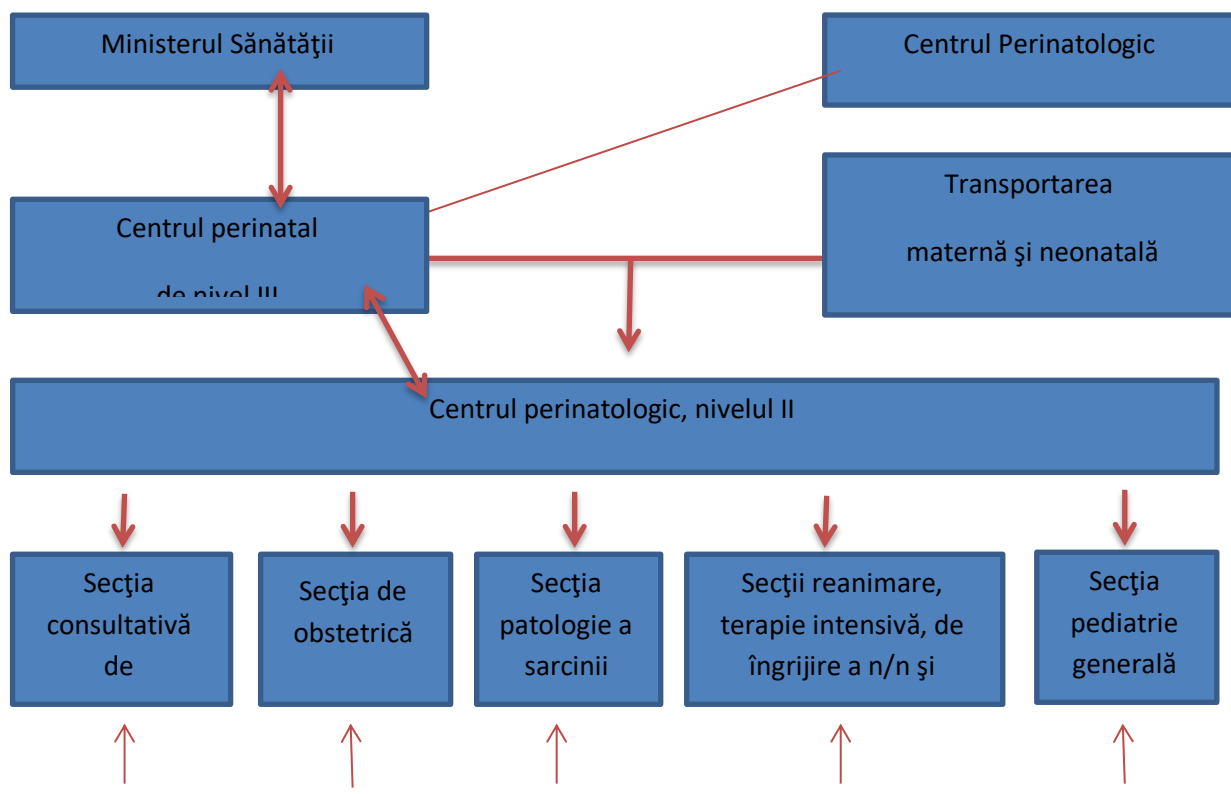
- Aprecierea grupelor de risc în sarcină și naștere pentru referire la nivelul II și III

- Asigurarea transportării „in utero” a gravidelor cu naștere prematură până la termenul de 32 săptămâni de gestație, gravidelor cu complicații în sarcină și naștere, după stabilizarea stării, la nivelele II sau III.
- Asigurarea urgenței în sarcină și naștere cu posibilitatea efectuării cezarienei de urgență în 30 de minute după luarea deciziei.
- Asigurarea cu posibilitatea efectuării anesteziei, USG și examenelor de laborator.
- Aprecierea stării de sănătate a nou-născuților și prestarea serviciilor neonatale de urgență.
- Diagnosticul stărilor cu acțiune nefastă asupra stării fătului și nou-născutului.
- Identificarea semnelor de insuficiență circulatorie și respiratorie la nou-născut cu luarea deciziei de transfer și transportare la un nivel superior de îngrijire.
- Efectuarea oxigenoterapiei și stabilizarea funcțiilor vitale de bază până la transportare.
- Efectuarea screening-ului de depistare a fenilcetonuriei, hipotireozei și monitoringul viciilor congenitale la nou-născut cu raportare la Centrul Național de Sănătate a Reprodusei și Genetică Medicală (CNSRGM).
- Vaccinarea nou-născuților în maternitate (BCG, HBV) și după externare conform calendarului de vaccinare.
- Educația familiilor / comunităților în cadrul programelor de promovare a sănătății.
- Colectarea datelor despre asistența medicală perinatală la nivelul respectiv pentru analiză statistică și transmiterea lor în Centrul Perinatologic de nivelul II și centrul organizator-metodic de perinatologic.
- Monitorizarea stării pacienților transferați de la nivelurile II și III.
- Implementarea auditului decesului perinatal la nivel de instituție.

Nivelul II

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

Schema 4. Schema funcțională a serviciului de Asistență Medicală Perinatală de nivelul II



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

- cele menționate pentru serviciul de nivelul I;
- acordarea de servicii medicale specializate în naștere gravidelor cu risc obstetrical moderat transferate pe verticală de la nivelul primar sau spitalizate direct la nivelul II;
- supravegherea gravidelor cu gestoza de grad mediu, hipertensiune arterială fără gestoza, insuficiență cervicală, polihidroamnios, ruperea prematură a pungii fetale și eventuală contaminare intrauterină pe perioada travaliului și nașterii;
- asistarea nașterilor supramaturate (de peste 42 de săptămâni);
- acordarea asistenței 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 nașterii multiple, nașterii în prezentare pelviană după 36 săptămâni; conduita nașterii la primiparele de peste 35 de ani; conduita nașterii la gravidele cu un adaos de 4,5 kg pînă la 30 de săptămâni; conduita nașterii la gravidele cu operații pe uter în anamneză;
- acordarea serviciilor obstetricale în caz de naștere în termenele de gestație de 33 – 37 săptămâni și îngrijirea nou-născuților cu o greutate la naștere între 2000 - 2500 g;
- îngrijirea nou-născuților în stare medie gravă *spitalizați nemijlocit la nivelul II sau transferați de la nivelul I*;

- acordarea asistenței specializate în cazurile de urgență neonatală datorate hipoxiei, asfixiei, infecției 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, proveniți atât din maternitatea județeană, cât și din cea sectorială până la externarea lor;
- recepționarea datelor de la nivelul I de asistență perinatală, colectarea datelor despre gravidele cu risc genetic și transferarea lor la nivelul terțiar pentru diagnostic prenatal;
- informarea Centrului Perinatologic de nivelul III despre asistența medicală perinatală la nivelul respectiv;
- acordarea asistenței specializate în cazurile de urgență neonatală datorate hipoxiei, asfixiei, infecției 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, proveniți atât din maternitatea județeană, cât și din cea sectorială până la externarea lor;
- recepționarea datelor de la nivelul I de asistență perinatală, colectarea datelor despre gravidele cu risc genetic și transferarea lor la nivelul terțiar pentru diagnostic prenatal;
- informarea Centrului Perinatologic de nivelul III despre asistența medicală perinatală la nivelul respectiv;
- asigurarea transportării “in utero” sau transportării mamei și copilului în cazurile de risc moderat/grav la centrul de referință 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 și juridic;
- organizarea și desfășurarea muncii organizatorico-metodice, consultative și practice în instituțiile medico-sanitare teritoriale (centrele perinatale de nivelul I care organizatoric sunt incluse în componența centrelor perinatale interraional de nivelul II);
- Supravegherea procesului de implementare a tehnologiilor cost-eective de acordare a asistenței perinatale ante-, intra- și postnatale pe orizontală.
- efectuarea controlului și monitorizarea continuă a calității asistenței medicale perinatale acordate populației de către Serviciul Asistență Perinatală Primară cu informarea Centrului Republican Informațional-Metodic Perinatal Republican.
- elaborarea protocoalelor locale (în baza celor naționale) în perinatologie.
- implementarea auditului deceselor perinatale și a proximităților materne.

Nivelul III.

Centrul Perinatologic al Serviciului Asistență Medicală Perinatală de nivelul III acordă asistență medicală de policlinică și asistență spitalicească.

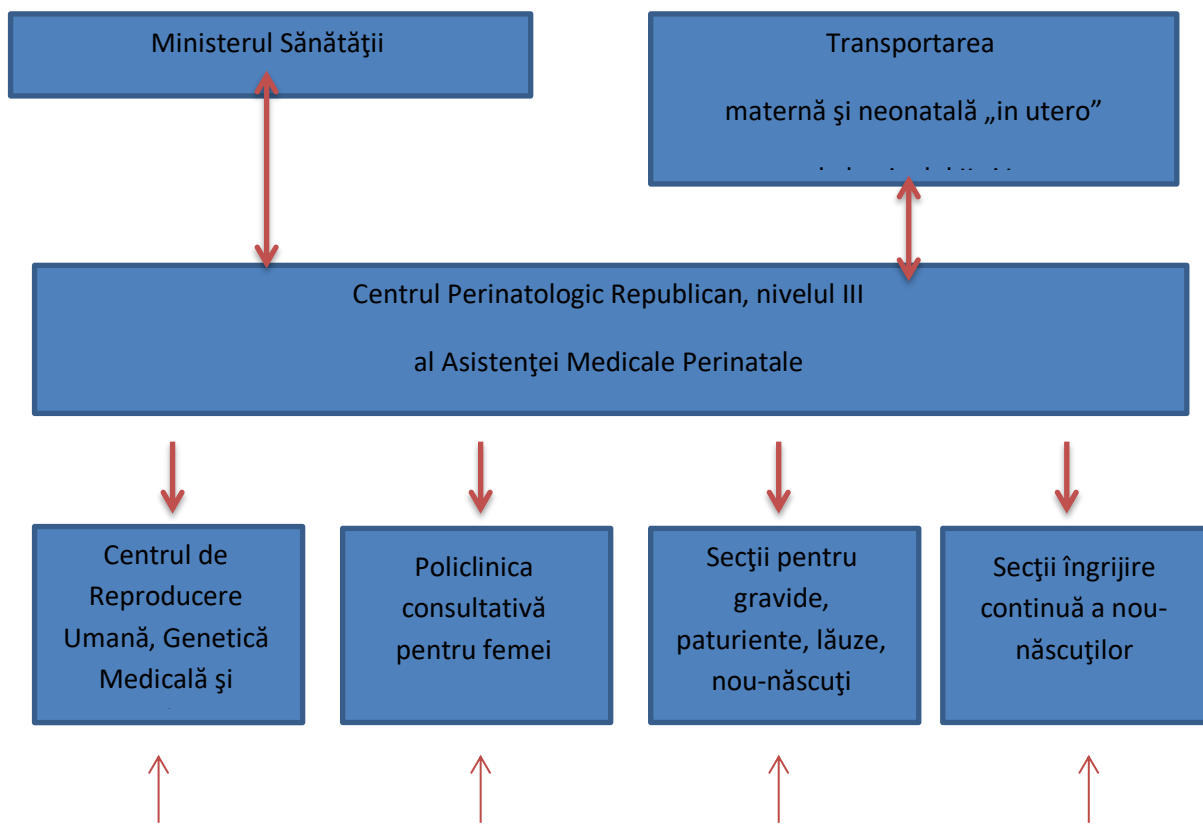
La acest nivel se asigură asistența medicală perinatală femeilor cu un grad înalt de risc obstetrical: dirijarea nașterii la termenul de gestație de 21 - 32 săptămâni de sarcină și îngrijirea nou-născuților cu o greutate la naștere mai mică de 500 g.

Maternitatea IMSP IMșiC are în componență următoarele secții clinice:

- secția internare,
- secția obstetrică,
- secția observație,
- secțiile specializate patologie a gravidității,

- secția reanimare a nou-născuților,
- secția reanimare pentru femei și secțiile îngrijire continuă a nou-născuților: secția îngrijirea și terapia intensivă a prematurului cu masa între 500 - 1499 g, secția prematurii cu masa de 1500 g și mai mult, secția patologia nou-născuților, secția neurologie a nou-născuților, secția chirurgie a nou-născuților,
- echipa de transportare a gravidelor și nou-născuților de la nivelul II.

Schema 5. Schema funcțională a serviciului de Asistență Medicală Perinatală de nivelul III



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

- asigurarea cu asistență medicală perinatală a mamelor și nou-născuților din toate grupurile de risc, spitalizați nemijlocit la acest nivel sau transferați de la nivelurile I și II;
- tratamentul pacienților cu insuficiență respiratorie, circulatorie (cardiacă), care necesită intervenții chirurgicale, cu greutatea sub 1800 g sau născuți până la 32 săptămâni de gestație, cu insuficiență renală acută, care necesită terapie intensivă și utilizarea metodelor diagnostice invazive.
- implementarea noilor tehnologii de îngrijire, diagnostic, tratament și reabilitare;
- dotarea activității științifice, instruirea cadrelor și desfășurarea activității educative generale;
- colectarea, analiza informației și a dărilor de seamă, parvenite din centrele perinatologice de nivelele I și II;
- dirijarea și coordonarea sistemului de asistență perinatală și transportare la nivel național.

Principiile și metodele de îngrijire perinatală

Analiza cauzelor morbidității și mortalității neonatale, cunoașterea patofiziologiei anomaliilor fătului, asfixiei la naștere și fiziologiei termoreglării, precum și cercetările asupra conduitei nașterii, reanimării și controlului termic au dus la identificarea a câtorva principii de bază ale îngrijirii:

- Identificarea femeilor cu risc de complicații obstetricale sau naștere foarte prematură și acordarea îngrijirilor cuvenite (referirea mamei în instituția specializată în caz de necesitate);
- Supraveghere și conduită activă a nașterii, depistarea precoce a complicațiilor nașterii și patologiei fătului;
- Mediu prietenos în timpul nașterii, sprijinul atașamentului dintre mamă și nou-născut, precum și cu tatăl/persoana de support;
- Menținerea temperaturii corpului;
- Inițierea respirației spontane;
- Inițierea alăptării precoce;
- Profilaxia infecției și tratamentul ei.

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

A fost demonstrat că toate aceste tehnologii foarte efectiv reduc mortalitatea și morbiditatea neonatală și postneonatală. Tehnologiile nu necesită cheltuieli mari și pot fi introduse fără investiții importante și cheltuieli curente pentru menținerea lor. Ele reprezintă intervenții rentabile, iar sistemul de sănătate trebuie să le dea preferință. Principiile și tehnologiile de îngrijire a nou-născutului se respectă la toate nivelele sistemului de ocrotire a sănătății. Ele nu necesită folosirea unui echipament complicat și scump, mai degrabă se bazează pe folosirea corectă a tehnologiilor noi, în baza înțelegerii complexe a caracteristicilor psiho-logice și emoționale ale nașterii și bazele fiziologice ale adaptării nou-născutului.

Tehnologia (intervenția) – este un complex de acțiuni, ce include metode, proceduri, echipament și alte instrumente, care se utilizează în mod sistematizat pentru hotărârea unei probleme concrete.

Tehnologiile (intervențiile) sunt grupate în pachete de intervenții care constau dintr-un grup de activități / servicii individuale eficace (componente ale pachetului) pentru reducerea mortalității feto-neonatale.

Pachetul de intervenții ajută la integrarea unui șir de activități pentru a dezvolta o abordare sistematică, care va avea un impact asupra mortalității feto-neonatale. Tehnologiile (intervențiile) pachetului pot fi utilizate la toate nivelele sistemului regionalizat de asistență perinatală.

Principiile de bază a «Pachetelor de intervenții «mamă-copil» sunt privite ca «Cele patru Principii de bază de susținere a maternității fără risc».

Pachete majore de intervenții se utilizează în dependent de perioada de îngrijire și includ:

Pachetul “Sănătatea mamei”:

- planificarea familiei,
- alimentația corectă a femeii gravide,
- utilizarea suplimentelor, ce conțin microelemente (preparate de Fe, acid folic),
- profilaxia BTS,
- reducerea utilizării drogurilor/alcoolului de gravide,

- măsuri profilactice preconceptionale,
- contracepția,
- educația viitorilor părinți aptitudinilor de creare unei familii sănătoase,
- reducerea violenței în timpul sarcinii.

Pachetul “Îngrijiri antenatale”:

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

Pachetul „Îngrijirea în naștere”:

- nașterea în prezența unui specialist calificat,
- monitoringul nașterii cu utilizarea partogramei,
- diagnosticul, referirea și transportarea gravidelor cu complicații în naștere (preeclampsia, decolarea de placentă),
- demedicalizarea nașterii,
- implementarea lanțului cald și lanțului curat,
- resuscitarea esențială a nou-născutului,
- îngrijirea corectă după naștere.

Pachetul „Îngrijirea nou-născutului”:

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

Pachetul “Îngrijirea în perioada postnatală”:

- educația părinților deprinderilor de îngrijire a copilului,
- supravegherea sănătății nou-născutului,
- alăptarea la sân/nutriția,
- imunizarea,
- monitoringul creșterii/dezvoltării,
- profilaxia IRA,
- maladiile dispeptice,

- profilaxia traumatismelor,
- diagnosticul, referirea și transportarea copiilor din grupul de risc,
- susținerea comunității.

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 și ginecologie

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

A. Examenul ginecologic

- **Examenul ginecologic:** Anamneza, examinarea, investigații paraclinice.
- **Acuzele frecvente ale ginecopatelor:** durere abdominală/pelviană, hemoragie (deregări ale ciclului menstrual), eliminări și prurit (leucoree), deregări funcționale (contracepție, incontinență și prolaps, fertilitatea).
- **Examenul ginecologic special:** palpare abdominală, examinarea în specule, palparea bimanuală a uterului și anexelor.
- **Investigații paraclinice suplimentare**

Interogatoriul

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

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

Anamneza obstetricală: numărul de sarcini anterioare, de nașteri, avorturilor, nașterilor premature, copiilor vii, patologii ale sarcinii, nașterii, perioadei perinatale.

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

Anamneza sexuală: frecvența raporturilor sexuale, libidoul, dispareunia, vârsta și sănătatea partenerului.

Contracepția: metoda, satisfacerea metodei folosite, reacții adverse.

Anamneza somatică și chirurgicală: patologii suportate în ordine cronologică cu tratamentul prescris, complicațiile survenite, alergii, intervenții chirurgicale, traume, data internării și externării, toate preparatele folosite și metodele alternative.

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

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

Examenul fizic general și semnele vitale: presiunea sangvină și pulsul, frecvența respirației și temperatura, înălțimea, masa, tipul constituțional, starea de nutriție, gradul de dezvoltare și repartiție a țesutului adipos subcutanat, tipul și gradul de pilozitate (scara Feriman-Golwei: hipertrihoză, hirsutism, virilism), culoarea pielii.

Examinarea abdominală

Inspecția:

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

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 menstruație, când concentrația hormonală în glanda mamară este minimă

Inspecția: simetria, forma, retractoria pielii, culoarea și textura pielii, mamelonul și areola

Palparea: consistența, regiuni indurate, iregularități, mase nodulare, eliminări

Poziția: ortostatică și 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 condiție bună și au o speranță de viață 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 vîrstă.

Examinarea pelviană**Pregătirea:**

- ▶ Explică procedura și primește consimțământul verbal al pacientei
- ▶ Roagă pacienta să golească vezica urinară
- ▶ Alocă un spațiu privat pentru ca pacienta să se dezbrace
- ▶ Chaperon-ul (persoana de încredere) ar trebui să fie întotdeauna prezent
- ▶ Spală-ți mâinile
- ▶ Echipamentul necesar steril

Echipament:

- ▶ Mănuși, specule, gel lubrefiant, poziție ginecologică cu acoperirea abdomenului până la genunchi, iluminarea adecvată.

Inspecția:

- Dezvoltarea labială, distribuția pilozității, inspecția clitorisului și labiilor mici, vizualizarea meatului uretral, anormalități ale organelor genitale externe, orice leziuni ale organelor genitale externe (inflamație, hipertrofie, atrofie, ulceratii).
- Perineul – cicatrice (episiotomie), leziuni (condiloame), regiuni sensibile, prezența schimbărilor pielii.

- Eliminări vaginale
- Statutul himenului
- Glandele Bartholini (inflamație, chist , tumori)

Introducerea speculului:

- Folosește lubrifiant și un specul cald
- Ține speculul în mâna dominantă
- Desparte labiile cu mâna nondominantă
- Încet inseră speculul închis și rotit la 45°
- Avansează, rotește și deschide speculul pentru a vizualiza colul uterin

Inspecția colului uterin:

- Culoarea, mărimea, poziția, conturul, configurația orificiului extern, caracteristicile suprafeței exocolului, caracteristicile joncțiunii scuamo-celulare, laceratii, distorsiune sau ulcerații, tipul și cantitatea eliminărilor.
- Suprafața vaginală este inspectată în timpul îndepărtării lente a speculului (culoarea, grosimea mucoasei, prezența sau absența plicelor, anormalități: hiperemie, ulcerații, tumori).

Palparea/examinarea bimanuală

- ▶ Introitus: sensibilitate, mase tumorale, îngroșarea mucoasei, lărgirea și/sau sensibilitatea glandelor Bartholin, palparea uretrei și a fundului vezicii urinare.

Examinarea bimanuală

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

Palparea colului: mărimea, poziția, conturul, consistența, dilatarea, sensibilitatea la mișcarea colului.

Palparea uterului: mărime, forma, consistența, conturul, orientare, mobilitate, sensibilitatea la mișcare

Palparea anexelor: vârfurile degetelor inserate în vagin sunt poziționate în fornixurile laterale și se examinează anexe de fiecare parte. Se determină: poziția, mărimea, consistența, conturul, mobilitatea, sensibilitatea. În mod normal trompele uterine nu sunt sensibile, nu pot fi palpate. Sensibilitate, edem sau o îngroșare în cordon fibros între ovar și uter indică o patologie a trompelor uterine.

Examinarea recto-vaginală:

- Examinarea rectovaginală trebuie să includă palparea vaginului, rectului, septului rectovaginal și fundul de sac Douglas.
- Această examinare este efectuată la fete, virgine, femei în vârstă la care introitusul vaginal este prea mic.

Frotiu citologic/Testul Papanicolau

- ▶ Screening-ul cancerului de col uterin
- ▶ Se efectuează după inserția speculului
- ▶ Convențional și pe mediu lichid
- ▶ Respectarea condițiilor 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 porțiunea mai lungă a spatulei în canalul cervical și se rotește de 5 ori la 360°.
- ▶ Aceasta permite colectarea de pe suprafața celulele din joncțiunea scuamo-celulară.
- ▶ Se întinde pe o lamelă.
- ▶ Se efectuează o procedură similară cu periuța în canalul cervical. Se rotește de cinci ori și se aplică pe lamelă.
- ▶ Se aplică fixativ pe suprafața lamelei.

Rezultatele Pap testului

1. Low-grade squamous intraepithelial lesions (LGSIL)

CINI - displazie ușoară, leziuni din cauza HPV

2. High-grade squamous intraepithelial lesions (HGSIL)

CIN II și III - includ displazii moderate și 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 porțiune de țesut din colul uterin
- Biopsie conică (conizare) procedură chirurgicală care folosește laser sau bisturiu pentru a îndepărta o porțiune de țesut în formă de con din colul uterin
- Chiuretare endocervicală

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

Biopsie endometrială: poate fi efectuată prin vacuum aspirație sau prin chiuretaj

Indicații: hemoragii uterine anormale, hemoragii postmenopauzale, detectare de noduli fibroși, polipi, screening-ul cancerului, detectarea hiperplaziei și atipiei precanceroase, evaluarea și tratamentul infertilității, evaluarea răspunsului uterin cu terapia de substituție hormonală.

Contraindicații: sarcina, patologie inflamatorie acută pelvină, coagulopatii, infecții cervicale sau vaginale acute, cancer cervical.

Complicații: infecție, perforația uterului, hemoragii prolongate.

Teste care confirmă ovulația

- **Temperatura bazală**

Indicații: prezența ovulației, estimarea zilei ovulației, durata fazei luteale, sarcina (18 zile consecutive de temperatură elevată).

- **Modificări ale mucusului cervical:**

Indicații: Planificarea naturală a familiei

Faza relativă infertilă preovulatorie (imediat după menstruație): nu se vizualizează mucus, senzație de uscăciune a vulvei

Faza fertilă - cu apropierea ovulației crește nivelul de estrogeni, iar mucusul devine mai abundent, transparent și elastic. Apare o senzație de lubrifiere a vulvei. Aparent seamănă cu albușul de ou.

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

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

- **Testarea hormonală:** FSH - ziua 3 este 3-20 mIU/ml, LH - ziua 3 este 5-20 mIU/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 ovulație**

Testele pentru evaluarea amenoreii

► **Testul cu progesteron:** 10 mg progesteron zilnic timp de 7-10 zile sau intramuscular 100-200mg o doză 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 sânge 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 sânge 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 hipogonadotrop. În patologia hipotalamo-hipofizară nu este răspuns la administrare.

Metode instrumentale de diagnostic:

- **Histerometria:** măsurarea lungimii cavității uterine, aprecierea direcției axului cavității uterine, determinarea nodulilor miomatoși submucoși, aprecierea anomaliilor de dezvoltare a uterului, aprecierea sinechiilor intrauterine etc.

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

- **Puncția exploratorie a fornixului vaginal posterior** - Se folosește cu scop diagnostic pentru determinarea caracterului conținutului spațiului recto-uterin (Douglas) în unele situații ginecologice ca: sarcina extrauterină, abces al spațiului 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, laceratii cervicale, infecție intrauterină.

- **Laparoscopie**

Indicații: durere pelviană, investigații în diagnosticul infertilității, evaluarea permeabilității 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 ovariectomie, 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 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.

B. 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

Înălțimea fundului uterin - în cm

- Poziție dorsală, picioarele flectate, vezica urinară golită
- ÎFU ~ săptămâni $\pm$ 2 cm (gravidograma)

Palparea după Leopold

1. Palparea bimanuală a fundului uterin (polul fetal superior și ÎFU)
 - Palparea cu ambele mâini a fundului uterin (determinăm ÎFU și polul fetal superior)
 - Pelvisul: mare, neregulat, mai puțin mobil
 - Craniul: dur, rotund, mobil, balotabil
2. Palparea bimanuală a flancurilor (determinarea poziției fătului)
 - determinarea poziției fătului după orientarea spatelui fetal: I din stânga, II din dreapta.
3. Palparea unimanuală a segmentului inferior (determinarea părții fetale prezentate la strâmtoarea superioară și gradul angajării acesteia)
 - determinarea părții fetale prezentate la strâmtoarea superioară
 - gradul flexiei (căpușorului) și angajării acesteia
 - cu mâna dreaptă cuprindem partea prezentată deasupra simfizei pubiene.
 - capul este angajat atunci când diametrul transversal a traversat strâmtoarea superioară, sau când doar 2/5 ale capului sunt palpate deasupra simfizei.
4. Palparea bimanuală a segmentului inferior (completează manevra 3)
 - completează manevra 3, stabilind raportul prezentației cu strâmtoarea superioară
 - se efectuează în sarcină matură sau în naștere
 - medicul este cu fața spre picioarele pacientei.

Auscultația

- Cu stetoscopul Pinard sau Doppler

- Apreciere a stării intrauterine a fătului
- Important în naștere
- 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 translučenței nuchale 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 amniotic în 4 cadrane (VLA) și a maturității placentei, ghidarea procedurilor invazive de diagnostic.
- ▶ Măsurarea fluxului de sânge cerebral și placentar (velocimetrie Doppler). Identifică și monitorizează feții cu risc de mortalitate perinatală sau morbiditate. Este vizualizat fluxul sangvin spre placentă, în arterele ombilicale, uterine și cerebrale fetale.

Screening-ul prenatal

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

- Proteina plasmatică asociată sarcinii (PAPP-A)
- Subunitatea liberă a hCG (free beta-hCG)
- Translučența nuchală și CRL (USG)

Triplu test (15-18 săpt.)

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

Quadruplu test (15-20 săpt.)

- PAPP-A
- Beta HCG
- Estriol neconjucat (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 și paternă.

Cardiotocografia

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

Interpretarea CTG

1. ritm bazal
2. variabilitatea

3. prezența accelerațiilor și decelerațiilor
4. decelerații: frecvența, tipul și severitatea

Scorul de evaluare NICE 2007

Parametru	Nor mal	Suspect	Patologic
Ritm bazal, b/min	110-160	<110 >160	<100 >180
Amplitudinea oscilațiilor, b/min	5-25	<5 (40 min) >25 (>10 min)	<5 (90 min) CTG sinusoidală>10 min
Accelerații	>2/20 min	Absente (40 min)	
Decelerații	Absente	Sporadice (excepție- severe) Decelerații prelungite <3 min	Periodice, sporadice sau variabile severe Decelerații tardive (30 min) Decelerații prelungite >3 min

Profilul biofizic fetal

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

Investigațiile invazive: 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 de gestație).

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 și/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., Abilități practice și proceduri de bază în obstetrică. Analgezia și particularitățile de suport vital bazal la pacientele obstetricale. Chișinău, 2015.
2. Cardaniuc C., Chesov I., Proceduri de bază în ginecologie. Abilități practice pentru situații de urgență. Chișinău, 2015.
3. Fiptu V., Metaxa Ia., Moga M., Afecțiunile tractului gineco-urinar. Chișinău, 2009.
4. Paladi G., Ginecologie. Chișinău, 1997.
5. Barbara Bates, A guide to Physical Examination and History taking. Philadelphia, 2010.
6. Guy I. Benrubi. Handbook of Obstetric and Gynecologic Emergencies. Florida, 2014.

Reglarea neurohormonală a ciclului menstrual

Dr. în.șt. med, conf. univ. Ion Bologan, MA în Psihologie și Management educational
Ludmila Bologan

Cuprins:

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

1. Definiții

Ciclul menstrual reprezintă totalitatea fenomenelor fiziologice care apar la un interval de timp regulat și cuprinde două fenomene: ovulația și menstruația.

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

2. Istoric

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

3. Reglarea neurohormonală a CM

Sistemul reproductiv este organizat după principiul ierarhic din 5 nivele: cortexul, hipotalamusul, hipofiza, ovarele și organele-țintă. 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 și sistemului neurotransmițător.

Cortexul percepe impulsurile din mediul înconjurător și interoreceptor, apoi le transmite prin sistemul neurotransmițător în nucleele neurosecretorii ale hipotalamusului. Se presupune localizarea centrelor ce reglează funcția sistemului reproductiv în regiunea nucleelor amigdaloidale, în epifiză și 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 produșii săi principali melatonina și serotonina în controlul inhibitor al funcției gonadotrope. Secreția maximă a melatoninei are loc în timpul nopții sau în procesul expunerii la întuneric. Ea este revărsată în lichidul cefalorahidian, prin care își exercită acțiunea de inhibitor al secreției de hormoni gonadotropi.

Posibilitățile integrării sistemului limbic sunt determinate de faptul că aici se adună informația atât despre mediul înconjurător cât și din mediul intern al organismului. În el sunt situați neuroni speciali ce au proprietatea de a recepționa diverse schimbări din mediul extern al organismului, informând astfel etajele superioare ale SNC despre necesitatea biologică. S-a constatat că sistemul

limbic e declanșator în reacțiile emotive și vegetative, și că el numai modulează activitatea centrelor electori.

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

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

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

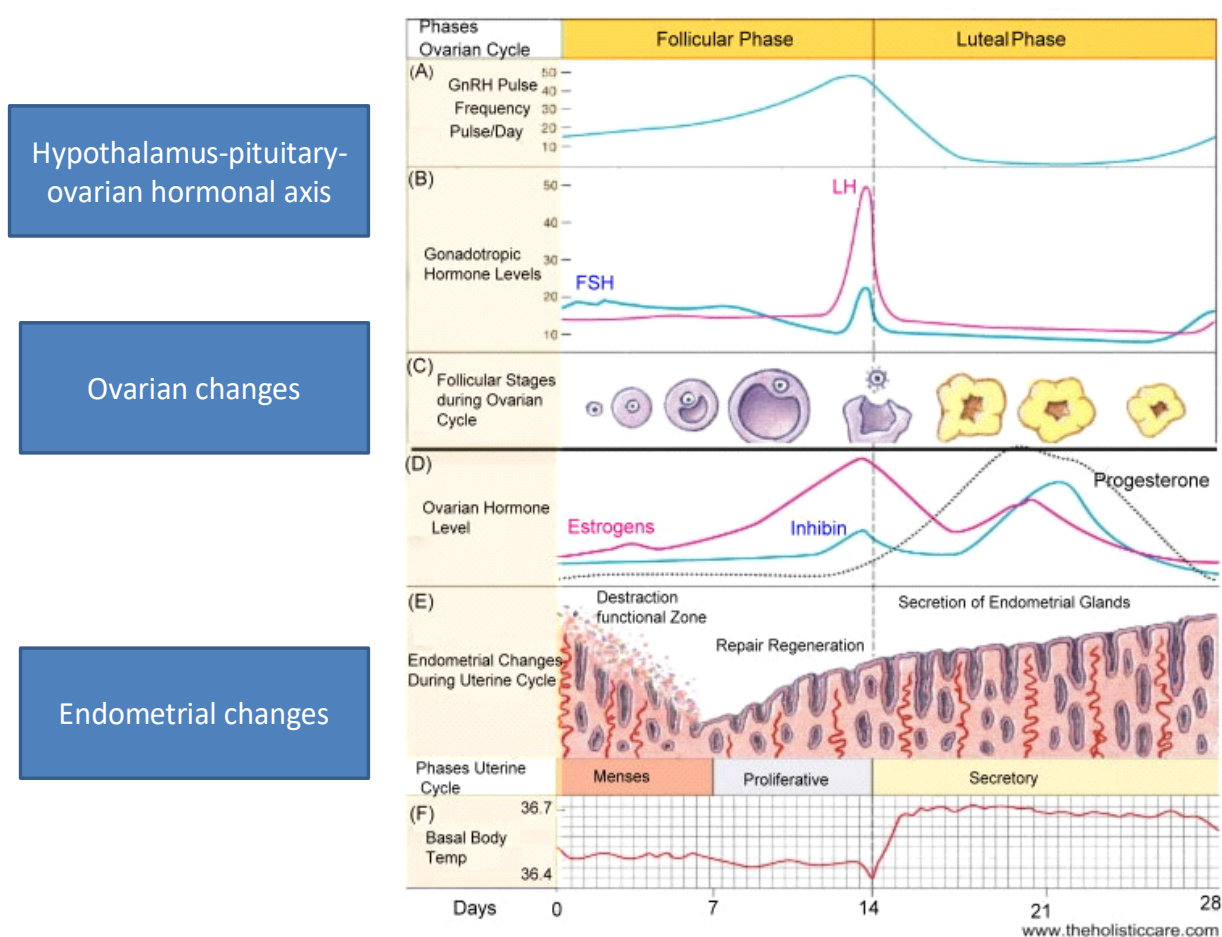


Fig.1 Reglarea neurohormonală a CM

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

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

Al treilea nivel în reglarea neurohormonală a funcției reproductive e hipofiza. Hipofiza e alcătuită din 3 părți: lobul anterior — adenohipofiză, lobul intermediar și cel posterior (neurohipofiză).

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

Funcția reproductivă este reglată de 3 hormoni tropi adenohipofizari: FSH, LH și prolactina. FSH stimulează creșterea, dezvoltarea și maturizarea foliculilor în ovare, secreția estrogenelor în foliculul în dezvoltare. Concentrația FSH în sânge variază în dependență de faza ciclului ovarian. În faza foliculară precoce FSH are tendință spre creștere, la a 11-12 zi se observă o scădere neînsemnată, iar cu o zi înainte de ovulație își mărește brusc concentrația la maxim, iar după ovulație se micșorează treptat, devenind minimă la menstruație. LH contribuie la dehiscența foliculului, la dezvoltarea și maturizarea corpului galben, secreția progesteronului. Concentrația LH în faza foliculară precoce a ciclului ovarian este minimă, crescând treptat și la ovulație atinge brusc valoarea maximă. După 24 de ore LH atinge apogeul concentrației micșorându-se în faza luteină a ciclului ovarian, devenind minimă în timpul menstruației.

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

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

Prolactina stimulează creșterea și dezvoltarea glandelor mamare (lactocitelor), acționează pozitiv asupra troficii în gonade și organele-țintă. Secreția prolactinei se află sub controlul

hipotalamusului prin intermediul a 2 factori: releasing factor prolactin stimulant (PRH) și releasing factor prolactin inhibant (PIF).

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

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

Estrogenele clasice: estradiolul (E_2), estrona, estriolul sunt sintetizate în foliculul ovarian și de corpul galben. Estrogenele se produc în continuu, cantitatea lor variind pe parcursul unei anumite etape a ciclului. Nivelul concentrației estrogenelor în sânge este reglat de sistemul cortico-hipotalamo-hipofizar-ovarian. În faza foliculinică sub acțiunea FSH are loc creșterea treptată a concentrației estradiolului și estronei. La ovulație sub acțiunea FSH și LH concentrația devine maximă și se micșorează în faza luteinică a ciclului menstrual. Efectele specifice ale estrogenelor constau în maturizarea și menținerea dezvoltării tractului genital intern (uterul, trompele, vaginul), dezvoltarea glandelor mamare. Estrogenelor li se datorează și accelerarea vârstei osoase, saltul statural pubertar și închiderea cartilajelor de creștere, stimularea endometriului în faza proliferativă, rolul metabolic (îmbunătățesc vascularizarea organelor-țintă).

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

Al cincilea nivel în reglarea neurohormonală a ciclului menstrual revine organelor-țintă: uterul, vaginul, glanda mamară, foliculul pilos, pielea, țesutul adipos și osos, ș.a.

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

Stratul bazal constă din stromă și glande cu epiteliu în continuă proliferare. El e subțire și nu se descuamează în timpul menstruației. După menstruație, avort, naștere din stratul bazal regenerează stratul funcțional, în el sunt localizați puțini receptori ai hormonilor sexuali, din care cauză reacția 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 și tardivă.

Faza proliferativă precoce începe chiar din primele zile ale CM prin epitelizarea totală a suprafeței plăgii. Epitelizarea are loc din epiteliului glandular al stratului bazal. 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 și durează până la a 10-11 zi. Glandele endometriale încep să onduleze, mărimdu-și lungimea, epiteliul cilindric este înalt, cu numeroase mitoze, stroma începe să se edemațieze.

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

Faza proliferativă în endometriu are loc sub acțiunea hormonilor ovarieni - estrogenelor. În dependență de nivelul estradiolului în sânge și datorită existenței receptorilor estrogenelor în adenohipofiză și endometriu în ovar și uter au loc modificări ciclice. Nivelul minim de estrogeni (estradiol) în sânge stimulează eliminarea hormonului adenohipofizar FSH. FSH duce la dezvoltarea și maturizarea foliculului în ovar cu mărirea nivelului de estrogeni în sânge. Când concentrația estrogenelor în sânge este maximă prin efectul feed-back, are loc inhibiția secreției de FSH și creșterea nivelului LH. În momentul când are loc ovulația în ovare, nivelul FSH și LH în sânge e maxim. De aici începe faza a II-a a ciclului ovarian și faza secretorie în endometriu.

Faza secretorie în dependență de modificările histologice poate fi: precoce, medie și 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 apariția secretului bogat în mucină, glicogen și săruri în lumenul glandelor endometriale.

Faza secretorie medie durează 3-4 zile (a 19-23 zi de ciclu menstrual); sub acțiunea progesteronului stratul funcțional se împarte în 2 zone: spongioasă, ce acoperă stratul bazal, și compactă superficială. În zona spongioasă sunt multe glande și puțină stroma, iar în cea compactă sunt puține glande și 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 și 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, micșorarea hidratării țesuturilor endometriului, glandele se apropie, devin zimțate, venele se dilată, arterele se spasmă și apar tulburări în alimentarea sanguină (ischemia) ce duc la necroza parțială a endometriului și la apariția descumării — menstruației.

În decursul ciclului menstrual suferă modificări și epiteliul vaginal, în dependență de variațiile nivelului de estrogeni din organism.

Glanda mamară suportă schimbări ciclice în timpul ciclului menstrual. În ea sunt prezenți receptorii estrogenilor, progesteronului și prolactinei. Estrogenii contribuie la creșterea și dezvoltarea ducturilor și țesutului conjunctiv. Progesteronul este responsabil de creșterea și dezvoltarea țesutului glandular, mărește numărul alveolelor și stimulează creșterea lobilor glandelor mamare. Prolactina mărește numărul receptorilor estrogenici, stimulează lactația și acționează asupra conținutului laptelui - corelează nivelul proteinelor, glucidelor și lipidelor.

O mare importanță în fiziologia și patologia sistemului reproductiv au hormonii glandei suprarenale. În glanda suprarenală deosebim 3 zone funcționale: zona glomerulară responsabilă de sinteza aldosteronului, zonele fasciculată și reticulară ce sintetizează atât glucocorticoizi cât și androgeni. Mecanismul interacțiunii ovarelor cu glandele suprarenale constă în următoarele: insuficiența ovarelor conduce la micșorarea nivelului de hormoni ovarieni în sânge, ceea ce provoacă secreția intensă a hormonilor gonadotropi care la rândul său stimulează acțiunea corticosuprarenalei prin secreția intensă de hormoni sexuali în zona reticulară (în special androgeni).

Hormonii sexuali secretați de glandele suprarenale inhibă funcția gonadotrofă a hipofizei, fapt ce duce la inhibiția secundară a ovarelor. Adrenalina mărește sinteza corticotropinei adenohipofizare, ce conduce la mărirea nivelului de hormoni sexuali suprarenali. Ultimii inhibă funcția gonadotrofă a hipofizei și secundar inhibă funcția ovarelor.

Glanda tiroidă participă în reglarea funcției reproductive. E cunoscut faptul că HTT e stimulatorul secreției de prolactină, iar prolactina inhibă secreția de LH și FSH, ce conduc la amenoree secundară.

Reglarea sistemului de reproducere se stabilește prin reglarea hormonogenezei în ovare și la nivelul receptorilor specifici în țesuturile-țintă prin 3 mecanisme: feed-back (conexiune inversă), neurogen, bioritm.

1. Reglarea prin feed-back poate fi negativă sau pozitivă. Creșterea nivelului de estradiol inhibă secreția 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 și de 3-4 ori a nivelului FSH (feed-back pozitiv), ceea ce declanșează ovulația. Într-un sistem reglat prin feed-back se descriu: bucla lungă, prin care concentrația hormonilor ovarieni poate inhiba eliberarea gonadotropinelor hipofizare și releasing hormonilor hipotalamici; bucla scurtă, prin care nivelul hormonilor adenohipofizari poate inhiba eliberarea de releasing hormoni hipotalamici; bucla ultracurtă, care funcționează la nivel hipotalamic prin releasing hormoni și neurogen, inhibând astfel eliberarea de liu-liberine.

2. Reglarea neurogenă decurge prin 4 căi neuroendocrine: hipotalamus, glanda pineală, medulosuprarenală și pancreas. Centrii superiori de control folosesc cantități mult mai mici de hormoni decât cele ce reprezintă răspunsul periferic al glandelor-țintă. Astfel, concentrația sanguină a hormonilor glandelor periferice este de ordinul 10 mg/ml, comparativ cu concentrația tropilor hipofizari, care este de ordinul 10 ng/ml și al releasing hormonilor hipotalamici (10) de pg/ml.

3. Reglarea prin bioritm: secreția endocrină are un bioritm înăscut, sincronizat de factorii de mediu.

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

Bibliografie

1. Moșin Veaceslav Dereglările 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) și dereglările ciclului menstrual (DCM)
2. Săngerari uterine anormale.(SUA):definiție,formele
3. Clasificarea PALM-COIEN a cauzelor SUA
4. Diagnosticul și tratamentul săngerarilor uterine anormale

1. Caracteristica ciclului menstrual normal (CMN) și 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. și 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 tradițională pentru a descrie dereglările ciclului menstrual

Terminologie tradițională utilizată pentru hemoragiile uterine anormale	
Polimenoree	• hemoragii uterine anormale cu o frecvență < de 24 zile
Oligomenorrea	• cicluri rare >38 zile
Menstruații neregulate	• variații de durată a ciclului menstrual mai mari de 8 zile.
Amenorrhea	• absența menstruațiilor.
Hypomenorrea	• menstruație patologică scurtă (<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 și dereglările lui.

Parametrii clinici	Termenul utilizat	Limitele normale (5–95th percentiles)
Frecvența ciclurilor (zile)	Tulburări de frecvență a ciclului menstrual Frecventă Normală Infrecvente(rare)	<24 zile 24–38 zile >38 zile
Regularitate, de la ciclu la ciclu (Variațiile în zile timp de 12 luni)	Tulburări de regularitate a ciclului menstrual Absentă Regulată Neregulată	Lipsa hemoragiei Variații $\pm$ 2–20 zile Variații >20 zile
Durata hemoragiei 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 sângerărilor menstruale anormale.

Ca rezultat, the FIGO Menstrual Disorders Working Group (un comitet internațional de experți) a elaborat un nou ghid de terminologie cu referire la acest domeniu. Grupul de lucru FIGO a propus noi criterii de definire a **Sângerărilor Uterine Anormale (SUA)** și de a **elimina** termenii **menorhagia, metroragia și hemoragii uterine disfuncționale**.

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

Caracteristică	Terminologie	Descriere
Volum	Sângerări menstruale abundente	Pierdere excesivă menstruală de sânge care afectează starea de bine fizic, emoțional, social și material a femeii...
Regularitate (variații normale ± 2 până la 20 zile)	Sângerări menstruale neregulate	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)	Sângerări menstruale rare	Sângerări la intervale > 38 zile (cu 1 sau 2 episoade într-o perioadă de 90 de zile)
	Sângerări menstruale frecvente	Sângerări la intervale < 24 zile (Mai mult de 4 episoade într-o perioadă de 90 de zile)
Durata (normal 3-8 zile)	Menstruație prelungită	Describe pierderea de sânge menstrual care depășește durata de 8 zile
	Menstruație scurtă	Sângerări menstruale cu o durată mai mică de 3 zile
Sângerări neregulate non-menstruale	Intermenstruale	Episoade neregulate de sângerare, adesea ușoare și scurte, care se găsesc între perioade menstruale normale
	Post-coitale	Sângerări post-contact sexual
	Premenstrual și post-menstrual spotting	Sângerări care apar în mod regulat pentru una sau mai multe zile înainte sau după perioada menstruală recunoscută
Sângerări în afara vârstei de reproducere	Sângerări post-menopausale	Sângerări care apar la mai mult de un an după menopauza confirmată
	Menstruații precoc	Sângerări care apar la fete înainte de vârsta de 9 ani
Sângerări uterine anormale acute sau cronice	Sângerări 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 pierderii 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 sângerării uterine anormale

Sângerările uterine anormale (SUA) se asociază cu 2 extreme de la lipsa menstruațiilor (amenoree) până la hemoragii care pun în pericol viața. Etiologia sângerărilor uterine anormale include formațiuni benigne sau maligne, patologii sistemice, dereglări de coagulare, și hormonale. Sângerările uterine de cauză dishormonală erau anterior definite ca hemoragii uterine disfuncționale.

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

Frecvență:

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 caută ajutor pentru SUA anual. Împreună cu impactul direct asupra femeii și a familiei sale, se observă cheltuieli semnificative pentru bugetul 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 consultațiile ginecopatelor efectuate în ambulator sunt pentru SUA, iar acestea reprezintă cea mai frecventă cauză de internare de urgență în spital în rândul adolescentelor. Dintre sângerările uterine anormale, 80% sunt determinate de cauze hormonale, iar celelalte sunt de natură organică. Frecvența SUA este mai mare la extremele vieții reproductive, la pacientele de vîrsta reproductivă au o frecvență de 9-14%. SUA pot cauza anemie severă și afecta calitatea vieții pacientelor.

Cauzele SUA sunt:

- Infecții:
 - ✓ 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 hormonală de substituție
- ✓ steroizi
- ✓ anticoagulante

Etiologia și manifestările sângerărilor depind de forma lor acută sau cronică. O pacientă care se adresează cu sângerare acută necesită a fi stabilizată hemodinamic, corectată anemia, și exclusă sarcina. O anamneză completă, inclusiv anamneza medicamentoasă, examenul ginecologic și imagistic poate fi utilă în vederea clasificării cauzei sângerării în dependența 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 grupe 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
Polipii	Coagulopatii
Adenomioza	Ovulatorii
Leiomioma	Endometriale
Maligne procese	Iatrogene
	Ne specificate

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%. Incidența de polipi ca și a fibromului uterin crește 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 submucoș 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, îmbunătățite 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 și a fibromului.

Leiomiomul (SUA-L)

Fibroamele (leiomiomul) reprezintă tumoarea cea mai frecventă 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. În 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. În 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, frecvența tumorilor maligne endometriale derivate din sindromul endocrin 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 sângerării intermenstruale persistente și în prezența factorilor de risc (vârsta peste 35 de ani, obezitate și anovulația 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 recentă, 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 rezonanță 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 descrisă și pus în scenă utilizând sistemele adecvate - clasificarea PALM-COEIN a cauzelor SUA împreună cu clasificarea OMS / FIGO a stadiului și gradului de răspândire a tumorii maligne.

Coagulopatie (SUA-C)

Coagulopatiile sunt raportate la 13% din femeile care prezintă 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.
2.	Una dintre următoarele: • hemoragie postpartum • sângerare legate de intervenții chirurgicale • sângerarea asociată cu lucrări dentare
3.	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 diagnosticului.

Ovulatorii (SUA-O)

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

În 80-90 procente din aceste cazuri, sîngerările rezulta din disfuncția axului hipotalamo-hipofizo-ovarian, care conduce la anovulație. Din cauza că ciclurile anovulatorii nu produc progesteron, care să stabilizeze retragerea ciclică a endometriului pregătit de estrogeni, episoadele de sîngerări devin neregulate, iar amenoreea, metroragia și menoragia sunt frecvente. De exemplu, multe femei cu anovulație pot avea amenoree săptămîni și chiar luni, urmată de sîngerări neregulate, abundente și îndelungate. În ciclurile anovulatorii hemoragia rezultă din alterarea arhitectonicii și 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 să aibă o cauză endometrială. Hipoxia, inflamația, hemostaza și angiogeneza toate joacă roluri cruciale în descvamearea 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 continuu 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)..

3. Diagnosticul și tratamentul sângerărilor uterine anormale

Diagnosticul se bazează 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 de asemenea trebuie luate în calcul.

Din examinările necesare este analiza generală de sânge care va aprecia nu doar nivelul hemoglobinei dar și numărul trombocitelor facilitând astfel identificarea cauzei hemoragiilor. Factorii de coagulare necesită a fi investigați în prezența criteriilor clinico-anamnestice incluse în tabelul 5, la fel nivelul fierului în sânge și a nivelului feritinei. Testele renale, a ficatului și glandei tiroide pot identifica alta cauza sistemică.

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 sarcină
Teste sanguine	• analiza generală de sânge 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 necesitate

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 rezervat pacientelor care nu raspund tratamentului medicamentos, și cele care singereaza profuz încât nu exista timp pentru administrarea medicamentoasă. Prima linie de tratament implică sigur terapia hormonală.

Spitalizarea este necesara pentru pacientele care prezintă o hemoragie masiva si Hb mai jos de 70g/ml. In caz de sângerare profuză este indicată și 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. Totuși administrarea estrogenilor 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. Dilatarea si chiuretajul este efectuat pentru a inlatura endometriul excesiv, la necesitate se foloseste balonul pentru tamponarea vaselor uterine. Se poate efectua si embolizarea daca sângerarea profuza continua. In ultima instanta la necesitate 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 hiperproliferării 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 hormonală.

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 și tratează hemoragiile similare cu ablatia endometrului. Poate preveni ½ din paciente să recurgă la histerectomie.

Tratamentul chirurgical - este rezervat pacientelor la care tratamentul medicamentos a fost fără de succes. În mod normal acest lucru implică polipectomia, și miomectomia. După ce a fost exclus un proces malign, ablatia endometrului este o opțiune pentru pacientele care nu își mai doresc sarcina sau nu răspund suficient de bine la tratament.

Tratamentul în hemoragia uterină acută

- 1. Intravenos **estrogen** câte 25-30 mg fiecare 3-4 ore până la 12-24, a fost stabilit ca tratament de elecție

Apoi:

- Medroxiprogesteron acetat (MPA) 10 mg/zi

Sau

- 50 μg de Ethinyl estradiol, 0,15 și Levenorgestrel, o pastilă fiecare 6 ore 5 zile.
sau

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

Sau

- COC câte 35 μg de Ethinyl estradiol a câte 3 - 4 pastile pe zi, timp de o săptămână. Apoi se începe un nou blister de COC câte 20 μg

Sau

- COC monofazic – 5 comprimate I zi, 4 comprimate – II zi, 3 comprimate +3zi, 2 comprimate – IV zi și 1 comprimat pe zi până la finisarea cursului de 21 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 inefficient*)

Sau

3. Managementul sângerărilor endometriale

- **COC** - cel puțin 6 luni

Sau

- **MPA** 10 mg zilnic *câte 10 zile fiecare ciclu – nu este efectiv*

- Trebuie administrate de la a 5 până la a 28 zi a ciclului menstrual

Sau

4. Supresia endometrială

- **Depo Provera** intramuscular 150mg 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 în PALM, dar și în 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 Obstetrica 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 şt.med. conf.univer.Mihai Surguci

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

Incidenţa amenoreei: la femeile de vârstă reproductivă frecvenţa constituie - 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 întâlneşte la fetite, gravide, în lactaţie, în menopauză.

Amenoreea patologică se divizează în primară şi secundară.

Amenoreea vera patologică se divizează în funcţie de vârsta care se instalează - primară şi secundară.

Amenoreea primară se stabileşte la 15 ani, dacă pacienta are caractere sexuale secundare normale: creşterea sânilor (telarha) şi pilozitate pubiană şi axilară (pubarha). Fetele care nu au semne de telarhă sau pubarhă şi, prin urmare, nu au semne de iniţiere a pubertăţii până 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 - funcţională (amenoreea psihogenă) şi organică (hipotalamica, hipofizară, hipotalamo-hipofizară),
- gonadica -organică (a.cromozomială, a.anomalii de dezvoltare) şi funcţională,
- uterine - organică şi funcţională,
- extragenitală - patologiele 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 modificărilor ciclice în ovare, uter, cauzate de atrezia himenului, vaginului şi canalului cervical.
- **Amenoreea de origine centrală:**
 - afecţiuni ale SNC (tumori ale creierului, meningoencefalita, schizofrenie, epilepsie), psihogenă (schimbul de 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, intoxicaţii).
- **Amenoreea de origine hipotalamo-hipofizară:** hiperprolactinemie.

- **Amenoreea de origine hipofizară primară:** nanism hipofizar și gigantism hipofizar și **secundară:** sindromul Sheehan, boala Simmonds, acromegalia, boala Itenko-Cushing, **Amenoreea de origine ovariană primară:** disgenizia gonadelor (sindromul Șerșevski - Turner, formă pură, formă mixtă), feminizare testiculară (sindromul Morris), hipofuncția primară a ovarelor, **secundară:** sindromul ovarelor cașectice (climax precoce), sindromul ovarelor rezistente, tumori virilizante, postcastrațională, sindromul ovarelor polichistice

- **Amenoreea de origine uterină primară:** -sindromul Rochitanski - Kiustner – Hauzer (lipsa uterului), tuberculoza endometriului și **secundară:** tuberculoza, lues, sindromul Așerman, radioterapie intrauterină, introducerea intrauterină a 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: disfuncție hipotalamo-hipofizar-ovariana. Testul cu progesteron negativ – se efectuează diagnostic diferențial între hipoestrogenia ovariană și factorii anatomici uterovaginali, pentru aceasta se recomandă testul cu estrogeni și progesteron.

Proba cu estrogen-progesteron: COC trifazice (estradiol 30-50 mcg) – 21 zile. După 28 zile dacă proba este pozitivă -diagnosticul preliminar va fi patologie ovariană sau hipotalamo-hipofizara, proba negativă denotă amenoreea uterină.

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

Proba cu releasing hormoni: Buserelină, Diferelină, Creșterea nivelurilor LH și FSH . Dacă proba este pozitivă- diagnosticul preliminar va fi amenoreea hipotalamică, dar dacă proba este negativă-amenoreea hipofizară.

Proba cu dexametazon: Dexametazon tab. 5 mg pe zi – 5 zile, determinăm 17-KS în urină înainte și după administrare dexametazonului, în dependența de variația 17-KS proba dată va diferenția originea hiperandrogenemiei (ovariană sau suprarenală).

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 secreția de FSH și LH este avansată (> 20 UI), se presupune o insuficiență ovariană: Sd. Turner, disgenezie gonadică.
	FSH↓, LH↓	Se presupune o insuficiență hipotalamo-hipofizară. Cauze posibile: anorexia nervoasă, sportul excesiv, stresul sever, sd. Kallimann.
	LH↑, FSH-N, ↓	Se presupune sindromul ovarelor polichistice.
AMH	Normal	Funcția ovariană nu este afectată. Cauzele posibile ale amenoreei sunt localizate la nivelul hipotalamo-hipofizar sau al ovarelor.
	Scăzut	Funcția ovarelor e diminuată. De exclus o disgenezie ovariană.
Prolactina	Slab-moderat marită	Hiperprolactinemie funcțională

	Foarte marita	Adenom hipofizar
Testosteron	Moderat marita	Hiperandrogenie ovariană, sindromul ovarelor polichistice
	Foarte marita	Tumoare ovariană producătoare 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

Tratamentul 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 pubertății- 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/săptămână. 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 substituție hormonală cu estroprogestative timp de 6 luni pentru dezvoltarea sinilor și 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 feminizării testiculare: gonadectomie după pubertate+ terapie de substituție hormonală cu estrogeni, crearea unui neovagin.

Sindromul insensibilizării androgenice: gonadectomie, vaginoplastie, substituție hormonală cu estrogeni.

Compartimentul IV: vaginul și 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 săptăm, 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 progresivă a vaginului după Frank, în caz de infertilitate - reproducerea asistată prin maternitatea de substituție.

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 la normalizarea greutății, vitamine, suplimente Calciu (1000 mg/zi), consiliere psihologică, antidepresante (Fluvoxamină 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

Definiție: Sindromul Chiari-Frommel este o afecțiune 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 ovulției (anovulație) și absența perioadelor menstruale regulate (amenoree).

Frecvența: se întâlnește 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 mărirea nivelului de prolactină și de micșorarea influenței inhibitoare a factorilor neurosecretorii ai hipotalamusului (DOPAMINA) asupra prolactinei. Astfel hiperprolactinemie inhibă secreția FSH și LH cu dereglarea funcției menstruale. Mecanismul tulburărilor de reproducere pe fondul de hiperprolactinemie: în hipotalamus sub influența prolactinei se micșorează sinteza și eliberarea Gonadotropin- releasing-factor, și respectiv FSH, LH-reducerea sensibilității hipotalamusului către estrogeni.

Tablou clinic: galactoree, amenoree, sterilitate, hipertricoză, obezitate, cefalee, dereglări vegeto-vasculare.

Diagnosticul: în anamneza sarcinii recente sau avort, evoluția sarcinii, patologii grave concomitente, începutul primei menarhe, sfârșitul ultimei menarhe, durata sarcinii, anamneza eredo-colaterală. USG-organelor bazinului mic și a glandei mamare. Cantitatea de hormoni-FSH, LH, prolactina, estradiol, cortizol TSH, T3, T4. CT sau RMN - mărirea șei turcești, 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, deficiența alimentară de vit. B6, calciu și 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, artralгии.

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, creșterea apetitului, creștere în greutate, constipație, edeme periferice, mărirea 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, întrebuintarea 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 următoarele caracteristici: asocierea simptomatologiei numai cu faza luteală a ciclului menstrual, apariția simptomelor în apropierea menstruației și dispariția bruscă la debutul menstruației, lipsesc semnele de patologie ginecologică, nu se asociază cu clinica unei maladii extragenitale, nu se asociază cu acțiunea stresorilor.

Tratamentul: terapia de prima alegere va include modificarea modului de viață: dieta echilibrată și exerciții fizice moderate. Dacă în urma tratamentului de primă alegere nu este obținut nici un rezultat se recurge la următoarele opțiuni: suplimentarea dietei cu vitamine și minerale, folosirea preparatelor antiinflamatoare nesteroidiene.

ul 0	Pas	Confirmarea diagnosticului Monitorizarea zilnică a simptomaticeii
ul 1	Pas	Dieta (săracă în grăsimi, sare, carbohidrați, cafeină, alcool) Exerciții fizice regulate Igiena somnului (somn adecvat de 8-9 ore/noapte)
ul 2	Pas	Psihoterapia cognitivă
ul 3	Pas	Suplimentarea dietei (3 luni): • Calciu 1200mg/zi • Magneziu 360mg/zi
ul 4	Pas	COC • Tratament obișnuit • Tratament continuu
ul 5	Pas	Tratament simptomatic • Edeme spironolactonă 25-100mg/zi în faza luteala a ciclului. • Mastalgie COC, danazol 100mg/zi/6luni. • Dismenoree: antiinflamatoare nesteroidiene (indometacina, diclofenac, ibuprofen, nimesulid). • Cefalee, migrenă menstruală: antiinflamatoare nesteroidiene (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

Definiție: Termenul de “dismenoree” provine din limba greacă, unde cuvântul “dys” înseamnă dificil/anormal, “men”- luna și “rrhea”- scurgere. Reprezintă o dereglare a ciclului menstrual ce se manifestă prin menstruații dureroase, cu caracter de colică în regiunea hipogastrică și lombară, însoțite de un complex de simptome neuropsihice și metabolice ce afectează capacitatea de muncă a femeilor.

Incidența: în același timp, simptomele algodismenoreei sunt întâlnite la 10-15% femei în vârstă de 14-44 ani. Numai 25% dintre femei nu simt nici un disconfort legat de menstruație.

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 vieții femeii, mai frecvent între 30-45 de ani.

Etiologie:

- Dismenoreea primară: (cea apărută de la instalarea menarhei), este de obicei funcțională și poate apărea în următoarele cazuri: femei de tip astenic, infantilism, femei cu sistem nervos labil, situații de stres, mod nesătos de viață, traume fizice, alți factori nefavorabili.

- Dismenoreea secundară (ce apare la femei pe parcursul vieții), poate apărea în următoarele cazuri: cauze uterine: poziții anormale ale uterului, schimbări cicatriceale (sinechii cervico-istmice), malformații congenitale, miomul uterin, adenomioza, distrofii ovariene. Cauze neginecologice: dereglări psihosomatice, depresie, patologie intestinală, patologie renală, radiculită. Cauze extrauterine: endometrioza, inflamația pelviană, tumori ovariene.

Patogenie:

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

Tabloul clinic:

Principalul este simptomul algic:

- apare odată cu începutul menstriei sau imediat după ea;
- durată: de la 8 h până la 72 h;
- caracterul de colică, spasme asemănătoare durerilor de naștere;
- localizate în regiunea inferioară a abdomenului;
- iriază în osul sacru, în regiunea lombară sau în coapse;
- gradul de manifestare: de la dureri surde până la pronunțate, ce alterează starea generală.

Grupe de simptome:

1. Simptome emoțional-psihice: excitabilitate, anorexie, depresie, somnolență, insomnia.
2. Simptome vegetative: greață, frisoane, hiperhidroză, xerostomie, diaree, meteorism.
3. Simptome vegeto-vasculare: sincopa, cefalee, amețeală, tahicardie, bradicardie, dureri cordiale, edem palpebral.
4. Simptome endocrin-metabolice: vomă, 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 menstruații regulate, regularitatea lor, frecvența, durata, abundența fluxului, caracteristica sângelui menstrual, prezența durerii.

- maladii ginecologice suportate în copilărie (vulvovaginită, trauma, intervenții chirurgicale genitale și pe parcursul vieții (endometrioza, tumori, chisturi și descrierea lor).

- Operații ginecologice suportate;
- Data ultimei menstruații;
- Debutul vieții sexuale, sănătatea partenerului, utilizarea de anticonceptionale;
- Enumerarea sarcinilor și evoluția lor, avorturi spontane, sau provocate;
- Anamneza heredo-colaterală: sănătatea părinților, fraților surorilor, bolile familiale.

Simptomul de bază este durerea, cu caracteristicile ei specifice.

Alteori, simptomele asociate, poate deranja pacienta mai mult decât durerea. Prezența acestor tipuri de simptome de asemenea trebuie evaluate cu atenție. Se ia în considerație și particularitățile constituționale (tipul astenic, tendința de scădere în greutate);

Examine mai detaliate:

1. Examenul ginecologic (cu obținerea frotiului, cercetarea microscopică).
2. Ultrasonografia organelor bazinului mic.
3. Histerosalpingografia.
4. Laparoscopia diagnostică (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 și se întâlnește la femeile în vârstă.
2. Hipoplazia endometrială.
3. Salpingooforita.
4. Poziția incorectă a uterului în bazinul mic (anteflexio, retroflexio).

Diagnosticul diferențial al dismenoreei primare și 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 mensesul sau în primele 8-72 h. Durerile sunt similare la fiecare ciclu.	Durerile abdominale pot fi și în afara menstruației. Severitatea se poate agrava sau scădea.
Simptome asociate	Premenstrual - greață, vomă, migrena, balonare.	Menoragie, ciclu neregulat, infertilitate, disurie, diaree, dispareunie.
Datele clinic-anamnestice	Normale	Patologie pelviană
Tratament cu contraceptive hormonale, cu AINS.	Atenuarea durerilor	Îmbunătățire minimală

Tratamentul :

1.Nemedicamentos:

- Se recomandă respectarea regimului de muncă cu cel de odihnă, micșorarea efortului fizic în a doua jumătate a ciclului menstrual și în menses.
- Alimentația sănătoasă cu evitarea grăsimilor, vitaminoterapia.
- Importanța este și psihoterapia, cu eliberarea pacientei de frica de durere cu efect pozitiv al tratamentului.

2.Medicamentos:

- Îndepărtarea 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 și COX-2: Indometacina 25 mg de 3 ori pe zi, Ibuprofen, Naproxen, etc. Acestea pot fi administrate cu 2-3 zile înaintea menstruației și în prima zi a ciclului. De obicei, utilizat în 3-4 cicluri menstruale pot fi efecte pozitive și durerile dispar.

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

Progestagene: acționează prin reducerea motricității uterine și scăderea cantității 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 și dispozitiv intrauterin cu levonorgestrel (Mirena) - micșorează considerabil fluxul menstrual și dismenoreea.

Vitamina E: 300 mg /24 h în primele 3 zile ale menstruației, cu efect antioxidant și contribuie la micșorarea hiperprostaglandinemiei.

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

Sedative: vamelan, leanuri, protegia, relanium etc.

Tratamentul în dismenoreea severă: stimulare electrică transcutanată, neuronectomie presacrală laparoscopică, ablația nervilor uterini, ablația endometrială, 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, gonadolibérine, 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 infertilității 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 estrogenică ridicată și este utilizat exclusiv (dacă este indicat) pentru tratamentul cancerului de sân la femeile peste 60 de ani. Antiestrogeni-Clomifen în doze mici,

medicamentul crește secreția de gonadotropine: prolactina și hormonul foliculostimulant și 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 androgenică și progestativă nu are.

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

Contraindicații: Sarcina, HTA, hepatite acute, tulburări cerebrovasculare, antecedente trombotice, cardiopatie ischemică.

Reacții adverse: digestive: greață, anorexie, creștere în greutate, diaree, complicații trombotice, neurologice, HTA, dereglări sexuale: sângerări uterine intermenstruale, tensiune mamară, 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 - substanța activă - progesteron (hormonul corpului galben). Disponibil în capsule și supozitorii vaginale. Duphaston- substanța 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 folosește în terapia de substituție 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.

Indicații: substituție: sângerări uterine disfuncționale, iminența de avort, sterilitate, amenoree; supresie: cancer endometrial, cancer de sân, dismenoree; contracepție (singuri și în asociere cu estrogenii).

Contraindicații: insuficiența hepatică gravă, tromboticii, tromboflebite, insuficiența cardiacă, metroragii, infarct miocardic în anamneză.

Reacții adverse: reacție hidrosalină, edeme, fibromatoza multiplă, virilizarea fetei feminine,

digestive, neurologice, hemostatice (flebite și tromboticii).

Estroprogestative (COC). Asocierea între un estrogen, de regula etinil-estradiolul și un progestativ (levonorgestrel). Important de menționat că concentrația de hormoni diferă în pastile, și la alegerea preparatului trebuie să luăm mare atenție.

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

După cantitatea de hormon pe tabletă în:

- mono dozate, care au aceeași 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 și în celelalte mai mult progestativ dar care dau sângerări intermenstruale motiv pentru care sunt puțin folosite.

- trifazice, care au la început mai mult estrogen decât progestativ, apoi progestativul crește cantitativ, iar în faza a 3-a scade mult concentrația de estrogen, crescând progestativul. Acest tip de COC.

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

Contraindicații: boli cardio și cerebrovasculare și migrene severe, cardiopatia ischemică, accident vascular cerebral, stări cu risc crescut de tromboză, boala varicoasă, cardiopatii valvulare, suferințe 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 consultații succesive, fumatoare mai mult de 20 țigari/zi și vîrsta peste 35 ani.

Reacții adverse: greata, voma, cefalee, HTA, dereglări hepatice, litiaza biliară tromboflebite și trombembolii, ateroscleroza, sîngerări uterine intermenstruale, tensionarea sinilor, scăderea libidoului, tulburări oculare, cutanate.

Efecte necontraceptive: reduce durerile premenstruale și durerile de ovulație, reduce cu 40% pierderea de sânge menstrual, scade incidența chisturilor ovariene, reduce simptomele premenstruale, reduce frecvența bolii inflamatorii pelviene și a sarcinii extrauterine, prevenirea acneei, protecția 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).

Indicații: inducerea fertilității la femeile cu insuficiența secreției de gonadotropine endogene, tratamentul femeilor cu sterilitate în vederea fertilizării in vitro, amenoree sau cicluri anovulatorii, cu galactoree sau hirsutism.

Contraindicații: tumori hipofizare, gonadice, polichistoza ovarelor, accidente tromembolice, femei până la 18 ani.

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

Gonadoliberina. Gonadorelina clorhidrat, buserelina, goserelina, nafarelina.

Indicații: inducerea fertilității la femeile cu insuficiența gonadotropinelor endogene, cancer mamar diseminat în perioada pre și climacterică (la utilizare timp îndelungat sau frecvent (3 ori/zi)) are loc inhibarea eliberării gonadotropinelor, endometrioza, polichistoza ovarelor, fibromiom uterin, maturizarea sexuală precoce la copii.

Reacții adverse: rare: cefalee, congestive și senzație de căldură, discomfort abdominal.

Dexametazona: Se folosește des în ginecologie: infertilitate dată de hiperandrogenism, risc de avort la termeni mici, din cauza dereglărilor 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. Dereglările ciclului menstrual, autor Veaceslav Moșin, Chișinău, 2015
3. Dereglările ciclului menstrual, autor Marc Stenberg, Chisinau, 1994
4. Endocrinologie ginecologică, 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 – tulburările ginecologice în copilărie și în adolescență .

✗ este o parte integrantă a îngrijirii ginecologice. În cele mai multe cazuri, este prima întâlnire 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 îngrijirea ginecologică din viitor.

Perioadele de dezvoltare :

	Perioada	Interval
1.	Prenatală	Dezvoltarea intrauterină (40 săptămâni)
2.	Neonatală	Primele 28 zile
3.	Neutră	Până la 7 ani ("liniște hormonală")
4.	Prepubertară	De la 7-9 ani până la apariția menarhei
5.	Pubertară	De la menarhe (10 ani) până la 16 ani
6.	Adolescență	De la 16 ani până la 18 ani

Ontogenia dezvoltării perioadei pubertare:

✗ Dezvoltarea funcțiilor reproductive este un continuum care se extinde de la diferențierea sexuală și ontogenia axului hipotalamus-hipofiza-gonada la fetus și atinge maturitatea completă și fertilitatea la terminarea pubertății

✗ În cursul gestației nivelul maxim de Gn-RH este atins la mijlocul sarcinii și apoi intră în declin

✗ La naștere gonadotropii cresc din nou și apoi înregistrează creșteri episodice între 2-4 ani, după care intră în acțiune mecanismul hipotalamic al represiei dezvoltării pubertare care funcționează până la declanșarea genetic programată a pubertății: chiar la subiecții cu deficit gonadic nivelul gonadotropilor rămâne redus în timpul copilăriei. Gonadele funcționează în perioada prepubertară, fapt demonstrat prin determinări extrem de sensibile ale steroizilor gonadici

✗ La debutul pubertății începe secreția de LH și apoi se instalează pulsilitatea secreției de Gn-RH

1. Modificarile din perioada neonatală sunt:

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

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

- **intumescență mamară**

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

2. Modificarile în perioada de copilarie:

✗ Până la debutul pubertății.

✗ Organismul fetitelor se deosebește prea puțin de al băieților (atât somatic cât și endocrin).

✗ **Sistemul hipotalamo-hipofizo-ovarian** este practic într-o stare de repaus până la pubertate. Efectul inhibitor al hipotalamusului implică intervenția mecanismelor neuronale mediate de GABA și 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 pulsații a căror intensitate și frecvență depinde de sex, stadiul dezvoltării pubertare și momentul ciclului menstrual.

✗ Secreția de Gn-RH este inhibată de estrogeni care exercită atât efecte modulatorii negative cât și pozitive, în funcție de stadiul ciclului ovarian la femei.

La nivel de hipofiză:

✗ Nivelul gonadotropilor se modifică progresiv în timpul debutului și progresiunii pubertății, dar valorile sunt episodice și numai determinările multiple sunt în măsură să stabilească nivelul corespunzător unui anumit stadiu pubertar

✗ Nivelul gonadotropilor este modulată de steroizii sexuali și anumite peptide: **estradiolul** determină efect de feed-back negativ la concentrații mici și feed back pozitiv la concentrații care cresc progresiv.

✗ LH stimulează producția de androgeni la nivelul tecii interne a foliculului ovarian, iar FSH stimulează în granuloasă acțiunea aromatazei care determină formarea de estrogeni din androgenii preluați de la nivelul tecii interne

Estrogeni:

✗ Estrogenii sunt secretați de celulele tecii granuloase ale foliculului ovarian prin aromatizarea androgenilor produși de teaca internă

3. Principalele evenimente hormonale în perioada pubertății:

- Creșterea frecvenței și amplitudinii pulsurilor ciclice de LH (la începutul pubertății acestea apar mai ales în cursul nopții, apoi survin și diurn), FSH.
- Creșterea răspunsului LH la administrarea de LH-RH
- Creșterea secreției de steroizi gonadali: estrogeni.
- Creșterea secreției de GH
- Creșterea concentrației serice de IGF-1
- Creșterea secreției de prolactină.

Dezvoltarea organelor genitale interne:

- ✗ Uterul crește și își modifică forma de la o structură tubulară la una ovoidală
- ✗ Lungimea uterului crește în timpul pubertății de la 2-3 cm. la 5-8 cm.
- ✗ Volumul uterului crește de la 0,4-1,6 cm³ la 3-15 cm³.

- ✗ Rata maximă de creștere apare la fete la vârsta medie de 11,5 ani.
- ✗ Diferența dintre talia adultă mai înaltă la băieți decât la fete este determinată de faptul ca aceștia intră în puseul de creștere pubertar mai târziu, după ce au achiziționat o talie deja mai înaltă și de faptul ca rata de creștere achiziționată în timpul puseului de creștere pubertar este mai mare la băieți decât la fete. După pubertate fetelor le mai rămâne o creștere de 2-3 % din talia finală și în general mai crește după menarhă aproximativ 5-7,5 cm. Cu o extensie eventuală de până la 11 cm (Dattani MH și Hindmarsh PC 2005):
- ✗ Estrogeni de proveniență ovariană sau cei care provin din aromatizarea androgenilor sunt cei care mediază creșterea nivelului de GH în cursul puseului de creștere pubertar.
- ✗ Estrogenii au un efect bifazic asupra creșterii: în concentrații mici stimulează creșterea, iar în concentrații mari determină limitarea creșterii prin închiderea cartilagiilor de creștere și fuziune epifizară.
- ✗ Această constare a ridicat posibilitatea utilizării inhibitorilor de aromatază (testolactona, fadrozolul) pentru managementul staturii mici determinate de diferite afecțiuni, pentru întârzierea închiderii cartilagiilor de creștere.
- ✗ Una dintre aceste situații este tentativa de a reduce ritmul închiderii cartilagiilor de creștere la subiecții cu pseudopubertate precoce hetero sau izosexuală determinată de hiperplazia congenitală a suprarenalei.
- ✗ În timpul pubertății și până în decada a treia de viață estrogenii au efecte anabolice asupra osteoblastelor și efecte apoptotice asupra osteoclastelor, cu creșterea achiziției de masă osoasă la nivelul osului axial și a celor apendiculare
- ✗ Ulterior estrogenii sunt implicați în menținerea masei osoase fiziologice prin influențarea remodelării osoase și a turn-over-ului osos.
- ✗ Nivelul de acțiune al estrogenilor în stimularea creșterii
- ✗ Creșterea liniară a osului: acțiune la nivelul cartilagiilor de creștere determină proliferarea condrocitelor
- ✗ Maturatia scheletală: osificarea cartilagiilor de creștere în timpul pubertății finale prin facilitarea vascularizației locale și invazia osteoblastică în spațiile condrocitelor
- ✗ Creșterea masei osoase în timpul pubertății și până în a treia decadă de viață
- ✗ La adult estrogenii facilitează remodelarea osoasă

Simptomatologia clinica a patologiei in perioada de pubertate:

- ✗ **Leucoreea** – eliminările vulvo-vaginale de caracter diferit.
- ✗ **Pruritul.**
- ✗ **Simptomul dolo**r caracteristic în hipogastrium de dreapta-stânga cu iradiere în regiunea lombară și regiunea genitalelor externe.
- ✗ **Meno-metroragii.**
- ✗ **Dereglarea funcției organelor vecine** (vezica urinară, rectul).

Clasificarea pubertatii:

A. 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 desfășoară în consens cu sexul genetic și gonadic al copilului).

B. 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 și gonadic

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

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

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

- ✗ Dezvoltarea sânilor - telarha
- ✗ Dezvoltarea pilozității pubiene și axilare
- ✗ Accelerarea ratei de creștere
- ✗ Menarha – apariția menstruației
- ✗ Acnee
- ✗ Apariția mirosului “matur” al corpului
- ✗ La acestea se adaugă datele examenului fizic
 - + Modificarea de colorație a muscoasei vaginale
 - + Acneea asociată cu hipertrofia clitoridiană poate sugera existența unei hipersecreții 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:

✗ Oferiți copilului o explicație simplă și adevărată asupra evenimentelor pe care le traversează. Explicați faptul că aceste modificări sunt normale pentru copii de vârstă mai mare și pentru adolescenți, dar uneori aceasta dezvoltare poate apărea mai devreme sau mai târziu și corpul copilului în cauză și-a început dezvoltarea mai devreme.

✗ Copilul trebuie informat întotdeauna asupra tratamentului și consecințelor acestuia și deasemeni la ce se poate aștepta de-a lungul timpului sub aspect statural, sexual și emoțional.

✗ Părintele trebuie să urmărească semnele care pot crea probleme emoționale copilului sau alte dificultăți care pot afecta dezvoltarea copilului.

Problemele care pot apare și impun imediat discutia cu pediatrul și psihologul sunt:

✗ Performanțe școlare modeste

✗ Probleme de adaptare la școală

✗ Pierderea interesului pentru problemele zilnice

✗ Depresia

✗ De gradul de adaptare al părinților la aceasta problemă depinde capacitatea copilului de a se adapta la rindul sau cu situația. Ținta părinților, medicului și psihologului este aceea de a preveni dezvoltarea la copil a unei imagini distorsionate și proastă despre sine și de reducere a riscului pierderii respectului de sine.

✗ Familia trebuie să creeze un grup de suport cu evitarea oricăror comentarii legate de aparența fizică a copilului și să se concentreze asupra succeselor școlare sau în sport ale copilului, să încurajeze participarea copilului la toate activitățile școlare și extrașcolare

✗ Este important să se înțeleagă faptul ca pubertatea precoce este o condiție care se poate trata și acest tratament poate asigura o dezvoltare apropiată de normal și să limiteze problemele emoționale ale copilului

Pubertatea întârziată:

✗ **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* pentru 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;
- *Consultații interdisciplinare* – genetic, psihiatric, neurologic, oftalmologic;
- *Investigații imagistice* – radiografie, CT cranian, examinarea ecografică a ovarelor și suprarenalelor

Anomalii congenitale ale tractului genital feminin

Definiție:

✗ Dereglări ale structurii anatomice și organogeneză nefinisată, ce țin de modificări în dimensiune, formă, proporție, simetrie, topografie ale organelor genitale feminine.

✗ Constituie formațiuni 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. vaginală
- ✗ b. cervical
- ✗ c. fundică
- ✗ d. tubară
- ✗ e. combinată.

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

- ✗ a. corn rudimentar comunicant
- ✗ b. corn rudimentar necomunicant
- ✗ c. corn rudimentar fără cavitate
- ✗ d. fără corn rudimentar

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

Aplazia uterine completă nu este compatibilă cu viața datorită absenței rinichilor.

Sindromul Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser

- ✗ Cea mai comună formă de aplazie uterine bilateral incompletă

✗ 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 sange 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 didelphi:

- ✗ 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 incoepetente
- ✗ 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:

Algoritm de diagnostic:

- ✗ Anamnestic
- ✗ Examen clinic
- ✗ Examen paraclinic (de laborator și instrumental)
- ✗ Obiectivele procedurilor de diagnostic
- ✗ Confirmarea semnelor clinice caracteristice pentru AOG.

Algoritm de tratament:

- ✗ Scopul tratamentului constă în ameliorarea calității vieții pacientelor și restabilirea funcției reproductive, în cazurile în care este posibil

- ✗ Laparatomie, colpopoeză din peritoneu, sigmoid (pentru aplazia vaginului și uterului)
- ✗ Vaginoplastie. Sutura a porțiunii supraiacente și subiacente a vaginului (pentru aplazia vaginului și uter funcțional)
- ✗ Laparatomie, extirpația uterului rudimentar funcțional și colpopoeză.= (pentru aplazia vaginului și uter funcțional)
- ✗ Secționarea vaginului nefuncțional, Evacuarea hematocolposului, Prelucrarea vaginului cu antiseptice, Formarea comunicării dintre el și vaginul funcțional, Secționarea septului vaginal și formarea vaginului unic (pentru uter și vagin dublu)
- ✗ Laparatomie, extirpația uterului cu vagin nefuncțional (pentru uter și vagin dublu)
- ✗ Înlăturarea cornului rudimentar (pentru uter unicorn)
- ✗ Operația Strassmann (pentru uter bicorn, sept intrauterin)
- ✗ Metroplastie după Mathieu-Duparc, Polloson-Debiassi, Te Linde, Jones, Bret-Guillet, Thomkins, prin rezecția 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. Pediatric and Adolescent 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 Ușanli

Definiție

Planificarea familiei – este un complex de măsuri profilactice și informativ-educative, îndreptat spre formarea unei atitudini responsabile și sigure în comportamentul sexual, prentâmpinarea apariției unei sarcini nedorite sau cu risc înalt, protejarea față de maladiile cu transmitere sexuală, reducerea mortalității și morbidității materne și infantile.

Drepturi reproductive

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

Ca urmare, **sănătatea reproducerii** implică o viață sexuală în siguranță, posibilitatea persoanelor de a procrea, precum și libertatea de a hotărî când, dacă și cât de des doresc să procreeze; sănătatea reproducerii include dreptul femeilor și al bărbaților de a fi informați și de a avea acces la metode sigure, eficiente, accesibile și acceptabile de planificare familială, pe care să le poată alege singuri, precum și dreptul de acces la servicii medicale corespunzătoare ce permit femeii să parcurgă în siguranță sarcina și nașterea *să*

Una dintre componentele principale ale planificării familiei și sănătății reproductive reprezintă 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.

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

- Într-un sens mai larg, contracepția reprezintă o metodă de control a natalității, importanța mijloacelor anticoncepționale nu se limitează doar la prentâmpinarea sarcinii, ele au un rol esențial în planificarea familiei

- Important este deci de a conștientiza faptul, că sub noțiunea de planificare familială se subînțelege comportamentul oamenilor, îndreptat spre regularea natalității.

Așteptările de la contraceptive:

- Să posede efect anticoncepțional înalt;
- Să fie simple în utilizare;
- Să nu influențeze negativ asupra sănătății femeii și să nu aibă efect negativ asupra urmașilor;
- Să aibă efect reversibil, pentru ca la dorință, funcția de reproducere să fie restabilită ușor și 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 feminină	0.5%	0.5%
Sterilizarea masculină	0.15%	0.10%
Prezervativ feminin	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]	<2% ^[22]

Indicele Pearl – rata eșecului 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 și reversibile:

I. Contraceptive hormonale combinate conțin ambii hormoni: derivați de estrogen (de regulă etinil-estradiol) plus derivați de progesteron:

- a) Contraceptivele orale combinate (COC);
- b) Plăcuțele contraceptiv combinate;
- c) Inelul vaginal.
- d) Preparate injectabile lunare;

II. Contraceptive hormonale gestagenice conțin doar derivați de progesteron:

- a) Preparate injectabile;
- b) Implanturi.
- c) 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 $\leq 30-35$ mcg EE/24 ore): Miana, Yasmin, Jeanine, Lindinet 30, Desorelle, Regulon, Tri-Regol, Triquilar, etc.*

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

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

Mecanismele de acțiune a contraceptivelor orale combinate (COC)

a) 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.

b) Modificarea endometrului, care prin regresia precoce a fazei proliferative, rămâne subțire, fără glande, ceea ce face imposibilă nidația.

c) 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 și 15 μg)

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 (injectabil)	Norethindrone
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 și femei peste 40 de ani
- Tocmai au avut un avort la cerere sau un avort spontan
- Fumează – dacă au mai puțin 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 știe 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 sindrului premenstrual, tratamentul stărilor hiperandrogenice, etc.);

- Efecte profilactice (scăderea incidenței cancerului endometrial, ovarian, colorectal, scăderea incidenței anemiei fierodeficitare, etc.).

Beneficii pentru sănătate

Ajută la protecția împotriva:

- Riscurilor asociate sarcinii
- Cancerului mucoasei uterine (cancerului de endometru)
- Cancerului de ovar
- Bolii inflamatorii pelvine simptomatice

Poate ajuta la protecția împotriva:

- Chisturilor de ovar
- Anemiei prin deficit de fier

Reduce:

- Crampele menstruale
- Problemele legate de menstruație
- Durerea produsă de ovulație
- Pilozitatea în exces de pe față sau corp
- Simptomele sindromului de ovar polichistic (sângerări neregulate, acnee, pilozitate în exces pe față sau corp)
- Simptomele endometriozei (durere pelvină, sângerări neregulate)

Riscuri pentru sănătate

Foarte rar:

- Cheaguri de sânge în venele profunde ale membrelor inferioare sau plămâni (tromboză venoasă profundă sau embolie pulmonară)

Extrem de rar:

- Accident vascular cerebral
- Infarct miocardic

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 și mai reduse cantitativ.
- Cefalee, tumefierea sânilor, modificarea greutateii, posibil și 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 și 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 utilizării COC. Omiterea pilulelor crește riscul de sarcină și poate agrava unele efecte secundare.
- Luarea fiecărei pilule la aceeași oră în fiecare zi pentru a ajuta ca sângerările neregulate să apară mai rar și pentru a-și aminti mai ușor.
- Luarea pilulele în timpul mesei sau la ora de culcare pentru a ajuta la prevenirea grețurilor.
- 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 insuficiență renală acută;
- Tumori hepatice (benigne sau maligne) prezente sau în antecedente;
- Tumori maligne dependente de hormoni 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 protecției împotriva bolilor sexual-transmisibile;
Necesitatea administrării zilnice;
Cost înalt;

Riscul trombotic este extrem de mic, dar necesită considerare

Îngrijorări și discuții privind riscul trombotic al Contraceptivelor Hormonale, au existat mereu, încă din anii 1960, când pentru prima dată au apărut CH. Datele într-adevăr demonstrează că riscul trombotic este mai mare la femeile utilizatoare de COC, însă este incomparabil de mic cu riscul trombotic din perioada sarcinii și cel din perioada postpartum precoce, unde riscul este de 29 și respectiv 300-400

- La femeile neutilizatoare de COC, de vârstă reproductivă riscul este de 2 / 10 000 femei/pe an
- La femeile utilizatoare 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 și nici nașteri gemelare.
- Nu modifică comportamentul sexual al femeilor.
- Nu se acumulează în stomac. Dimpotrivă, pilula se dizolvă zilnic.
- Nu întrerup evoluția unei sarcini deja existente.

Explicarea modului de utilizare

- Dați pilulele: Dați cât mai multe folii de pilule posibil
- Explicați folia de pilule: Arătați ce tip de folie este – cu 21 de pilule sau cu 28 de pilule. La foliile cu 28 de pilule, subliniați că ultimele 7 pilule au culoare diferită și nu conțin hormoni.
- Arătați cum să ia prima pilulă din folie și apoi cum se iau restul pilulelor, urmând indicațiile sau săgețile de pe folie.
- Dați instrucțiunea cheie: Luați câte o pilulă în fiecare zi – până la terminarea foliei.
- Discutați modalități pentru a lua zilnic o pilulă, la aceeași oră. Asocierea luării pilulelor cu o activitate zilnică – cum ar fi spălarea dinților – o poate ajuta să-și amintească.
- Explicați 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 aștepte 7 zile – nu mai mult – și apoi să ia prima pilulă de pe folia următoare.
- Este foarte important să înceapă folia nouă la timp. Începerea foliei cu întârziere crește riscul de sarcină
- Oferiți o metodă suplimentară și explicați cum se utilizează:
- Uneori poate fi necesară utilizarea unei metode suplimentare, de exemplu atunci când ea uită pilule

Metodele suplimentare includ abstinerea, prezervativele masculine și feminine, spermicidele. Spermicidele și coitul întrerupt sunt metodele contraceptive cel mai puțin eficiente. Dacă este posibil, dați-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, abdomenului, 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 interferează cu actul sexual, utilizarea este sub controlul femeii.

- Inițierea administrării 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.

Contracepția de urgență (cu conținut de progestagen)*.

Spre deosebire de celelalte metode contraceptive se folosește 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), împiedică nidația (dispozitivul intrauterin cu cupru).

Indicații :

- 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 anticoncepțional
- cu conținut de hormoni (Mirena, Jaydess, Progestasert), axul vertical al cărora conține progestine care se elimină uniform prin membrana semitransparentă, de asemenea, inacceptabile pentru adolescenți;

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

Indicații.

Dispozitivul intrauterin este o metodă optimă de contracepție pentru femeile care:

- Au copii și necesită o metoda contraceptivă reversibilă de o mare eficiență;
- 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 contraindicații pentru folosirea preparatelor hormonale;

Avantajele DIU:

- Are o eficacitate înaltă;
- Acționează îndată după inserție;
- Contracepție de lungă durată;
- Metodă simplă și ușor de folosit;
- Poate fi folosită la femeile care au contraindicații pentru administrarea contraceptivelor hormonale;
- Poate fi utilizată în timpul lactației;
- Reversibilitatea imediată a fertilității;
- Nu există efecte metabolice sistemice;
- Nu interacționează cu medicamentele folosite de femeie;
- Costul anual de folosirea a DIU e mai jos;
- DIU ce conțin progestine micșorează sîngerările și crampele menstruale, reduc riscul unei inflamații pelvine;

Dezavantajele DIU:

- Înainte de inserție e nevoie de o examinare pelvină și un control riguros al infecțiilor urogenitale;
- E necesar instruirea personalului medical;
- Nu se poate independent de întrerupt acțiunea contraceptivă (depinde de personalul medical);
- Nu protejează de maladiile sexual transmisibile;
- Sunt posibile complicații ca: infecția pelvină; sîngerare uterină; algiile pelvine; perforarea uterului;
- expulzia DIU.

Contraindicații pentru introducerea steriletului: sarcina sau suspiciunea ei, afecțiuni inflamatorii acute, subacute și 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.

Această metodă de contracepție este eficace doar în următoarele 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 suplینirea 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 populației și în condiții distincte, cum ar fi:

- contraindicațiile medicale privind folosirea altor metode de contracepție,
- În calitate de metodă temporară, sau suplimentară;
- în cazul folosirii metodei fiziologice în faza fertilă a ciclului;
- în vederea protecției împotriva bolilor sexual transmisibile, inclusiv SIDA

(prezervativul)

- în lipsa menstruațiilor în perioada de lactație;
- în perioada imediat următoare după rezecția canalului diferent la bărbați;
- în cazul în care nu pot fi găsite firele steriletului;
- în cazul administrării preparatelor medicamentoase ce reduc eficiența

contraceptivelor orale;

- în perioada de așteptare a altei metode, de exemplu, contracepției 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 infecțiilor cu transmitere sexuală
- nu necesită implicarea partenerului în luarea deciziei

Dezavantaje:

- iritație locală, alergie
- disconfort local
- necesită o perioadă de așteptare 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 și sfârșitul ciclului menstrual, pe termenul ovulației (zilele 12-16 ale ciclului menstrual pe baza testului de ovulație, foliculometria), vitalitatea ovulului (24 ore) și capacitatea de fecundare a spermatozoizilor (48 ore și mai mult). Pentru determinarea începutului perioadei fertile (ziua când poate avea loc concepția) se scad 18 zile din cel mai scurt ciclu menstrual, iar pentru stabilirea sfârșitului 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, vasectomia

- 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 univ. Vitalie Mamaligă, dr.în şt.med. conf.univer. Corina Cardaniuc

Definiție Conform CDC (Centrul de control al maladiilor) **B.I.P.** cuprinde un spectru de procese inflamatorii ale tractului genital superior, care include orice combinație 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 vârstă 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 pacienților 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; Gardnerella; Stafilococcus Aurus; Klebsiella Haemophilus Influentzae.

Factorii de risc pentru B.I.P.:

- Acceptați (menstruația, parteneri multipli, antecedente de B.I.P., maladii sexual transmisibile.)
- Presupuiți (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 Trachomonina)
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.

- I. Prezența criteriilor obligatorii + cel puțin un criteriu adițional
- II. Prezența criteriilor de diagnostic cu prezența simptomului de iritare a peritoneului.
- III. Pacienții la care se obiectivizează abces tubo-ovarian
- IV. Clinica abcesului anexial erupt

Stadializarea efectuată în timpul laparoscopiei:

- I. Colecție minimă lichidiană în Douglas, mobilitate normală a salpingelui.
- II. Secreții purulente prin orificiul tubar, aderențe lizabile, trompe rigide, mobilitate ușor limitată.
- III. 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

Tabloul 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 bimanual,
- Testărilor de laborator,
- Ecografiei pelvine,
- RMN,
- Laparoscopiei,

- Examenului histologic.

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

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

I. Tratament medicamentos

II. 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 Inflammatory 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 (laparoscopie, laparatomie, colpotomie, puncția ghidată ecografic).

Indicații pentru tratament chirurgical paliativ laparoscopic:

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 laparoscopică,
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 răspândire cu efectuarea tratamentului optimal.

Bibliografia

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

Abdomen acut (AA)

. Dr.în şt.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 (definiții, etiopatogenie, clasificare, simptome clinice, diagnostic și tratament);
4. Abdomenul acut aseptik/ischemic, definiții, etiopatogenie, simptome clinice, diagnostic și tratament;
5. Abdomenul acut septic, definiții, etiopatogenie, simptome clinice, diagnostic și tratament;
6. Peritonita, definiții, clasificare, etiopatogenie, simptome clinice, diagnostic și tratament.

I. AA - dramă intra-abdominală, cu implicarea totală sau parțială a peritoneului, provocată de procese patologice acute deosebit de grave ale organelor genitale interne și extragenitale, cu evoluție rapidă, vital periculoasă de realizare a sindromului de disfuncție 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.

II. 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.

III. 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 perforație în cavitatea abdominală;
- 3.3 Pelvioperitonita și abcesul spațiului Douglas;
- 3.4 Peritonită generalizată.

IV. Abdomen acut provocat de:

- 4.1 Operații ginecologice, nașteri, operații cezariene;

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

3. Sarcina extrauterină, definiție - implantarea/nidația produsului de concepție în afara endometriului (nu în cavitatea uterină dar a endometriului). 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 migrează 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/și factorilor funcționali ce modifică peristaltismul 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 exercită compresii 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 paciențele cu leziuni inflamatorii latente ale trompelor);
- tehnologiile de reproducere asistată.

Clasificarea SE (OMS, ediția X):

I. În funcție de locul implantării oului fecundat:

- Sarcină tubară (96-98%):
 - ampulară – (80%);
 - istmică (12%)
 - interstițială (2%).
- Sarcină abdominală (1%);
- Sarcină ovariană (0,5-1,3%);
- sarcină cervicală (< 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.

III. După evoluția 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 târziu (datorită capacității de distensie a trompei) decât în SE istmică (datorită diametrului redus al trompei și a lipsei sale de distensie). În cazul localizării interstițiale, miometrul cornual permite distensia și evoluția sarcinii până la 12 SA, întreruperea căreia poate fi însoțită 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 și simptome prezumtive, probabile și veridice ale sarcinii;
- metroragie nesemnificativă (semn important), constituită din sânge 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 iradiere lombare, perineale, rectale, sau durere difuză severă cu iradiere în umăr (cauzată de iritarea diafragmatică în urma colecției semnificative de sânge 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 senzații 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, necorespunzător vârstei 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 fiecare 2 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 baza ecografiei 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 paciențele 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, când 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. Dacă nivelul seric inițial al β -hCG este mai mic de zona discreminatorie (sub 1.500 mIU/ml), diagnosticul diferențial se va face între sarcina intrauterină incipientă și SE, situație 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 efectuează pentru o suspiciune

de SE. Obținere de sânge incoagulabil denotă proba pozitivă și prezența hemoperitoneului ce stabilește indicație de acțiune imediată (de urgență) prin laparoscopie 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 metotrexat; prostoglandine $F2\alpha$; 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, întrucât 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 - 50 μ g 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 prin ruptură 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 laparoscopie/laparotomie este optimal în SE ovariană cu preservarea 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 indolentă precedată de amenoree; orificiul extern a colului uterin deschis cu proeminența din el a unei mase de țesut întunecat. De regulă, accidentul hemoragic se realizează la 8-10SA, excepțional SE cervicală ajunge până 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 constituie 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 dehiscența 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 și depinde 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 dur, 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 hemoperitoneu sau șoc hemoragic) este recomandată supravegherea pacientei, iar în forma anemică moderată și severă – tratament chirurgical endoscopic cu preservarea ovarului (coagulare electrică, suturarea ovarului) sau metoda radicală (ovarectomie) când sunt imposibile metodele chirurgicale conservative.

Trauma organelor genitale sunt o altă cauză a abdomenului acut însoțit de hemoragie intra-abdominală:

- traume provocate în cadrul manipulațiilor 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 (masturbație, accidente).

Tratamentul abdomenului acut ca consecință a traumelor organelor genitale este chirurgical cu implicarea altor specialiști (chirurghi, 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, cistii foliculare. Severitatea modificărilor ischemice în ovar depinde de gradul vascular compromis în timpul torsionării. Rotația/torsionarea pediculului tumoral produce stază în circulația venoasă și edemul ovarului. Persistența edemului

ovarian crește presiunea asupra pediculului torsionat ceea ce obstrucționează fluxului sanguin venos pentru început, urmat de tromboza arterială. Evoluția tulburărilor de circulație nominalizate până 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 răspândirea durerii abdominale în etajele abdominale superioare, creșterea simptomelor de intoxicație, semnelor peritoneale până la peritonită difuză, ileus paralytic. 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 preservarea 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 tromboembolice.

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 tumorii pe picioruș determină debutul acut a simptomelor clinice de abdomen acut – durere pronunțată însoțită de greață, vomă, febră, frisoane, ileus paralytic. 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 efectuează cu SE, apoplexia ovariană, apendicită acută, piosalpinx, pioovarum.

Tratamentul – excepțional chirurgical. Volumul intra-operator depinde de vârsta pacientei, severitatea schimbărilor necrotice, prezența semnelor peritonitei – după posibilitate miomectomie conservativă sau operații radicale (histerectomie supracervicală; histerectomie totală cu/fără anexe uterului). Tratamentul conservativ (timp 24-48 ore) antibacterial, infuzional, de normalizare a balanței hidro-electrolitice, etc., este acceptat în ischemia nodulilor intramural sau submucos, urmat de tratamentul chirurgical în caz de lipsă a

ameliorării stării pacientei sau agravare simptomatică în dinamică.

5. Piosalpinx și 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 microbial 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 mezogastriu; simptome peritoneale locale), sindromul de intoxicație (tulburări dispeptice – greață, vomă, uscăciune în gură; tahicardie etc); inflamator (febră > 38°C, frisoane, leucocitemie cu deplasarea formulei leucocitare spre stânga, scăderea limfocitelor și monocitelor (sugerează inhibiție în sistemul imun) , creșterea VSH. La examenul ginecologic se apreciază tumora de diferită mărime, dureroasă, alteori extrem de dureroasă la palpare (iminență 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 pronunță prin simptome generale severe cu progresarea dereglărilor funcționale ale organelor vital importante, cât și a celor sistemice cu realizarea ulterioară a insuficienței 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 răspândirea 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 evoluează 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 palpate a uterului și anexelor lui, bombarea și sensibilitatea fornixului posterior. În analiza de sânge 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 °C, frisoane, hipotonie, grețuri, vomă, diaree. Obiectiv abdomenul – contractură musculară, semnul Bliumberg, abdomen balonat, lipsă a activității motorii intestinale (ileus paralytic). În sânge se determină o continuă creștere a leucocitemiei cu deplasarea formulei leucocitare spre stânga, 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 până 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 efectuează terapia antibacteriană de spectru larg, terapia de infuzie, corecție a echilibrului acido-bazic, parezei intestinale, dereglărilor de coagulație și metode de dezintoxicare extracorporale (plasmaferază, hemosorbție).

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 Guideline 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, Douglas L. Brown, Amy S. Thurmond, „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 acuminate 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)
 - a. endocervicita 75%
 - b. psevdoroziunea (ectopia) – 40%;
 - c. eroziunea vera – 2%;
 - d. leucoplazia – 5%;
 - e. eritroplazia;
 - f. polipul;
 - g. papilomul;
 - h. endometrioza;
 - i. extropionul erozat (psevdoroziunea în asociere cu deformațiile 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 depășește 1/3 din profunzimea epiteliului;



CIN 2 = proliferarea neoplazică a ascensionat până în treimea medie;



CIN 3 = proliferarea s-a extins 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 transformare, 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 sistemului Bethesda, USA)

AGS	Celule glandulare atipice
AGS, favor neoplasic	Celule glandulare atipice, asemănătoare cu cele neoplastice
ASC-US	Celule scuamoase atipice cu semnificație neclară
ASC-H	Celule scuamoase 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 scuamoase
LSIL	Grad mic de leziune intraepitelială cu celule scuamoase
NOS	Nu sunt specificate în alt mod
SIL	Leziune intraepitelială scuamoasă

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

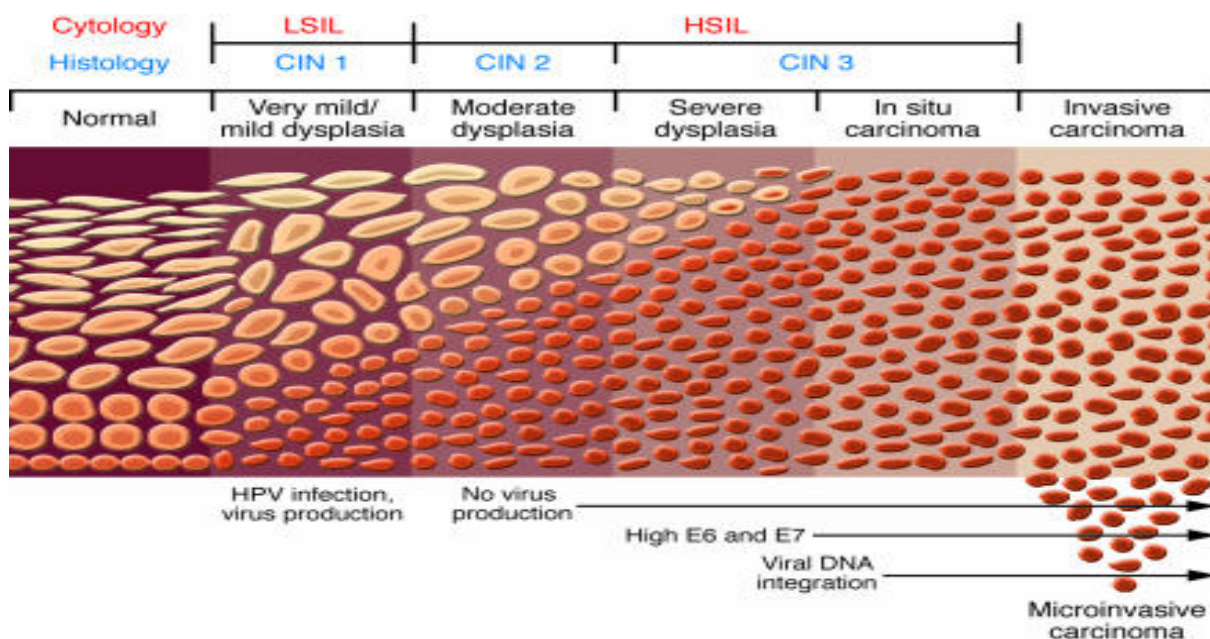


Fig. 1. Progresarea procesului tumoral de la epiteliu cervical normal până la cancer

Abordare de diagnostic pentru frotiuri Papanicolau anormale

- **Test repetat Pap** - în caz de ASC-US la orice vârstă sau ASC-US sau LSIL la paciențele 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 paciențele 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 paciențe cu vârsta ≥ 25 de ani și la toate paciențele 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 negravidе 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. mozaicism, 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 biopsate). 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 și epiteliul cilindric).

II. Aspecte colposcopice anormale:

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

- epiteliiu alb (aceto-alb);
- punctația – zona focală, în care capilarele apar sub forma unor puncte;
- mozaicul – leziune de aspect mozaicat;
- hiperkeratoza – apare sub forma unor plăci supradenivelate;
- vasele anormale – vascularizația anormală.

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

III. Aspecte colposcopice nesatisfăcătoare. Joncțiunea scuamo-cilindrică nu poate fi pusă în evidență.

IV. Alte constatări colposcopice :

- A) Cervicovaginitele – hiperemie difuză, vase evidente, uneori ca în punctație;
- B) Erozia vera – denudare, de obicei traumatică, a corionului;
- C) Epiteliul atrofic – epiteliiu scuamos în circumstanțele carenței estrogenice, cu vascularizația evidentă, datorită subțiririi sale;
- D) Condiloame și 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;
- suprafața neregulată cu proeminente 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 ablativă 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 electrosurgical 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 și 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 și 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.

Factorii de risc:

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

Clasificarea cancerului de col uterin

Histopatologica:

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

Macroscopică

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

Clasificarea stadială FIGO 4 stadii clinice.

Stadiul 0 - Cancer în situ, cancer preinvaziv

Stadiul Ia - Cancer în 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, fără 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 hidronefroza și rinichi nefuncțional, cauzat de stenoza ureterului.

Stadiul IV - Cancer se răspândește pe organele adiacente (vezică urinară și rect) sau se determină metastaze la distanță.

Clinic, se manifestă prin triada de simptome precoce:

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

Indicațiile terapeutice în raport cu stadiulitatea.

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 aceeași 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 și tratarea precoce a persoanelor ce au modificări precanceroase a colului uterin cu scopul de a preîntâmpina evoluția ulterioară a acestora în cancer invaziv.
- Profilaxia terțiară a cancerului de col uterin reprezintă un tratament complex sau combinat ce include intervenția chirurgicală în asociere cu radio- și chimioterapie.

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 și adenocarcinom) prin protecția față de infecțiile întâmplătoare și persistente, defecte citologice, inclusiv celule atipice pavimentoase de semnificație nedeterminată (ASC-US), neoplazie cervicală intraepitelială (CIN), CIN1 și leziuni precanceroase (CIN II și CIN III) cauzate de papilomavirusul uman (HPV= human papillomavirus), tipurile 16 și 18. Adicional, Cervarix s-a dovedit a fi eficace și în infecțiile persistente provocate de alte tipuri oncogene de papilomavirusuri (31,33 și 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 şt.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.

2. În dependență de numărul nodulilor miomatoși:

- Solitar
- Multiplu

3. În 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 hormonal 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 anormale apar în circa 64% din cazuri;
- Infertilitatea (în special în cazul nodulilor miomatoși submucoși care deformează cavitatea uterină);
- Durerea- cu localizare de obicei 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 contactii 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:

Miomectomii 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 focalizată 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 vârstă 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 (*recomandări 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 recomandare 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 având 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 folosește acidul acetilsalicilic, indometacina, ibuprofen, ketoprofen);

- Acidul tranexanic- în calitatea de preparat ne hormonal de I linie în cazul hemoragiilor uterine anormale. Doza optimală de 3,9-4,0g/zi cu durata de administrare de până 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 săptămâni de sarcină);

- Creșterea rapidă a tumorii (creșterea cu circa 4 săptămâni 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 menstrual (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 subtotală (amputarea supravaginală a uterului) nu reprezintă o metodă de tratament radicală, dar se poate efectua doar 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 fiind lipsa unor hotare certe a patologiei, nu se recomandă histerectomie subtotală, dat fiindcă 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 însă există câteva condiții: mobilitate uterină, dimensiuni ale uterului pînă la 16 săptămîni, lipsa procesului aderențial pronunțat cauzat de alte intervenții ginecologice 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 mondiale au confirmat că nodulii miomatoși intramurali mai mari de 5 cm, intramurali cu creștere centripetă sau submucoși sunt cauze ale infertilității. Alegerea cailor 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 nodulului, implicând 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 aderent pronunțat
- Nedepistarea unor noduli miomatoși intramurali de dimensiuni mici;

Embolizarea arterelor uterine

Indicații :

1. Hemoragii uterine la paciențele cu:
 - miom uterin;
 - Miom uterin în asociere cu adenomioza;
2. Tratamentul miomului uterin simptomatic:
 - meno- metroragie, care are drept consecință anemia;
 - dimensiunile miomului uterin care corespund 14-20 săptămâni de sarcină;
 - Afectarea funcției organelor învecinate (disurie, nicturie, constipații cronice);
 - afectarea funcției sexuale (dispareunie);
3. Lipsa eficacității tratamentului hormonal:
 - Agoniști ai LH-Rh la paciențele cu miom uterin;
 - Diferite preparate la paciențele 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 paciențele 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;
2. Relative

- Noduli miomatoși solitari subseroși care pot fi tratați laparoscopic;
- Noduli solitari submucoși care pot fi înlăturați prin histeroscopie;
- Dimensiunile miomului uterin mai mult de 30 săptămâni

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 ginecologice sau obstetricale în antecedente

Clasificarea

Clasificarea topografică:

I. Endometrioză internă (Adenomioză)		-focare endometrioizice la nivelul miometrului
II. Endometrioză externă (Endometrioză)		-focare endometrioizice 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 înghinală 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, plămân, ganglioni limfatici, cicatrici abdominale, ombilic, sâni, membre.
	Mixtă (Asociată)	-cu localizări multiple (combinații diverse între A și B)

În proporție de 70% adenomioza însoțește endometrioza !

Etiopatogenie

Etiopatogenia endometriozei este incomplet elucidată. Dintre numeroasele teorii propuse în prezent sunt acceptate următoarele:

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, epitelul 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, ajungându-se în final la pelvisul înghețat.

- **Aspectele macroscopice** decelate frecvent la laparoscopia diagnostică, sunt specific reprezentate de implante negre, brune închise sau albastrui-violete ce apar sub formă de noduli sau chisturi, înconjurate de fibroză.

- **Microscopic** apar elemente asemănătoare endometriului: glande de tip endometrial, stroma (asemănătoare 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 menstruale 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 menstrue (în localizări rectosigmoidiene, ligamente utero-sacrate, sept recto-vaginal).
4. disurie exacerbată la menstrue (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 după câțiva ani de menstrue 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 endometrioze 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 infiltrarea 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 esențială pentru diagnostic, permite vizualizarea și efectuarea biopsiei ectopiilor. Permite inspectarea sistemică a cavității pelvico-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 laparotomia indicată pentru alt diagnostic relevă surpriza unor leziuni endometriozeice sau nu cu un sindrom aderențial pelvin.

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

Pe lângă rolul diagnostic, uneori întâmplător, laparotomia rămâne o variantă terapeutică de sancțiune chirurgicală. Și în plus permite evaluarea unor eventuale focare profunde.

3. **Ecografia** mai ales cea vaginală poate vizualiza endometrioamele ovariene, stabilind localizarea, dimensiunile și evoluția sub tratament a acestora.

4. **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.

5. **Colposcopia, urografia, cistoscopia, irigografia, rectoscopia, toracosopia** – constituie investigații endoscopice ce permit depistarea endometriozei extrapelvine (cervicale, vezicale recto-sigmoidiene, pleuro-pulmonare) permite prelevarea de biopsii.

6. **Markerii serici** (CA 125 anticorpi antiendometriali). Nu există nici un marker seric de diagnostic pentru endometrioza. Valorile serice ale CA125 cresc mult în endometrioza medie și severă, dar nu au sensibilitate diagnostică semnificativă. Valori crescute ale CA 125 pot fi întâlnite și în: fibrom, tumori ovariene epiteliale, menstruație, boala inflamatorie pelvină, sarcină precoce.

7. **Diagnosticul anatomo-patologic** certifică diagnosticul de endometrioza 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.

8. Alte investigații completează algoritmul de investigare a femeii infertile

Confirmarea unui diagnostic pozitiv de endometrioza.

- Prima condiție de diagnostic este de a nu ignora această entitate, plasînd-o între posibile afecțiuni ale unei femei de vîrstă 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 când este o tumoră aderențială fixă și nodozități în Douglas)

6. Fibrom cu degenerescență

7. Sarcină ectopică- mai ales hematocel pelvin cu evoluție cronică

8. Diverticulită

9. Cancerul colorectal

10. Polipi

11. Tumori vezicale

12. Cancerul de col uterin

13. Cancerul vaginal.

Stadializarea endometriozei permite elaborarea unei strategii terapeutice 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 când acestea sunt planificate la intervale mai lungi

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

-evitarea cauterizărilor, conizațiilor abuzive la femei tinere (produc stenoză 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 atât eradicarea focarelor, cât și tratarea sechelelor bolii (durerii și infertilitatea) și trebuie să țină

seama de trăsăturile individuale a bolnavei: vârsta, 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 endometrioze. 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 respectând 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. Analgezicele 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 :

a. 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 a unei tablete pe zi) și (continue fără pauze) timp de 6- 12 luni, 24 luni.

b. Contraceptive orale numai cu progesteron PNP(sau POP- Pilula numai cu progesteron cu administrarea continuă a unei tablete de PS special destinată contracepției.

c. Tratamentul progestativ (progestative de sinteză- PS).

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

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

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

Dismenoreea și durerea pelvină cronică sunt ameliorate semnificativ prin DIU cu Levonorgestrel (Mirena). Efectul pozitiv persistent asupra implanturilor endometrioze, efectele secundare reduse și lipsa unei atenții speciale acordată

unui tratament zilnic oferă o complianță foarte bună a pacientelor cu acest tratament.

e. 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 endometrioze și ameliorarea dismenoreii și durerii pelvine cronice.

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

f. Tratamentul cu antagoniști de GnRH .

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

Tratamentul determină în aproximativ 4 săptămâni completă ameliorare a simptomatologiei, iar în majoritatea cazurilor se poate confirma laparoscopic regresia completă a leziunilor endometrioze.

Ca și Danazolul, agonștii de GnRH sunt mai eficienți în leziunile endometrioze superficiale și recente decât în leziunile vechi , organizate (endometrioame) sau aderențiale.

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

g. Inhibitorii de aromatază (Anastrozol, Letrozol) au fost utilizați pentru a inhiba Aromataza P450 din focare endometrioze unde această enzimă este exprimată la un nivel crescut. Aromataza permite o sinteză crescută a estrogenilor, care au rolul de a stimula creșterea focarului de endometrioza și accentuarea simptomatologiei.

Ca și concluzii, tratamentul medicamentos are efect supresiv asupra focarelor de endometrioza, 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 agonști 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 endometrioza constă în îndepărtarea tuturor focarelor de endometrioza prin excizia, fulgurații electrice sau prin vaporizare cu laser . Scopul este ameliorarea durerii și reabilitare anatomică

pelvină prin îndepărtarea cât mai completă a leziunilor endometrioze 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 endometrioze microscopice care pot alimenta durerea postoperatorie și pot transforma intervenția cu insucces. Intervenția laparoscopică trebuie urmată de tratament medicamentos (PS în administrare continuă GnRH) pentru consolidarea efectului terapeutic princeps, cel de îndepărtare-atrofie a focarelor endometrioze.

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 endometrioza stadiu IV
- sindrom dureros invalidant rebel la tratamentul medicamentos (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 după 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 vârstă la care intră în discuție și factorul de timp. Este de menționat că atât tratamentul hormonal intensiv ce însoțește tehnicile ART cât și sarcina obținută prin ART reprezintă terapii excelente pentru focarele endometrioze. Mai mult decât atât, 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

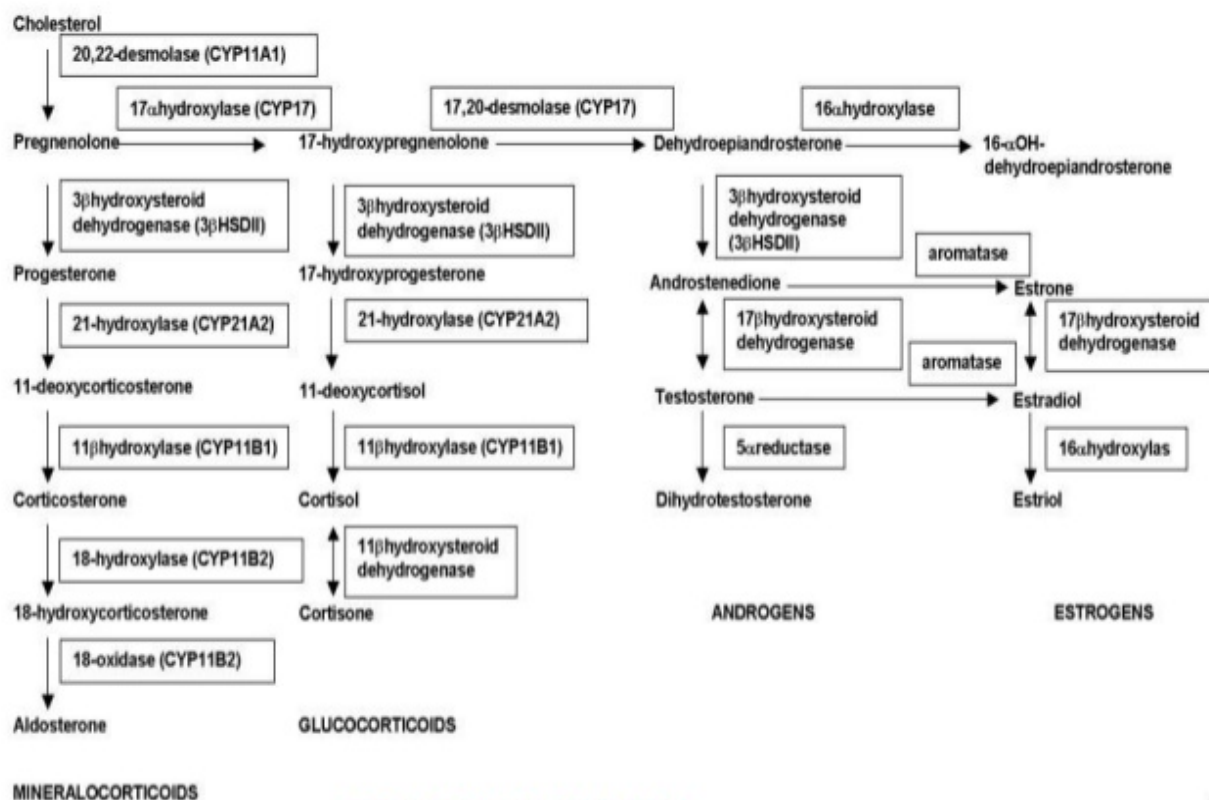
Testosteronul este singurul androgen cu activitate androgenică directă, restul hormonilor sunt doar niște precursori ai testosteronului.

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

Mecanismul de acțiune și patogeneza:

În țesuturile țintă androgenii intră în citoplasma celulelor 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.

ADRENAL CORTICAL HORMONE SYNTHESIS



Dr. Shashwati Sen, KNMH, Allahabad.

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

Cauzele hiperandrogeniei sunt:

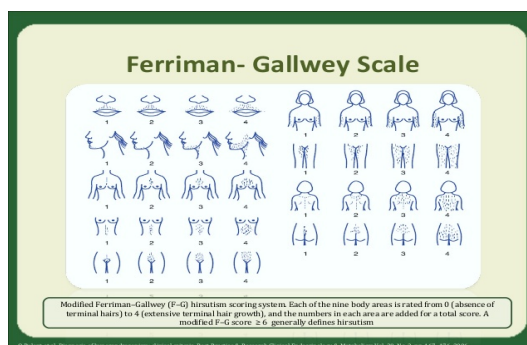
- dereglari primare gonadale
- dereglari primare adenale
- iatrogene
- În practică toate cauzele se restricționează la câteva patologii:
 - SOP
 - Sindromul Itenco – Cushing
 - Sindromul adrenogenital
 - Tumori androgensecretoare

Manifestările clinice ale hiperandrogeniei:

- Hirsutism;
- Acnee;
- Alopecia androgenică;
- Virilizare;

Hirsutismul afectează circa 80% din pacientele cu hiperandrogenie. Reprezintă creșterea excesivă a porțiunii terminale a foliculului pilos, dar și poate fi considerat marker

sensibil al creșterii producerii de androgeni. Se apreciază utilizând un sistem standartizat – scara Ferriman Gallaway. Scara mai mare de 8 puncte indica prezenta hirsutismului.



Acneea – leziunile unității pielosebacee. Acneea poate fi inițiată sau vulgară pe măsură 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 polichistice (SOP) – o patologie endocrină complexă manifestată prin hiperadrogenia clinică sau biochimică în asociere cu disfuncție ovulatorie și apariția multipelor incluziuni chistice la nivel de ovar. SOP reprezintă una dintre cauzele de bază a infertilității anovulatorii, se asociază cu sindromul metabolic, cu dezvoltarea DZ tip II și patologia cardiovasculară.

Prevalența- 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 ovariana
4. Oligo/anovulatia+semne morfologice de polichistoza ovariana

Etiologia si patogeneza

Exista o serie de teorii care totusi nu reusesc sa explice pina la bun sfîrsit 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 sânge/ insulina < 4-5
- LH: FSH crescut
- Prolactina normal
- TSH normal

Diagnosticul disfuncției ovulatorii

Pentru aprecierea statutului ovulator la pacientele cu ciclu menstrual regulat se recomanda aprecierea nivelului 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 Dexametazonă (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 ovariană:
 - tumorile Leyding- Sertoli
 - tumorile din celulele lipidice
 - tumorile din celulele hilare
 - tumori din celulele tecale
 - tumorile Brenner
- Cauza adrenală:
 - Adenoame
 - Carcinoame

Diagnosticul clinic se stabilește în baza:

- Anovulație cronică;
- Dereglări de ciclu menstrual;
- Hirsutism (virilizare este prezentă);
- Infertilitate;

Diagnosticul de laborator:

- Investigații- Testosteronul seric, LH – care indică 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, electroлізу, 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) Componenta EE (30 sau 35 mcg) în combinație cu:
 - Progestine
 - Cyproteron acetat
 - Drospiridon

Un beneficiu suplimentar este reglarea ciclului menstrual și contracepția

- Componenta estrogenică:
 - Stimulează sinteza SHBG;
 - Inhibă secreția de Gn;
- Componenta progestinică:
 - Inhibă activitatea 5α 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
 - Drospirinon
 - 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 dehidrotestosteronul pentru a se uni la receptorii androgenici
- inhibă steroidogeneza ovariană și adrenală;
- Doza -200 mg zilnic timp de 2 săptămâni ulterior câte 25-50 mg zilnic timp de 6 luni;
- Risc de feminizare a fetoșilor masculini;
- Reacții adverse: - rar hiperkaliemie, creșterea diurezei, hipotensiune.

Metformin

- Agent senzitorilor insuliniici;
- Diminuează nivelul insulinei, diminuează nivelul androgenilor, îmbunătățește efectul ovulator;
- Administrarea începe cu doze mici și crește gradual timp de 3-4 săptămâni;

Glucocorticoizii

- Supreasează nivelurile androgenilor suprarenali;
- Mai puțin efectivi ca COC sau antiandrogenii în tratamentul hirsutismului;

Tratamentul acneei măsurile generale

- **Măsurile cosmetice:**
 - înlăturarea pilozității prin epilare, electroliză, laser;
- **Reducerea în greutate!!!!**
- Prima linie de tratament la pacientele cu SOP și obezitate

Tratamentul medicamentos

- **Monoterapie**
- 3) COC prima linie de tratament medicamentos în acnea vulgară
- 4) Componenta EE (30 sau 35 mcg) în combinație cu:
 - Progestine
 - Cyproteron acetat
 - Drospiridon

5) Standardul de aur în 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. Componenta EE (30 sau 35 mcg) în combinație cu:
 - Progestine
 - Cyproteron acetat
 - Drospiridon

Tratamentul infertilității anovulatorii

- **Reducerea în greutate!!!!**
- Prima linie de tratament la pacientele cu SOP și obezitate

Tratamentul medicamentos

- ***Stimularea ovulației cu Clomifen Citrat – I linie de tratament;***
- ***Stimularea prin gonadotropine/drilling ovarian laparoscopic***
- ***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 şt.med., conf.univ.Natalia Corolcova, Mihaela Burac

Actualitate

Infertilitatea reprezintă o problemă medico-socială importantă şi 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 şi/sau a bărbatului, foarte rar cauzele sunt neidentificate.

Definiţie

Cuplul infertil (OMS, 1993) – este lipsa sarcinii la un cuplu de vârstă fertilă, după un an de raporturi sexuale regulate fără folosirea mijloacelor anticoncepţionale.

I. Factorii ce determină fertilitatea feminină

1. Uterul: Aspecte anatomice - Dimensiuni normale (lungimea 5,0-7,0 cm, lăţimea 2,0-3,5 cm). Lipsa oricăror patologii congenitale sau dobândite ale uterului. Aspecte funcţionale - Modificări uterine ciclice ce duc la formarea unui endometru secretor adecvat în faza luteinică a ciclului menstrual.
 2. Cervix: Aspecte anatomice - Lipsa oricăror patologii congenitale sau dobândite ale cervixului. Aspecte funcţionale - Dezvoltarea adecvată şi penetrabilitatea mucusului cervical pentru spermatozoizi.
 3. Vagin: Aspecte anatomice - Prezenţa unui vagin normal, capabil de a menţine un contact sexual şi de a depozita spermatozoizii. Aspecte funcţionale - Lipsa unei infecţii vaginale.
 4. Hipotalamus: Nivel normal al secreţiei de GnRH
 5. Hipofiză: Secreţia adecvată a FSH în faza foliculină ce va asigura o creştere foliculară normal. Concentraţia normală (neavansată) a LH-lui în faza foliculinică a ciclului menstrual. Amplitudine şi durată suficientă ale „peak-ului” LH. Secreţia normală de prolactină.
 6. Suprarenale: Secreţie normală de hormoni suprarenalieni.
 7. Glanda tiroidă: Secreţie normală de hormoni tiroidieni.
 8. Ovary: Aspecte anatomice - Dimensiuni, structură şi morfologie normală. Aspecte funcţionale - Eliberarea suficientă de estrogene în timpul dezvoltării foliculare ce asigură o proliferare endometrială adecvată şi un peak ovulator normal al LH-lui. Sinteza normală de receptori ovarieni. Formarea unui corp galben suficient ce asigură o concentraţie normală de progesteron şi o durată adecvată a fazei luteinice a ciclului menstrual.
- II. 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.

III. 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

contracepție, liberalizarea avortului, factorii nefavorabili ai mediului ambiant, condițiile 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 infertilității feminine –

- Lipsa organelor genitale : cauze genetice (sindromul Turner), ovariectomia bilaterală. Dereglările de formare și funcția a oocitelor: hipogonadism hipogonadotropic, anovulație cauzată de hiperprolactinemie, sindromul ovarelor polichistice, insuficiența prematură a funcției ovariene, sindromul luteinizării foliculului neovulant, acțiunea factorilor nocivi (medicamente citotoxice, iradiere, fumat).
- Dereglarea transportului gameților: proces aderentă 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 adhezie a zonei pellucide a oocitului: ZP2 și ZP3.

Etiopatogenia infertilității masculine

- Pretesticulare: cromozomiale (Sindromul Klinefelter), hormonale (Hipogonadism hipogonadotropic, 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 funcție de momentul apariției: infertilitate primară, infertilitate secundară.
- În funcție de partener: cauză numai feminină 30-40%, cauză numai masculină 20-30%, cauză mixtă (feminină și masculină) 20-30%, cauze neidentificate (de origine neclară) 10-20%.
- În funcție de posibilitate a concepției: absolută (patologii ireversibile în sistemul reproductiv, care exclud posibilitatea de concepție), relative.
- În funcție de cauzele specifice la femeie: tubo-peritoneale 40-50%, endocrine 30-40%, cervicale 5-10%, neidentificate 20-30%.
- În dependență 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 și 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 infertilității:

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 uterasonoră, 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 mucusului cervical, testul la prezența anticorpilor antispermali, pH-ul endocervical.

Investigații genetice.

Determinarea cromatinei sexuale (Testul Barr) este utilizat în scop diagnostic, în următoarele circumstanțe: disgenezii gonadice, sindromul Turner (test negativ), sindromul Klinefelter (test pozitiv). Stările intersexuale - la hermafrodiții adevărați, sexul genetic poate fi masculin sau feminin, testul Barr fiind deci fie pozitiv, fie negativ. La pseudohermafrodiții feminini prin hiperplazia scoarței suprarenalelor, testul este pozitiv. La pseudohermafrodiții 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 infertilității:

Factorul masculin reprezintă o cauză frecventă a infertilității, care este identificat în aproximativ 35% din cuplurile infertile.

1. Anamneza - date generale, anamneza general, fertilității, familială, pubertală, urogenitală, 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 spermatozoidilor în ejaculat, motilitatea și morfologia spermatozoidilor, 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 - consiliul 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, noninvasiv, cost-eficient și poate fi realizat ușor în orice laborator.

Parametrii spermogramei: Evaluarea spermatozoizilor - concentrația ≥ 20 mln. spermatozoizi/ml; cantitatea totală în ejaculat ≥ 40 mln. spermatozoizi; motilitatea $\geq 25\%$ spermatozoizi cu mișcări liniare, 50% spermatozoizi cu mișcări liniare progresive rapide și lente; morfologie $\geq 50\%$ spermatozoizi cu morfologie normală; viabilitate $\geq 75\%$ forme viabile, aglutinare lipsește. Evaluarea lichidului seminal – volum ≥ 2 ml; pH 7,2 – 7,8; lichiefiere 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 ovulație). În ciclul de 28 zile se recomandă efectuarea testului în zilele 12-14 ale ciclului. Efectuarea testului după ovulație nu e rațională din cauza scăderii bruște a mucusului cervical sub influența 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 penetrație a spermatozoizilor apare începând cu 9-a zi a ciclului menstrual, atingând cota maximă spre momentul ovulației. Testul poate fi calificat: *pozitiv, prezumptiv, negativ*.

3. MAP-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 spermatozoizilor.

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 recomandă tehnologiile de reproducere medicală asistată.

Tratamentul etiopatogenetic al infertilității 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, injecție intrapenis a vasodilatatorilor, înseminarea intrauterină cu sperma colectată prin masturbare, 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 infertilității feminine

Tratamentul medicamentos al infertilității feminine presupune tratarea patologiei de bază: terapie antiinflamatorie complexă, terapie hormonală sau stimularea ovulației. Pe fon de anovulație și dereglări neuroendocrine este necesar: normalizarea dereglărilor metabolice (micșorarea masei corporale pe fon de dieta hipocalorică pînă la obținerea 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: insuficiența corpului galben, hiperstimulare ovariană, sindromul luteinizării foliculilor neovulanți, gametopatie, persistența 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-Elveția), Gonal F (75U FSH) (Ares-Serono-Elveția). Indicații: anovulație persistentă cauzată de hipogonadism hipogonadotropic, disfuncție hipotalamo-hipofizară (polichistoza ovariană), lipsa efectului de la tratamentul cu clomifen, reproducerea asistată (ISS, ISD, IVF. Contraindicații: chisturi ovariene, infecție 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 soțului (iss), înseminarea artificială cu sperma donatorului (IASD), fertilizarea in vitro cu injectarea intracitoplasmatică a spermatozoizilor (ICSI) sau fără.

Bibliografie

4. Ginecologie endocrinologică. Ediția a IV-a. Petrache Vârtej, Ioana Vârtej, Cătălina Poiană. București 2014.
5. Obstetrics and Gynecology. 6th edition. William N.P. Herbert, Charles R.B.Beckmann, Frank W. Ling, Barbara M. Barzansky. 2010
6. Ginecologie reproductivă. Veceslav Moșin. 2010.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Meldrum D. Assisted reproductive technologies. In: American College of Obstetricians and Gynecologists. Precip, 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 menstruațiilor. Menopauza poate fi spontană (natural) și 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 (>20 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 vârsta medie pentru ultimul ciclu menstrual constituie 51.5 ani. Există un șir de factori care influențează vârsta 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; endometrioza, miom uterin; cancerul colului uterin, etc.); afecțiuni extragenitale (ex. diabet zaharat, etc.). Astfel, factorii indicați se asociază cu menopauza mai precoce sau tardivă față de criteriile de vârstă 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 ovariectomie 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 (>20 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 autoimune, 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 și menopauza sunt două evenimente ce delimitează perioada reproductivă. Pe lângă ele sunt niște faze de tranziție: pubertatea (perioada de tranziția între copilărie și perioada fertilă) și perimenopauza (tranziția între perioada fertilă și 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 primordiali, numărul cărora descrește la pubertate până la 400.000 ca urmare a procesului de atrezie. Rata atreziei foliculare crește semnificativ la 35 ani, numărul foliculilor rămași la această vârstă 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, vârsta 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, aneuploidiilor. 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 diminuează (Tab.1).

Tabelul 1. Etapele vârstei reproductive și menopauzei

etape	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1 a	+1b	+1c	+2
perioade	reproductivă				tranziție menopauzală		Postmenopauză			
	preco ce	Pic	tardivă		Precoce	tardivă	precoce		tardivă	
durată					Perimenopauză					
	variabil				Variabil	1-3 ani	2 ani		3-6 ani	Durata vieții rămasă
Criterii principale										
Ciclul menstrua l	Varia bil până la regul at	regul at	regul at	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										
si mptome						S VM probabil	S VM prezente		u	O steoporo ză;
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 funcției 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 crescute. 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 femeii în menopauză. O altă sursă de transformare în estron sunt androgenii de origine suprarenală, sinteza cărora scade odată cu înaintarea vârstei. Hiperandrogenemia relativă este o particularitate a normei pentru perioada de postmenopauză. Proteina plazmatică de legare a hormonilor steroizi (SHBG), inclusiv a androgenilor, scade semnificativ ($\approx 40\%$) 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 până la menopauză, iar la 90% - există o perioadă de tranziție cu durata medie de 4 ani. Disfuncțiile menstruale se prezintă prin afectarea frecvenței și duratei ciclului menstrual, duratei menstruațiilor și cantității sângelui 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 rămânând 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%). În 90% bufeele de căldură se asociază cu transpirații. Disfuncția centrilor de termoreglare hipotalamici, schimbările nivelului neurotransmițătorilor (ex.norepinephrina, serotonină) 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.

Tulburările 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 conținutului de collagen. 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, subțiat, neted, uscat și friabil, pierderea pliurilor transversale ale mucoasei vaginale, aplatizarea fundurilor de sac vaginale. Echimoze, laceratii 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 dezvoltarea 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 efektivă 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 estrogenului ovarian și este una din cel mai dificil de tratat simptom. Dispareunia, simptom clinic frecvent prezentat de pacientele în postmenopauză. Este determinată de schimbările 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 hiperandrogenemie 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 și deteriorarea microarhitecturală a țesutului osos, cu creșterea consecutivă a fragilității osoase și 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 vârsta înaintată (după 65 de ani), antecedente personale de fracturi după 50 de ani, antecedente familiale de osteoporoză la rudele de gradul întâi, 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), șold (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 absorbtimetrie cu raze X (DXA, metoda de primă linie în diagnosticul osteoporozei și de sensibilitate excelentă); radiografii osoase la coloană (depistarea fracturilor de fragilitate); densitometria osoasă cu ultrasunete. DXA se efectuează la nivelul coloanei lombare sau/și șold (colul femural și/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 $\leq$ cu -2,5 DS; osteoporoză severă, scorul T $\leq$ -2,5 DS, asociat cu una/mai multe fracturi de fragilitate.

Tratamentul osteoporozei la pacientele în postmenopauză are ca obiectiv reducerea incidentei fracturilor și creșterea 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 Ca^{2+} (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 osteoporozei 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 osteoporozei în baza THM este dependent de doza componentului estrogenic ce nu se menține 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 acetat, megestrol acetat, tibolon, etc.); derivați ai spironolactonei (ex. drospirononă). 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 endometriului este mai slabă. În regimul continuu combinat, riscul cancerului mamar crește iar siguranța protejării endometriului 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 endometriului de efectul hiperplastic a estrogenului este scopul și cel mai de valoare efect al includerii componentului gestagenic în cadrul terapiei combinate. Progestagenii contribuie la scăderea activității mitotice nucleare indusă de estrogeni la nivelul endometriului.

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 componentelor hormonali din cadrul THM: oral, cea mai frecventă (monoterapie cu estrogeni sau combinarea estrogenului și progestogenilor); patch transdermal (monoterapie cu estrogeni sau combinarea estrogenului și progestogenilor); transdermal sub formă de gel sau emulsie (conțin doar estrogeni); 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, supunerea unei examinări minuțioase a pacientei ce pretinde la tratament hormonal de substituție, selectarea căii potrivite de pătrundere în circulație a componentelor hormonali, selecția regimului hormonal, componentului gestagenic potrivit în cadrul tratamentului hormonal combinat. Astfel, riscurile și complicațiile potențate de substituția hormonală la pacientele în menopauză sunt:

- hiperplazia endometriului 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 decât 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 componentelor 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 tromboembolice, efecte prin prim pasaj (la administrare orală) ale estrogenului 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 evoluție, recent sau în antecedente; accident tromboembolic arterial în evoluție, recent sau în antecedente; antecedente complicate de accidente vasculare; disfuncție hepatică activă sau maladii hepatice severe în antecedente; sensibilitate cunoscută la componentii 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, nocturie, etc);

- examen fizic anual cu evaluarea taliei, greutateii 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, începând cu 50 ani în grupul de femei cu risc scăzut de

cancer de colon – test fecal pentru hemoragii oculte și/sau sigmoidoscopie 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, 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.univer Pavlenco 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. În 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 femeii, 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 reduce 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 frecvenței cardiace fetale. Gravidele sunt întrebate în ceea ce privește durerea, mișcările fetale, frecvența 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 tematiche:

- A. Activități legate de nutriție (14)
- B. Evaluarea maternă și fetală (13)
- C. Măsuri profilactice (7)
- D. Simptome fiziologice frecvente (6)
- E. 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 gustatorii 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 suplimentară 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 îmbunătățirea 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 între 24 și 28 de săptămâni. Se recomandă de efectuat testul peroral de toleranță la glucoza. Indicații pentru acest test sunt următoarele: 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 terapie 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”).

Apresiasi 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 cardiocografiei planice pentru îmbunătățirea rezultatelor materne și perinatale în timpul sarcinii. Analiza revizuirii științifice lui Cochrane 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 în 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 decât tratament de 1 zi cu preparate antibacteriene pentru scăderea ratei de 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 imunoglobulinei anti-Rh0(D) în timpul sarcinii. Doar 60% din femei Rh-negativi în timpul primei sarcinii vor avea copii Rh-pozitivi, deci 40% din femei Rh-negativi vor primi inutil profilaxia cu imunoglobulina 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 într-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). Dacă 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 doză 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-infecției.

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 - fizioterapie, bandajarea zonei dureroase și acupunctura.

D.5. Se recomandă gravidelor ce suferă de constipația persistentă în ciuda unei alimentații corecte, consumul tăraței 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 îmbunătățirii 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.

Anexa nr.1
la ordinul Ministerului Sănătății
nr. 31 din 24.04 2016

STANDARDELE DE SUPRAVEGHERE A GRAVIDELOR ÎN CONDIȚII DE AMBULATOR I. PROGRAMUL DE INVESTIGARE A GRAVIDELOR¹

	I. La luarea la evidență (până la 12 săptămâni sarcină)	II. La termenul de sarcină 16-18 săptămâni	III. La termenul de sarcină 22- 24 săptămâni	IV. La termenul de sarcină 28-30 săptămâni	V. La termenul de sarcină 32-33 săptămâni	VI. La termenul de sarcină 35-36 săptămâni	VII. La termenul de gestație 38-40 săptămâni
Consultația medicului de familie	+	+	+	+	+	+	+
Examenul clinic	+	+	+	+	+	+	+
Masa corpului și talia (indicele masei corporale/IMC)	+	La femeile cu IMC mic ≤ 20	La femeile cu IMC mic ≤ 20	La femeile cu IMC mic ≤ 20	La femeile cu IMC mic ≤ 20	La femeile cu IMC mic ≤ 20	+
Tensiunea arterială (la ambele mâini) cu notarea datelor în Gravidogramă	+	+	+	+	+	+	+
Administrarea acidului folic	de la luarea în evidență medicală până la 12 săptămâni sarcină						
Administrarea preparatelor de fier	de la luarea în evidență medicală până la 12 săptămâni sarcină cu scop profilactic (timp de 1 lună) sau terapeutic de la depistarea anemiei						
Eliberarea îndreptărilor pentru următoarele investigații / consultații	+	+	+	+	+	+	+
Testul la sarcină	+						
Înălțimea fundului uterin cu notarea datelor în Gravidogramă			+	+	+	+	+
BCF (Bătăile cordului fetal)			+	+	+	+	+
Poziția fătului și stabilirea părții prezentative							+
Grupa de sânge și Rh factor	+						+
Titrul de anticorpi la Rh- negative				+	+	+	
Hemograma	+			+			
Glucosa în sânge		Glicemia simplă		Testul oral de toleranță la glucoză cu 75 gr/la 24-28 săptămâni			

¹ Femeile din grupul de risc vor fi supravegheate/investigate în conformitate cu Protocoalele Clinice Naționale, cu elaborarea unui Plan individualizat de asistență medicală

BIBLIOGRAFIE

1. *"Definition of Prenatal care"*. MedicineNet, Inc. 27 Apr 2011.
2. Chen LW, Wu Y, Neelakantan N, Chong MF, Pan A, van Dam RM. Maternal caffeine intake during 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, Margetts BM, 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, Dowswell T. 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. Rising prevalence 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. Malformațiile congenitale sunt abateri de la dezvoltarea embrionară normală, caracterizate prin alterarea morfologiei și funcției unui organ, sistem de organe sau a corpului în întregime, întâlnite la naștere sau după naștere.

Consecințe / Impactul perinatalogic:

Anomaliile congenitale și bolile genetice fetale pot cauza:

- Avorturi spontane
- Decese antenatale
- Decese intranatale
- Decese neonatale
- Invaliditate infantilă și adultă

Etiologie: Malformațiile 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 relevantă de acțiunea unui agent exogen cu efect teratogen declanșator prin transformarea predispoziției în boală.
- D. La restul de 50% cauzele rămân nedescifrate, fiind încredințate 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 funcție de debutul procesului dismorfogenic:

- Gametopatii secundare unei mutații genetice sau unei aberații cromozomiale: sindrom Down, sindrom Edwards, sindrom "cri-du-chat";
- Embriopatii ce se dezvoltă prin interferarea unui factor teratogen cu procesul normal de creștere și dezvoltare în primele trei luni de viață intrauterină;
- Fetopatiile consecutive infecțiilor intrauterine sau bolii bridelor amniotice;
- Malformații cu debut postnatal: anumite organe nu sunt complet dezvoltate la naștere și 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 părți de organ sau a unei regiuni a corpului fetal. În malformații sunt afectate primordiile embrionare, malformațiile 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 specifice a unui proces 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.

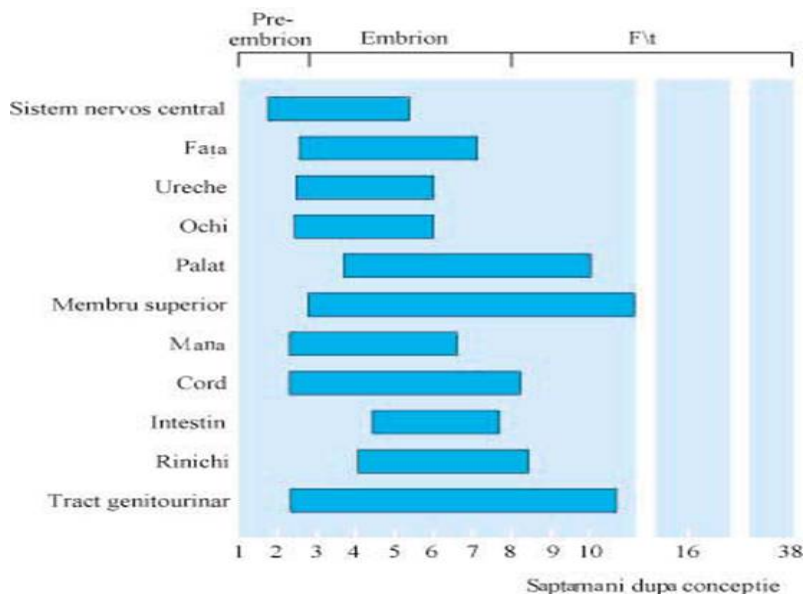
Pentru a înțelege mai bine efectul teratogen este util să se împartă sarcina în trei perioade:

- ✓ 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 fetoșilor de sex feminin. Administrarea acestor substanțe înainte de săptămâna a 9-a poate produce o fuziune labioscrotală, în timp ce clitoromegalia se dezvoltă dacă agentul acționează mai tardiv în sarcină.

Antifolați (metotrexat și aminopterine): risc crescut de avorturi și anomalii diferite. Administrate în timpul primului trimestru determină stoparea evoluției sarcinii; la fetoșii 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, anomalii 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 cerebrală 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 optici. Nu au fost raportate leziuni fetale de gentamicină sau vancomycină.

Talidomida: defecte ale membrelor, bilaterale și anotia microtie, anomalii cardiace și gastrointestinale. Dacă expus între 35-a și a 50-a zi de gestație, 20% dintre fetoși sunt afectați.

Tetraciclina: hipoplazia smalțului cu includerea medicamentului în dinți și oase, cu decolorarea dinților de foioase. Nu există efecte cunoscute în primul trimestru.

Trimetadione și parametadiona: despicătură 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, deformări craniofaciale, microftalmie, despicătură de buza și a palatului, retard mental. Expunerea preconcepțională la isotretinoină 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, coriorretinită, calcificări cerebrale, anomalii fetale simetrice, microftalmie, leziuni cerebrale, retard mental, surditate. Aceasta este

cea mai frecventă infecție congenitală. Incidența 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 există 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 provoacă 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 crudă sau contact cu excremente de pisică. În timpul primului 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. Tratatamentul cu pirimetamină, sulfadiazină și spiramicina este eficient.

Varicela. Efecte posibile asupra tuturor organelor, inclusiv piele; corioretinită, cataractă, 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 disponibilă pentru nou-născuți expuși 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 prezintă 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 această categorie intra penicilina, digoxina, epinefrina, terbutalina.
- c. Categoria C- prezintă efecte teratogene la animale, dar nu s-au făcut studii pe oameni; aceste medicamente trebuie administrate doar dacă beneficiul lor depășește potențialului nociv asupra fătului (de exemplu: furosemida, chinidina, verapamilul și beta-blocanțele).
- d. Categoria D- compușii acestei clase prezintă un potențial nociv cert asupra fătului (de exemplu- fenitoina)

e. Categoria E-medicamente cu potențial teratogen cert. Anumiți compuși frecvent utilizați ar trebui să fie evitați atunci când se planifică concepția. Dintre aceștia fac parte dozele zilnice de vitamina A peste 8000 UI, alcoolul, cofeina, steroizii sexuali.

În patologia perinatală un rol important îl joacă mutațiile care apar în gameții părinților (perioada preconcepțională) sau în stadiile timpurii de diviziune ale zigotului. Mutația fetală poate cauza oprirea în dezvoltare a gametului sau a zigotului (infertilitate), a embrionului (avort spontan), fătului (nașteri premature, deces antenatal), nașterea copilului cu multiple anomalii de dezvoltare, frecvent incompatibile cu viața (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 afecțiuni 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 investigații ce au drept scop diagnosticarea dereglărilor structurale și funcționale de dezvoltare 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 consistă în identificarea, în populația generală a acelor gravide ce au un risc sporit de a da naștere unui copil cu anomalie, cu scopul de a le propune un diagnostic de cercitudine prin investigații invazive. **Screening-ul prenatal** permite identificarea prezumtivă a unei afecțiuni fetale prin aplicarea la femeile gravide a unor proceduri simple.

Inițial screening-ul prenatal a fost recomandat numai în cazul unei vârste materne ≥ 35 ani. Frecvența aberațiilor cromozomiale depinde în primul rând 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 recomandările internaționale sunt incluse 2 tipuri de screening: screening pentru anomalii structurale (de exemplu: encefalocel, spina bideă, 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 efectuează 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 examenului ultrasonografic sunt: este o metodă rapidă, neinvazivă, accesibilă lipsită de efecte secundare. Această examinare oferă avantajele unei surse mari de informații atât despre făt cât și despre mediul intrauterin și poate fi repetată ori de câte ori este nevoie căci este nedureroasă și nu prezintă riscuri pentru pacient sau examinator. În plus, informațiile se obțin la costuri relativ mici.

Recomendările contemporane constau în efectuarea a cel puțin două examene ecografice în timpul sarcinii - la finele primului trimestru și în trimestrul doi. Stabilirea termenului corect de gestație este crucial pentru examinarea 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 fetoșilor cu aneuploidie au anomalii externe sau interne care pot fi vizualizate prenatal prin examen ultrasonografic.

Ecografia în primul trimestru de sarcină:

Examinarea ecografică pentru screeningul anomaliilor fetale de trimestrul I se recomandă a fi efectuată între 11 și 13+6 săptămâni de amenoree (criteriul măsurabil este LCC între 45 și 84 mm), perioada optimă fiind la sfârșitul săptămânii a 12-a și începutul săptămânii a 13-a (criteriul măsurabil este LCC între 60 și 75 mm).

Examinarea sistematică și detaliată la sfârșitul primului trimestru poate detecta majoritatea anomaliilor structurale grave și pune în evidență markerii ecografici caracteristici pentru malformații congenitale: translucența nucală, oasele nazale și 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 nucleare.

Translucența nucală reprezintă spațiul subcutanat al regiunii cervicale superioare, situat între piele și coloana vertebrală cervicală. Este o formațiune fiziologică prezentă la toți embrionii între 10 și 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 sarcină. În situații patologice translucența nucală poate fi mărită prin acumularea de surplus de lichid în acest spațiu subcutanat, fiind semnul prezenței a unei anomalii.

Valoarea crescută a translucenței nucleare este un marker de aneuploidie fetală.

Patofiziologic, creșterea translucenței nucleare se explică prin disfuncția cardiacă rapidă ce cauzată de două caracteristici principale ale circulației fetale fiziologice fetale: complianță miocardică mică din cauza diametrului redus ventricular și subdezvoltarea fibrelor musculare ce sunt încă în dezvoltare, și o postsarcină mare determinată de rezistență crescută la nivelul vaselor placentare și sistemul renal imatur. Prezența acestei 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, osteocondrodizplazii
- mobilitate fetală redusă în patologii neuromusculare;
- alterarea compoziției țesutului conjunctiv;
- anemie fetală;
- hipoproteinemie fetală;

Creșterea dimensiunilor translučenței nuchale nu apare doar în cadrul sindromului Down, ea este corelată puternic cu malformațiile cardiace majore și cu alte anomalii fetale. Astfel, mărirea translučenței nuchale sunt: insuficiență cardiacă secundară unei malformații cardiace sau de vase mari, compresie mediastinală superioară în hernie diafragmatică, osteocondrodizplazii, anomalii de drenaj limfatic cauzate de dezvoltarea anormală sau retardată a sistemului limfatic; mobilitate fetală redusă prezentă în patologii neuromusculare; alterarea compoziției țesutului conjunctiv; anemia fetală; hipoproteinemia fetală și infecția congenitală cu parvovirusul B19.

Valorile normale ale translučenței nuchale sunt dependente de vârsta gestațională și sunt raportate la lungimea 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 fetoși aneuploizi osifică mai târziu și prin urmare la termenul de gestație de 11 săptămâni până la 14 săptămâni osul nazal este absent la 65% din fetoși 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 caracteristic- 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, reglează 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 și 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 decompensare 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 translučenței intracerebrale.

Translučența intracerebrală reprezintă 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 ventriculului IV. Această formațiune este paralelă cu translučența nuchală. 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 să fie efectuată între săptămânile 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 aceștia 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, pliul nucal mărit. Prezența a unui marker izolat, cu excepția pliului nucal mărit, nu afectează pronosticul.

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 acelar dezoxiribonucleic fetal în plazma maternal (cf DNA).

În cazul când metoda cf DNA nu este accesibilă, se efectuează determinarea concentrației unor markeri biochimici proteici sau hormoni 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 (săptămânile 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 placentăției 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 liberă a HCG – este un marker mai relevant decât molecula de HCG intact în trimestrul I de sarcina.

Nivelurile serice ale acestor proteine cresc odată cu vârsta gestațională, 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 concentrațiile de beta-HCG și PAPP-A sunt considerabil scăzute.

- triploidia este asociată cu o scădere semnificativă atât de β -HCG cât și PAPP-A
sindromul Turner se asociază cu o scădere ușoară a PAPP-A

Pentru a obține o standardizare pentru diferențele sistematice între populații, laboratoare și metode de lucru, valorile obținute la markerii serici vor fi exprimate ca MoM (multipli de mediana).

Valori anormale de β -HCG și PAPP-A se întâlnesc nu doar în sarcini cu anomalii cromozomiale dar și în situații cu risc obstetrical.

Valori scăzute PAPP-A pot indica risc de: restricție de creștere intrauterină; naștere prematură; moartea fătului > 24 săptămâni; preeclampsie; avort spontan.

Valori foarte scăzute free-beta HCG în trimestrul I de sarcină au fost asociate cu un risc crescut de pierderea sarcinii < 24 săptămâni.

Beneficiu mare al screening-ului în primul trimestru este că informațiile se obțin precoce în sarcină.

În trimestrul doi de sarcină (săptămânile 15-22 de sarcină) 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 și estriolul liber pentru detecția anomaliilor congenitale este mai fiabil, dacă este realizat între săptămânile 16–18 de amenoree, deși el poate fi efectuat începând din săptămâna 15 până în săptămâna 22. α PF este primul marker pentru care a fost stabilită legătura între nivelul seric și prezența unei anomalii la făt. Este utilizată de mai mult timp pentru screeningul anomaliilor a tubului neural. În ce privește anomaliile cromozomice studiile efectuate au moderat intuiția generală. A fost stabilit că dosajul seric de α PF izolat permite depistarea doar a 7-10% de trisomii.

Nivelul α FP se poate măsura în sângele fetal, în lichidul amniotic și în sângele matern.

- Nivelul α FP este crescut în sângele matern în cazul unui fetus cu defecte de tub neural.

-Un nivel scăzut este asociat cu sindroame Down, Edward sau Turner.

-Estriolul neconjugat în sângele matern scade semnificativ în al doilea trimestru de sarcină în cazul fetelor cu trisomie 21, 13 și monosomie X.

-Gonadotropina corială are un nivel crescut în sângele matern în cazul unui făt cu sindrom Down sau Turner și 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 translučenței 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 screeningul 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 săptămîini amenoree, permite diagnosticarea celor mai frecvente anomalii cromozomiale numerice și structurale. Este procedura de obținere a unei probe de lichid amniotic prin puncție transabdominală, ghidată ecografic în scopul examinării genomului fetal. În lichidul amniotic sunt prezente celule fetale, provenite din descuamarea pielii și a mucoaselor tractului urinar și digestiv.

- complicația majoră a amniocentezei comportă un risc de 1 % de avort spontan.
- alte complicații rare sunt: infecțiile, 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 obținere a unor probe de vili coriali cu ajutorul unui ac biopatic. Celule vililor coriali derivă din trei linii celulare: trofectodermul polar, mezodermul extraembrionar și foița embrionară primitivă, toate structuri de origine embrionară. Celulele trofoblastice sunt utilizate pentru efectuarea de teste biochimice și moleculare și 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 aneuploidie întreruperea sarcinii prin vacuum aspirație.

Cariotiparea convențională și testele de diagnostic rapid.

Materialul prelevat prin biopsie de corion sau amniocenteză este supus apoi testelor citogenetice. Aceste teste pot molecular genetice (rapide) sau clasice (cultivarea). Pe acest material se pot efectua, de asemenea, și teste biochimice (acetilcolinesteraza și alfa-fetoproteina).

Diagnosticul cito-genetic:

- **cariotiparea culturii** celulelor fetale– este analiza citologica de referință, « 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 tehnica mult mai rapida. Tehnica constă în tratarea materialului obținut în urma biopsiei de corion sau amniocentezei cu o sondă de ADN fluorescent. 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 obține în 48 de ore. Pentru realizarea FISH sunt necesare 2 ml de lichid.

-**reactia fluorescenta cantitativa a polimerazei în lanț** sau QF PCR. Tehnica 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 în diagnosticul prenatal.

Alte proceduri invazive au indicații înguste din cauza riscului înalt de avort spontan (mai mult de 2%) pe care îl 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 medicamentoasă, 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 stabili 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 îmbunătățește semnificativ prognosticul acestora. Exemplu: hernie diafragmatică, malformație pulmonară, mielomeningocel, valvă de uretră.

În aceste patologii amânarea tratamentului până la perioada neonatală duce la sechele grave invalidizante, pe când intervenția chirurgicală endouterină reprezintă soluția optimală. Procedurile se efectuează sub ghidaj ecografic sau vizualizarea directă endoscopică: intervenții ecoghidate de puncție/drenaj sau plasare a unui stent pentru drenajul unor acumulări lichidiene fetale, intervenție ecoghidată cu coagulare LASER în cazul secheștrului 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 Caproș

Definiție

Organizația Mondială a Sănătății (OMS) clasifică „nașterea fiziologică” ca naștere ce debutează de sine stătător, cu risc minim de la începutul și până la sfârșitul ei, copilul se naște spontan în prezentație craniană la termenul cuprins între 37 și 42 de săptămâni complete de sarcină, după naștere mama și copilul sunt în stare satisfăcătoare.

OMS definește nașterea în condiții de siguranță ca: Curată, efectuată de către un însoțitor de naștere calificat, accesul la asistență obstetricală specializată în cazul apariției 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 senzații puternice de screamă iar partea prezentată este pe planșeul pelvin),
2. faza activă (de la sfârșitul fazei pasive până la expulsiia 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 specializat de acordare al asistenței obstetrice.

A. Evaluarea inițială a gravidei la adresare.

La adresare grvida 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 și obstetrice, medicație curentă,
- evoluția sarcinii – data ultimei menstruații, prima ecografie, primele mișcări fetale, luare în evidență, urmărire, complicații, tratamente, investigații;
- examenul clinic la adresare va include - parametrii vitali, tensiunea arterială, pulsul, temperatura, frecvența respiratorie; palparea abdominală – frecvența, durata și intensitatea contracțiilor uterine, înălțimea fundului uterin, manevrele Leopold – numărul, prezența și poziția fătului, BCF – în timpul și după o contracție (stetoscop Pinard sau Doppler, ecografie – în cazuri dificile), pelvimetria externă.
- examenul cu valve – identificarea sângerării sau a scurgerii lichidului amniotic.
- tactul vaginal – consistența, poziția, lungimea (stergerea) și dilatarea colului uterin; segmentul inferior; membranele intacte/rupte; prezența/ poziție în cazul unei deschideri cervicale suficiente; nivelul prezenței;
- 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 efectuează doar atunci când examinarea este necesară și va aduce informații noi necesare în luarea unei decizii. Înainte de a efectua tactul vaginal asigurați parturienta consimțământul informat, intimitate, demnitate și confort.

B. Diagnosticul nașterii.

În conformitate cu definiția OMS grvida este în naștere când 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 cât 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 părți:

1. monitorizarea stării fătului prin auscultarea BCF (auscultarea intermitentă la fiecare 30 de minute), evaluarea stării membranelor și lichidului amniotic (la fiecare tușeu/tact vaginal), configurației capului, coborârii capului fetal, poziției fătului (în dependență de situarea fontanelei mici și a suturii sagitale),
2. monitorizarea progresului nașterii: dilatarea colului uterin prin tușul vaginal la fiecare 4 ore, frecvenței și duratei contracțiilor uterine la fiecare 30 minute,
3. monitorizarea stării materne: nume, prenume, numărul sarcinii, numărul nașterii, data și 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:

- **Parteniriul în naștere** - prezența unui partener diminuează necesitatea analgeziei medicamentoase și a intervențiilor obstetricale în naștere (nașteri vaginale asistate, cezariene de urgență), mărește satisfacția parturientelor.
- **Mobilizarea** parturientei îmbunătățește progresia travaliului și activitatea uterină, se vor utiliza diferite poziții - dans lent, șezândă, ghemuită, în picioare.
- **Alimentație** - se recomandă cantități moderate de lichide și alimentație ușoară.
- **Micțiune** - parturientele sunt încurajate să urineze.
- **Analgezie** - pentru diminuarea durerii în naștere pot fi utilizate metode de analgezie nemedecamentoasă - pregătire psihologica și încurajare, tehnici de respirație, relaxare, schimbarea poziției, dușuri calde, băi, hidroterapie, masaj sau analgezia medicamentoasă - epidurală, inhalatorie, intravenoasă.

Conduita în a II perioadă a nașterii.

În perioada a doua a nașterii se va supraveghea starea generală a parturientei, colorația tegumentelor și mucoaselor, pulsul la fiecare 60 min, cantitatea de urină, caracterul travaliului, frecvența, intensitatea, durata contracțiilor expulsive. În timpul perioadei a II-a a nașterii parturientei i se recomandă libertate în alegerea poziției și mobilitate.

Ausculția BCF se va efectua după fiecare contracție, imediat după contracție și pentru 1 minut, concomitent se va palpa pulsul matern pentru a diferenția între BCF și frecvența contracțiilor cardiace materne. Ausculția 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 confortabilă în timpul scremetelor, dar nu una culcat pe spate. În a doua perioadă parturienta va fi ghidată de propria dorință de a se sceme, iar obstetricianul nu va ghida scremetele. Dacă efortul expulziv este inefficient se propune suport psihologic, schimbarea poziției, golirea vezicii urinare.

Asistența 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 nașterii se 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 intervenție exterioară.

Managementul activ al perioadei a III-a a nașterii micșorează riscul apariției hemoragiei postpartum, micșorează volumul pierderilor sanguine, necesitatea folosirii preparatelor din sânge și este recomandat de OMS.

După nașterea placentei se va controla integritatea feței materne, fetale și a membranelor. Vaginul și fanta genitală se examinează fără valve cu scopul identificării semnelor de hemoragie sau traumei din timpul nașterii.

Lăuza și nou-născutul se vor afla în sala de naștere 2 ore după delivrența placentei în perioada de lăuzie precoce. În acest timp se vor monitoriza în prima ora la fiecă 15 min, a doua ora la fiecă 30 min.: starea fizică generală a lăuzei, culoarea tegumentelor, frecvența respirației, pierderea sanguină prin căile genitale, supravegherea uterului.

Îngrijirea nou-născutului sănătos.

Imediat după naștere, se asigură „lanțul cald” și „lanțul curat”.

„Lanțul cald” este un set de proceduri de minimalizare a posibilității apariției hipotermiei și de asigurare a bunăstării copilului. Nereușita implementării unora dintre ele va duce la ruperea lanțului și la creșterea riscului de răcire a copilului:

- asigurarea unei săli de naștere curate, calde, uscate;

- prăgătirea unei suprafețe de naștere curate și calde; încălzirea scutecelor sub lampa radiantă, uscarea imediată a nou-născutului; aplicarea pe capul nou-născutului a bonetei/căciuliței, pe piciorușe a ciorăpeilor încălziți și predarea lui cât mai rapidă mamei;

- aplicarea copilului la sânul matern;
- învelirea mamei și 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 și contaminarea lui cu flora mamei. Cordonul ombilical va fi pensat și secționat după încetarea pulsației vaselor sanguine sau după 1-3 minute după nașterea copilului. Prelucrarea primară a bontului ombilical se face pe burta mamei pentru a nu întrerupe contactul „piele la piele” între mamă și copil, și pentru susținerea alimentației la sân fără forțarea nou-născutului.

Respectarea curățeniei la naștere este un pas important în reducerea riscului infecției pentru mama și copil. În afară de „lanțul cald” pentru profilaxia hipotermiei în sălile de naștere se mai folosește un set de procedee menite să minimalizeze riscurile infecțioase - „lanțul curat”.

Imediat după naștere copilul sănătos va căuta hrana în mod instinctiv. Nou-născutul trebuie aplicat la sân cât mai degrabă posibil după naștere: în prima jumătate de oră în sala de naștere sau cel mult după 1 - 2 ore.

Starea nou-născutului se evaluează în prima oră la fiecare 15 min. și la fiecare 30 de minute în a doua oră după naștere. Temperatura nou-născutului se masoară peste 30 min. și peste 2 ore la transfer. La sfârșitul primei ore după naștere se va efectua profilaxia gonoblenoreii: utilizarea unguentului de tetraciclină 1% . Pentru a preveni sângerarea timpurie și 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. După 2 ore se efectuează antropometria nou-născutului și examinarea pimară a nou-născutului.

Mesaje cheie:

- a. În timpul travaliului, este important să se ia în considerare percepția și experiența femeii
- b. Consimțământul informat al parturientei este esențial: informați parturienta în mod corespunzător
- c. Favorizați parteneriatul, mobilizarea pacientei, utilizarea metodele de analgezie nefarmacologice
- d. Nu sunt dovezi pentru a efectua epiziotomia de rutină, iraderea pubiană, clisma
- e. Implicați parturientele în luarea deciziilor cu privire la:
 - poziția în timpul travaliului (prima și 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 Government. 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 OBSTETRICAL

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 după naștere, 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.

În sarcina orice sângerare este considerată patologică și necesită examen clinico-paraclinic minuțios în vederea stabilirii cauzei.

Cauzele sângerării în timpul sarcinii pot fi:

A. Cauze asociate 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,
laceratii 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 placenta normal inserată. În apoplexia utero-placentară se produce o rupere spontană a vaselor sanguine din loja placentară. Incapacitatea uterului de a se contracta și de a comprima vasele ce sângerează duce la formarea de hematom retroplacentar.

Etiologie.

- ✓ traumă, lovitură în abdomen
- ✓ hiperstimularea uterului cu prostoglandine sau uterotonice
- ✓ preeclampsia și eclampsia,
- ✓ trombofilii congenitale,
- ✓ reacțiile alergice la medicamente, la substituenți proteici,
- ✓ anomaliile de dezvoltare a uterului,
- ✓ conflict imunologic,
- ✓ decompresia bruscă a uterului (amniotomia, ruperea membranelor amniotice în caz de polihidramnioză, nașterea 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 și generală la palparea uterului, hipertonusul uterin, moartea antenatală a fătului.

Gravitatea simptomatologiei și conduita obstetricală depinde de suprafața decolării placentei și 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 dur, hipertonus uterin, bradicardie fetală, hemoragie și înrăutățirea stării generale a gravidei este operația cezariană de urgență.

2. Placenta praevia

Definiție.

Implantarea placentei în segmentul inferior al uterului, cu acoperirea parțială sau totală a orificiului intern al canalului cervical.

Deosebim:

- placenta praevia laterală sau jos inserată implantată lângă orificiul intern
- placenta praevia marginală : marginea placentei atinge orificiul intern
- placenta praevia parțială : placenta acoperă parțial orificiul intern al colului
- placenta praevia totală : placenta acoperă complet orificiul intern

Etiologie. Incidența acestei patologii crește o dată cu:

- ✓ nașteri ulterioare prin operație cezariană
- ✓ vârsta avansată a gestantei,
- ✓ numărul de sarcini (nașteri și avorturi),
- ✓ miom uterin,
- ✓ antecedente de endometrită,
- ✓ placenta praevia în anamneză,

✓ fumatul

Clinica: cel mai caracteristic semn al placentei praevia este hemoragia indolră, apărută brusc, în unele cazuri în lipsa unei cauze concrete, sângele este roșu-aprins. Primul epizod de hemoragie de obicei se rezolvă spontan, însă hemoragiile ulterioare 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, situația obstetricală (în sarcină și naștere), starea fătului.

Conduita expectativă în mediul intraspitalicesc se admite atunci când:

- Hemoragia inițială este neabundentă
- vârsta gestațională mai mică de 37 sa., lipsesc contracții uterine regulate, starea fătului este stabilă

Nașterea vaginală în placenta praevia este posibilă doar când placenta praevia este laterală, mai rar marginală și

- prezența craniană, varietatea anterioară
- hemoragia puțin importantă sau absentă
- lipsa disproporției feto-pelvine
- activitatea contractilă uterului este normală

În lipsa acestor condiții sarcina se va rezolva prin operație cezariană.

II. Hemoragii obstetricale în postpartum.

Definiție.

Hemoragia postpartum (HPP) reprezintă pierderea sangvină în volum mai mare de 500 ml în nașterea per vias naturalis și mai mare de 1000 ml în nașterea prin operația cezariană, ce survine în momentul de delivrență sau în următoarele 6 săptămâni postpartum.

Clasificare.

I.

- HPP minoră: pierderea sangvină estimată la 500-1000 ml.
- HPP majoră : pierderea sangvină estimată la mai mult de 1000 ml

II.

- HPP precoce – hemoragia care are loc în primele 24 ore de la nașterea copilului
- HPP tardivă – apare la un interval de timp mai mare de 24 ore până 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 ➤ Suture pe uter ➤ Paritatea ridicată ➤ Placenta aderentă ➤ Placenta accreta
	Retenția de trombi sanguini în cavitatea uterină	➤ Hipotonia uterină
Traumatisme ale canalului de naștere („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 uterină	➤ 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	➤ 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 naștere asociată cu modificarea parametrilor vitali materni. Rapiditatea cu care se manifestă hemoragia este impresionantă și duce rapid la un șoc hipovolemic cu consecințele 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 roșu, fluid, coagulabil;

Țesut: la examenul placentei placenta cu defect de țesut placentar, părți de membrane absente cu prezența sângerării active (cu sânge roșu, 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 absența cauzelor de sângerare menționate 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 că în 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 cuantificarea volumului sângelui pierdut este necesară măsurarea minuțioasă a cantității sângelui eliminat: se utilizează un sac gradat de plastic plasat sub fesele femeii sau se așterne 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 șoc Algover.

$$\text{Indicele de șoc Algover} = \text{Puls} / \text{TA sistolică}$$

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)

$$VH = \frac{VSC (H_{t_n} - H_{t_f})}{H_{t_n}}$$

VSC – volumul sângelui circulant (70 ml la 1 kg corp)

H_{tf} - hematocritul în normă (aprox = 42)

H_{tn} – hematocritul “de facto”

Pierdere sanguină	< 15 <750 ml	15 – 30 750–1500 ml	30-40 1500-2000ml	>40 >2000ml
Frecvența cardiacă	<100/min	100-120/min	120-140/min	>140/min
Tensiune arterială	Normală	Normală	Scăzută	Scăzută
Frecvența 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	Ușor anxios	Anxios	Confuz	Letargic Comatos
Tegumente	Normale	Transpirate	Reci	Reci

Conduita în hemoragia postpartum.

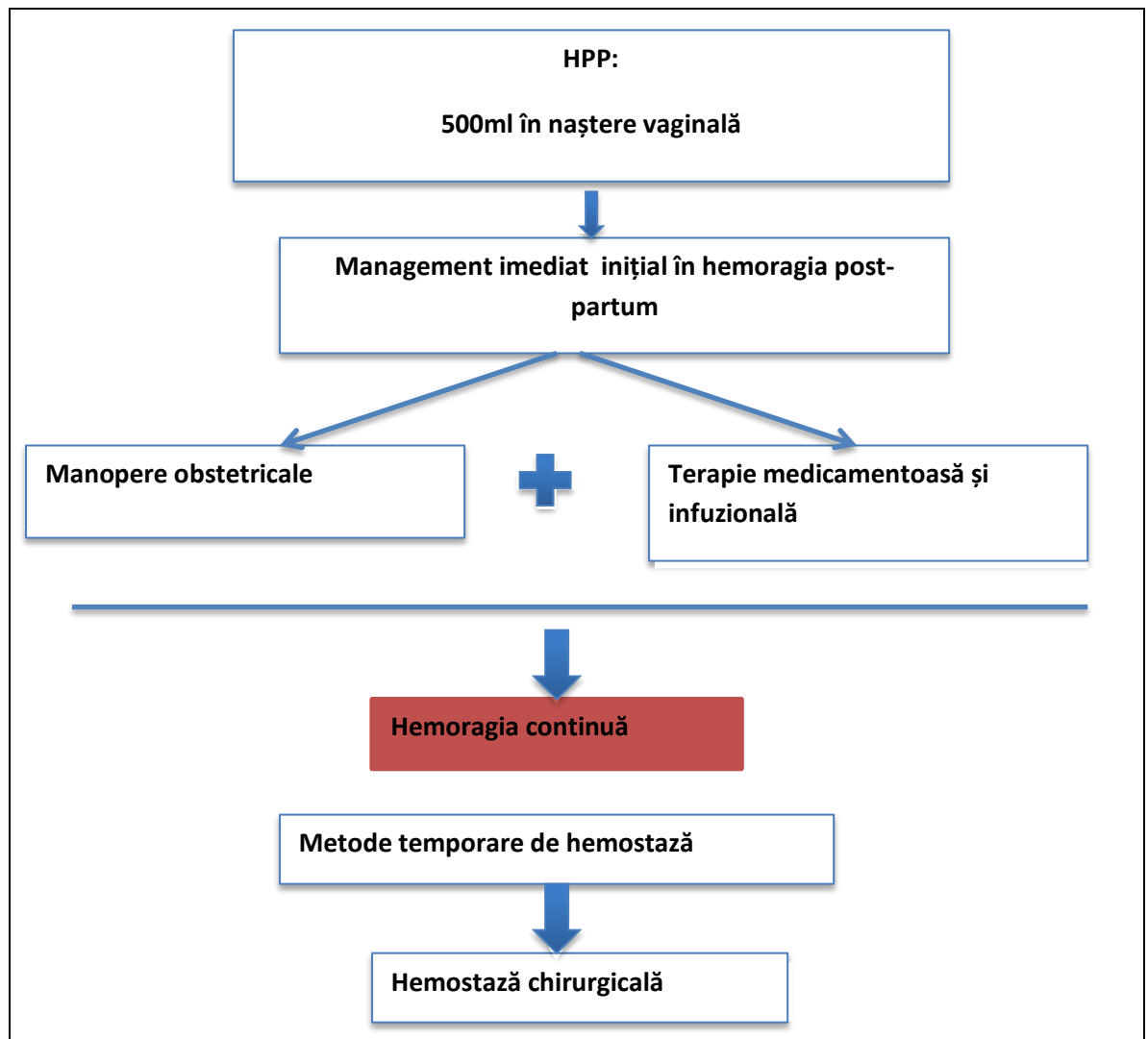
Tratamentul hemoragiilor prevede o serie de măsuri pentru atingerea a 2 obiective concrete:

1. Stoparea hemorgiei = determinarea și tratarea cauzei (4T)

2. Restituirea volumului sanguin pierdut = resuscitarea infuzională

Resuscitarea infuzională se efectuează **concomitent** cu acțiunile obstetricale sau chirurgicale de hemostază.

Terapia hemoragiei postpartum include ajutorul obstetrical și operator privind hemostaza, terapia de infuzie – transfuzie adecvată și calitativă, înlăturarea suferinței respiratorii, efectuarea calificată a anesteziei, corecția dereglărilor de hemocoagulare și a altor tulburări hemostatice.



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 contractilității uterului, examinarea integrității placentei, examinarea în valve pentru excluderea leziunilor de naștere etc.

b. Manopere obstetricale în stoparea hemoragiei. Acțiunile 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 coagulopatie (Trombina) după excluderea cauzelor Tonus, Țesut, Trauma se recurge cât mai rapid la completarea factorilor de coagulare consumați ai sistemului de hemostază.

c. Terapia medicamentoasă și infuzională.

Terapia medicamentoasă și infuzională se va efectua concomitent cu măsurile obstetricale.

A. Se administrează soluții perfuzabile care să înlocuiască cantitatea de sânge pierdut.

Până când sângele este disponibil, se infuzează până la 3,5 l de lichide cristaloidice 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 miometrice. Următoarele preparate farmacologice se administrează 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 bazează pe evaluarea clinică și pe cea hematologică.

În hemoragia minoră nu există criterii stricte pentru inițierea transfuziei produselor din sânge.

În hemoragia majoră după perfuzia cristaloizilor, se continuă cu transfuzia de masă eritrocitară.

În caz de persistență a sângerării se transfuzează și plasmă proaspăt congelată 12-15ml/kg.

Raportul de transfuzie masă eritrocitară/ plasmă 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 laborator, 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 eritocitară

Factorii de risc în hemotransfuzie:

- Immunologici (incompatibilitate);
- Infecțioși (sifilisul, malaria, SIDA, virusii: hepatita B, hepatita C, citomegalovirus, virusii T-leucemiei celulare);
- Metabolici (acidoza);
- Microchiaguri;
- Erori în determinarea grupelor sanguine;
- Greșeli în tehnica transfuziei.

În caz când măsurile conservative nu reușesc să controleze hemoragia, se efectuează hemostaza chirurgicală.

Intervenția 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 efectuează în succesiunea următoare:

- tamponada intrauterină cu balon
- laparotomie 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 cavității uterine
- Administrarea incorectă a uterotonicelelor
- Neadecvat se restabilește 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 asistenței antenatale,
- utilizarea partogramei și conduita rațională a nașterii,
- evitarea epiziotomiei de rutină;
- 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 nașterii ce include administrarea după nașterea 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 – fiți pregătiți!
- Considerați conduita activă a perioadei a treia
- Rețineți cele 4 T-uri:

Tonusul, Trauma, Țesutul, 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 nașterea care se produce de la 22 săptămâni până la 37 săptămâni de gestație în rezultatul căreia se naște un nou născut prematur cu semne de imaturitate.

Definiția dată este în concordanță cu recomandarea **Organizației Mondiale a Sănătății** în **The**

International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, care pune limita inferioară de vârstă a nașterilor premature 22 săptămâni de amenoree și 500gr pentru greutate.

Frecvența NP: Variaza în lume între 4% și 12% (media 8-10%), dar poate ajunge până la 22% în funcție de dezvoltarea socio-economică a țării, de calitatea asistenței obstetricale și a identificării gravidelor cu risc major pentru patologia dată, a posibilităților de tratament a iminenței de naștere 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 arterială 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 dobândite (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 retroplacental, insuficiența placentară); infecția ovulară (intrauterine).

Clasificarea nașterii premature

1. Naștere prematură spontană
2. Naștere prematură provocată – impusă de anumite condiții materne sau fetale
3. Naștere prematură prin calcularea eronată a vârstei gestaționale

Clasificarea nașterilor premature în raport cu prognosticul obstetrical al femeilor cu nașteri premature în antecedente:

1.NP accidentală – survenită la paciente care au avut una sau mai multe nașteri la termen în antecedente, 2.NP recidivantă - survenită la femei, care au mai avut în antecedente atât NP, cât și nașteri la termen, 3.NP în repetiție – în cazul pacientelor la care nașterea are loc întotdeauna prematur.

Stadiile clinice ale NP: de menționat iminența de naștere prematură (INP) și travaliu prematur declanșat.

Clinica și diagnosticul iminenței nașterii premature

Simptomele premonitorii: contractilitate uterină excesivă ; crampe suprasimfizare asemănătoare celor menstruale; crampe abdominale; dureri lombare constante sau cu caracter colicativ; senzație de presiune perineală; secreție vaginală abundentă; poliurie.

Semnele funcționale-contractiile uterine anormale, dureroase și frecvente, mai mult sau mai puțin regulate, cu discretă creștere a tonusului uterin; dureri lombare, abdominale ce pot fi însoțite de senzație de presiune abdominală; eliminarea dopului gelatinos; scurgere sanguinolentă (uneori). Examenul cu speculul va preciza originea; existența unor semne funcționale urinare

Examen obstetrical: palparea uterină este utilă pentru: a constata contracțiile uterine; a măsura înălțimea fundului uterin; a preciza prezentația fetală; examenul în valve poate pune în evidență: existența unei hemoragii, scurgerea lichidului amniotic, leucoree (se va preleva o probă pentru examenul bacteriologic), eliminarea dopului gelatinos; tușeul vaginal precizează starea colului uterin (închis, de lungime normală >25mm.), testul la fibronectina negativ excluzând 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, absența malformațiilor fetale, greutatea fătului; înregistrare cardiotocografică care permite supravegherea ritmului cardiac fetal, frecvenței contracțiilor uterine; investigații pentru depistarea etiologiei infecțioase; 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 maturității pulmonare: raportul lecitină /sfingomielină ($N \geq 2,0$), dozarea fosfatidilglicerolului, măsurarea concentrației lecitinei în surfactant (normal $\geq 3,5\text{mg}/100\text{ml}$). Prezența fibronectinei fetale în secreția vaginală este limitată în aprecierea INP, faptul că această fibronectină lipsește 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 (senzația de întărire a uterului, care atinge pragul dureros); palparea care găsește un uter în tonus periodic crescut : contracții uterine ritmice și dureroase, cu frecvența, durata și intensitatea crescând progresiv ; înregistrarea cardiocografică, determinând intensitatea și frecvența contracțiilor 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 preparate sedative (Valeriană, Crotéguiu, 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 prematur, 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 indicată în nașterea prematură între 24-33 săptămîni și 6 zile de gestație se vor administra corticosteroizi pentru accelerarea maturizării pulmonilor fetalii: 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 naștere, **indicații pentru operația cezariană în NP:** prezentații distocice, craniene deflectate, transversă, prezentația pelviană, suferința fetală documentată CTG, nedeclanșarea medicamentoasă a travaliului, condiții obstetricale - placenta praevia, vicii de bazin.

Echipamentul necesar în nașterea prematură: conducerea travaliului și asistența la naștere vor fi asigurate doar de către medicul obstetrician, prezența neonatologului și reanimatolog-neonatalog la naștere este obligatorie. Supravegherea cardiotocografică continuă la apariția alterărilor BCF indică operația 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 menținut intacte cât mai mult posibil, se preferă nașterea spontană aplicației de forceps în expulzie la necesitate. Pensarea cordonului se efectuează după un interval de 60 sec. după expulzia fătului, permițând astfel trecerea unei cantități suplimentare de sânge dinspre placentă spre făt. Acordarea primelor îngrijiri și practicarea corectă a măsurilor de reanimare a nou-născutului de către echipa de medici obstetrician, neonatolog-reanimatolog.

Nou-născutul prematur.

Definiție: OMS recomandă noțiunea de prematur pentru toți nou-născuții vii cu o greutate la naștere 500 gr și mai mult, dacă vârsta gestațională este mai mică de 37 săptăm.

Clasificarea prematurității: Există 4 categorii de prematuri, după criteriul vârstei gestationale la naștere; prematuritate extrema(<28s.g.) – mai puțin de 1000gr, prematuritate severă(28-31s.g) – 1500-1000gr, prematuritate moderată(32-33s.g) - 2000 – 1500gr, prematuritate aproape de termen(34-37s.g) - 2500-2000gr.

Semnele de prematuritate: structura tegumentelor (subțiri, gelatinoase, catifelate), tegumente roșii, acoperite de lanugo, corp neproportional, extremități scurte, față mică, triunghiulară, cu riduri, gura mare și bărbia ascuțită, pavilioanele auriculare moi, deformat, oasele bolții slab osificate, suturi și fontanele larg deschise, ochii prezintă uneori vestigii ale membranei pupulare, gâtul prematurului este subțire și toracele îngust, unghii subțiri, țesut adipos foarte redus sau absent, cordonul ombilical inserat în etajul inferior al abdomenului, la nivelul organelor genitale- la băieți testiculele nu sunt coborâte în scrot, iar la fetele labiile mari nu le acoperă pe cele mici.

Îngrijirea nou-născutului prematur-În sala de naștere: nașterea are loc în prezența medicului obstetrician și neonatolog, resuscitarea și echilibrarea nou-născutului prematur necesită intervenție imediată.

Principalele măsuri postnatale imediate: aport adecvat de O₂ la naștere, aspirarea secrețiilor nazofaringiene, menținerea unei temperaturi constante 36°C.

În secția de nou-născuți: menținerea unei temperaturi constante, prin asigurarea neutralității termice în timpul perioadei de adaptare la viața extrauterină, monitorizarea temperaturii nou-născutului prematur în scopul evitării hiper- sau hipotermiei, adaptarea O₂ la necesitățile prematurului, evitarea traumatismelor, supravegherea atentă a prematurului în primele zile, pentru depistarea sindromului de detresă respiratorie,

echilibrare hidroelectrolitică, alimentația precoce la 4-8 ore de la naștere scade riscul de hipoglicemie, hiperbilirubinemie și catabolism excesiv. Prematurii cu greutatea > 2250gr, care nu au dificultăți respiratorii, se pot alimenta la sân. Uneori poate fi necesar gavajul sau alimentația parenterală, în caz de suspiciune la infecție, se administrează antibiotice cu spectru larg de acțiune.

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.-** declanșarea travaliului, dacă sarcina este **mai mică de 34 săpt.** - după excluderea semnelor de suferință fetală sau infecție, tactica de conduită include următoarele: spitalizarea urgentă în secția de patologie, regim strict la pat, folosirea scutecelor sterile, alimentația rațională bogată în vitamine, proteine, glucide. Monitorizarea strictă a stării gravidei: acuze, T corpului, puls, TA, IFU și CA, leucocitoza la fiecare 12 ore, formula leucocitară, recoltări repetate pentru bacteriologie a conținutului canalului cervical, proteina C-reactivă, monitorizarea cardiocografică, 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 antibacteriană se efectuează cu macrolide enteral 10-15 zile (eritromicina 500mg.-4 ori pe zi per os).

Corioamnionita

Corioamnionita(CA) reprezintă din punct de vedere clinic procesul infecțios afectând conținutul intrauterin pe parcursul sarcinii.

Corioamniotita prezintă trei forme: CA histologică caracterizată prin prezența markerilor inflamatori histologici la nivelul membranelor, placentei sau cordonului. Diagnosticul este precizat postpartum. CA bacteriologică este definită de prezența germenilor în lichidul amniotic sau la nivelul membranelor, placentei sau cordonului. Diagnosticul se poate preciza intra sau postnatal. CA clinică se asociază cu prezența semnelor și simptomelor precum și a modificărilor biologice caracteristice.

Diagnosticul clinic de corioamniotită- se suspectează apariția 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 complicațiilor septico- purulente severe.

Bibliografie:

1. Tratat de Obsetrică Ioan Munteanu București 2000
2. Obstetrica Patologică Vol. II Chișinău 2007
3. Obstetrica 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 și clasificarea stărilor hipertensive asociate sarcinii.
- b. Etiologia și patofiziologia preeclampsiei / eclampsiei.
- c. Manifestări clinice și modificări ale testelor de laborator
- c. Principiile de conduită a preeclampsiei: factorii de risc, screening, diagnostic, indicațiile și modul de finisare a sarcinii
- d. Conduita preeclampsiei severe și eclampsiei: profilaxia convulsiilor și terapia antihipertensivă
- e. Conduita hipertensiunii cronice

• **Actualitatea temei:**

Incidența stărilor hipertensive la gravide variază între 3 și 8%. Preeclampsia/eclampsia este una din cauzele principale ale mortalității materne și perinatale și poate cauza un șir întreg de complicații materne severe așa ca dezlipirea placentei normal înserate, sindromul CID, hemoragia intracraniană, insuficiență hepatică, renală și cardio-vasculară. De preeclampsie anual mor circa 42.000 de gravide, ea fiind una din cele 3 cauze principale de deces matern.

• **Terminologie și clasificare**

HTA în sarcină se consideră ridicarea valorilor tensiunii arteriale sistolice peste 140 mm Hg și/sau a celei diastolice peste 90 mm Hg, determinate de 2 ori la interval de cel puțin 4 ore sau la constatarea valorilor TA diastolice egale sau mai mari de 110 mm Hg, într-o singură evaluare.

Proteinuria este definită ca excreția a peste 300 mg de proteină în 24 de ore.

În sarcină se întâlnesc următoarele stări hipertensive:

I. **Hipertensiune cronică (HC)** – hipertensiune arterială (HTA) preexistentă sarcinii sau HTA detectată până la 20 săptămâni de gestație.

II. **Hipertensiunea gestațională** – hipertensiune cauzată de sarcină, care apare după 20 săptămâni de gestație, în timpul nașterii și/sau în primele 48 ore după naștere.

III. **Preeclampsie** este sindromul clinic compus din HTA și proteinurie și/sau simptome clinice de afectare a organelor țintă aparute după 20 săptămâni de gestație la o femeie normotensivă anterior.

Eclampsie este dezvoltarea pe fond de preeclampsie a convulsiilor și/ori a comei, ce nu pot fi atribuite altor cauze.

O formă specifică, severă de preeclampsie cu afectarea pronunțată 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 creșterea excesivă, peste cifrele obișnuite a valorilor TA sau apariția pentru prima dată în timpul sarcinii a proteinuriei sau a altor simptome caracteristice preeclampsiei la o femeie cu hipertensiune cronică.

Preeclampsia

1. Definiție

Preeclampsia este o afecțiune vasculară sistemică asociată cu procesul de gestație, caracterizată prin vasoconstricție și alterare generalizată a endoteliilor, cu implicarea în procesul patologic a tuturor organelor și sistemelor, cea mai severă 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.

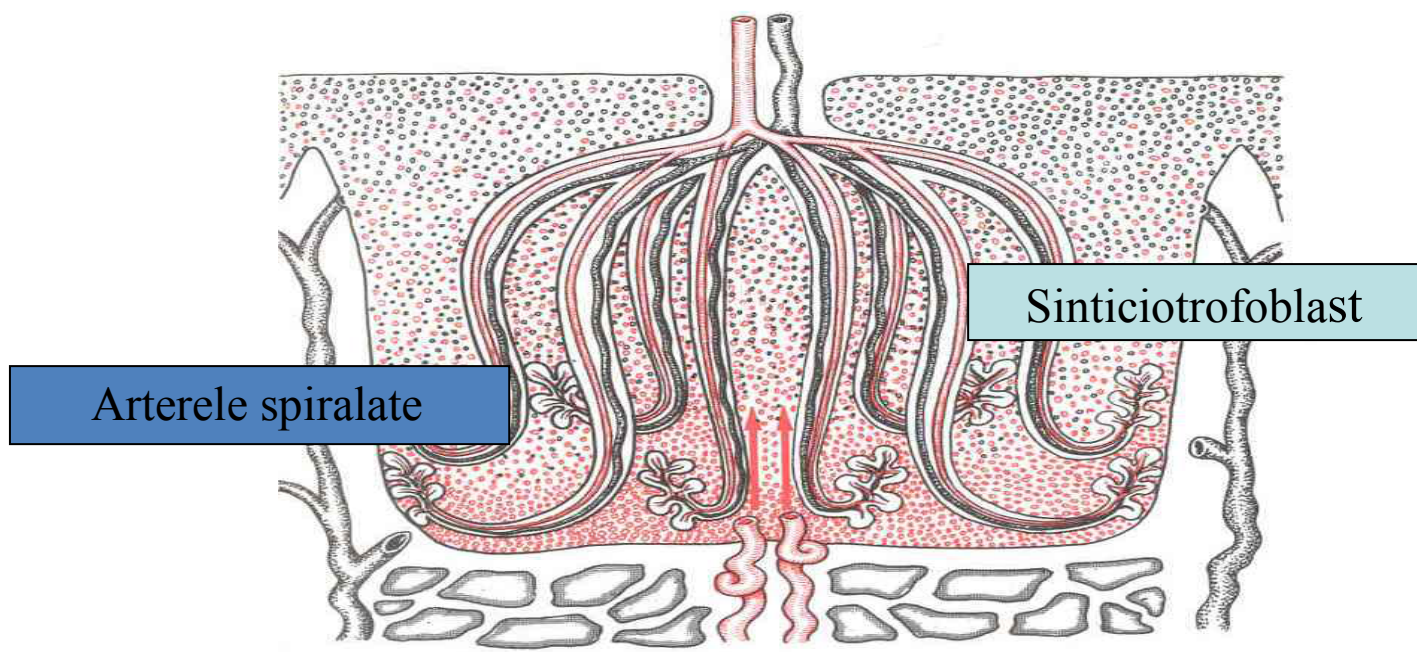
Tabelul 1 Criteriile de diagnostic ale preeclampsiei (ACOG, USA, 2014)

Tensiunea arterială	- TA sistolică ≥ 140 mm Hg sau TA diastolică ≥ 90 mm Hg determinată la un interval de 4 ore după a 20 săptămână de gestație la o femeie anterior normotensivă - TA sistolică ≥ 160 mm Hg sau TA diastolică ≥ 110 mm Hg. HTA poate fi reconfirmată peste o perioadă scurtă de timp (câteva minute) pentru a institui la timp tratament antihipertensiv
În asociere cu	
Proteinuria	Egală sau mai mare de 300 mg în 24 de ore ori Ratia proteină/creatinină mai mare sau egală cu 0,3
Ori, în absența proteinuriei, preeclampsie e considerată HTA în asociere cu cel puțin unul din următoarele simptome de afectare a organelor:	
Trombocitopenie	Număr de trombocite sub 100.000/microlitru
Insuficiență renală	Concentrația creatininei serice mai mare de 1,1 md/dL ori dublarea concentrației serice de creatinină în absența unei alte patologii renale
Funcție hepatică alterată	Mărirea de peste 2 ori față de valorile normale a nivelului transaminazelor
Edem pulmonar	
Dereglări cerebrale sau vizuale	

2. Etiopatogenie

Ineficiența invaziei trofoblastice a arterelor spiralate ale uterului se consideră factorul care inițiază dezvoltarea preeclampsiei. Alterarea endoteliilor joacă un rol central în patogenia preeclampsiei și stă la originea vasoconstrucției generalizate, a dereglărilor multiple din sistemul de hemostază și a măririi permeabilității vasculare - elemente care ulterior generează o insuficiență poliorganică caracteristică preeclampsie.

Figura 1. Invazia trofoblastică a arterelor spiralate ale uterului



Teoriile care explică placentăția inefficientă și dezvoltarea preeclampsiei:

- hipoxică,
- genetică,
- imună.

3. Fiziopatologie

- **modificările hemodinamice**: spasm vascular generalizat, creșterea valorilor tensiunii arteriale, volum intravascular mic/hipovolemie, volum extravascular mare/edeme generalizate și creșterea excesivă a permeabilității endoteliilor

- **tulburările de coagulare**: trombocitopenia, creșterea nivelului PDF, micșorarea activității AT-III, sindromul CID cronic, hemoliza microangiopatică.

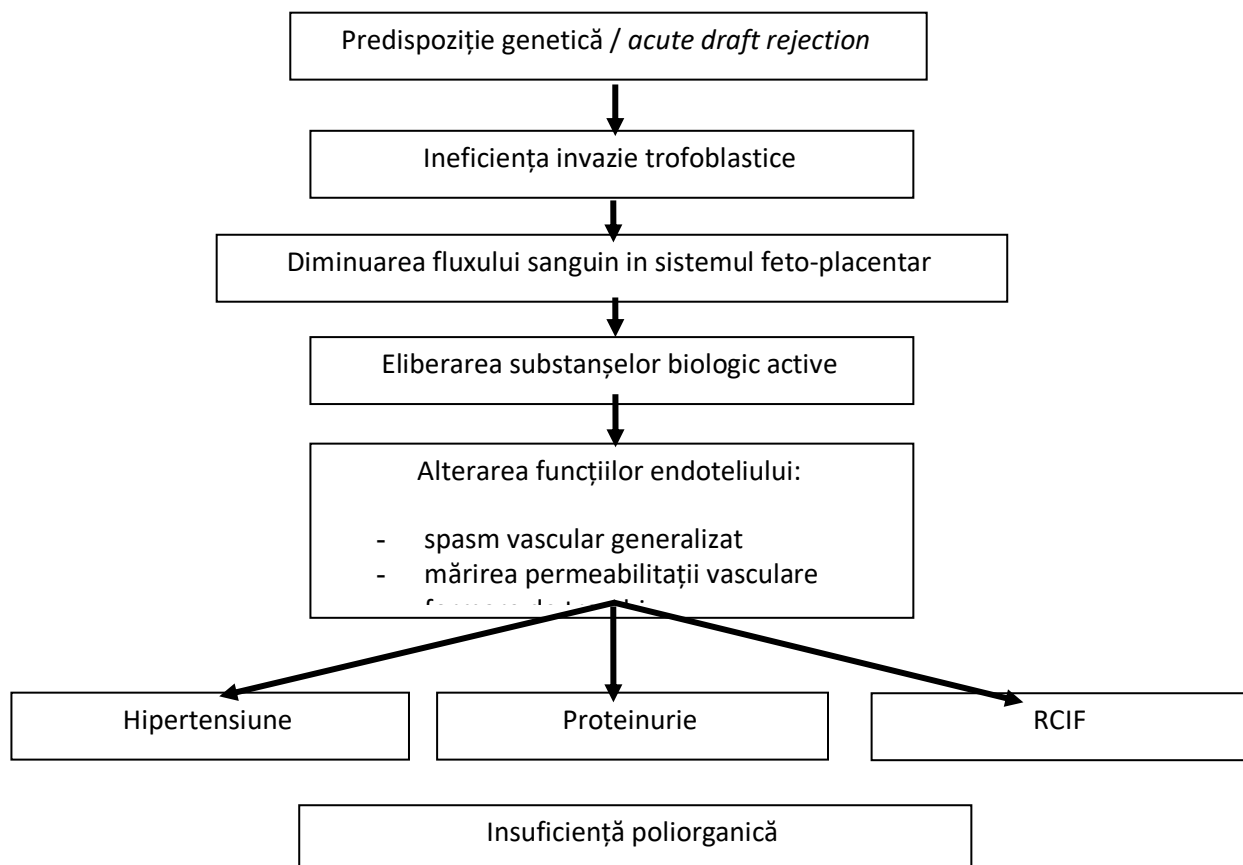
- **modificările hepatice**: mărirea activității transaminazelor, hiperbilirubinemia, encefalopatia, hemoragii subcapsulare sau ruptura capsulei ficatului cu hemoperitoneum.

- **modificările renale**: proteinurie, oligurie / anurie, endotelioză capilară glomerulară, necroza corticală renală.

- **afectarea sistemului nervos central:** edem cerebral, hemoragii peteșiale, tromboze, necroza fibrinoidă, microinfarcte, ictus hemoragic și ischemic, convulsii.

- **insuficiența feto-placentară:** ineficiența invaziei trofoblastice/ateroză acută/vasospasm, ischemie utero-placentară, suferință cronică fetală, întârzierea de creștere intrauterină, moarte în utero/asfixie intranatală/moarte neonatală precoce.

Figura 2. Etiopatogenia preeclampsiei



4. Manifestări clinice: cele mai importante și cele mai precoce semne ale preeclampsiei sunt: creșterea TA; proteinuria; edemele.

În formele avansate ale maladiei, se constată următoarele acuze: cefalee, somnolență, amețeală, confuzie; dereglări vizuale: scotoame, vedere tulbure, diplopie, amauroză.

Implicarea tractului gastro-intestinal provoacă dureri epigastrale sau sub rebordul costal drept, greață și vomă; a sistemului respirator – dispnee, edem pulmonar; a rinichilor - oligurie, anurie, hematurie.

Afectarea sistemului feto-placentar generează dureri permanente, puternice în abdomen (condiționate de dezlipirea prenatală a placentei); lipsa mișcărilor fetale (moartea în utero) sau diminuarea lor.

Tabelul 2. Afectarea organelor și sistemelor de organe în preeclampsie

Sistemul sau organul	Efecte adverse (semne sau simptome clinice și de laborator)	Complicații severe
<i>Sistemul de coagulare</i>	Trombocitopenie Hemoliza microangiopatică	Sindromul CID Hemoragie coagulopatică Apoplexie placentară Trombo-embolie
<i>Ficat</i>	Greață și vomă Dureri epigastrale Hiperbilirubinemie Creșterea transaminazelor	Hemoragie subcapsulară Ruperea capsulei hepatice
<i>Cardio-respirator</i>	Dispnee / dureri toracice Cianoză Micșorarea saturației O ₂ sub 97%	Edem pulmonar SDRA Ischemia miocardului sau infarct
<i>Sistemul Nervos Central</i>	Cefalee severă Hiper-reflexie cu clonus Deregări de vedere	Convulsii (eclampsia) Hemoragie i/craniană Infarctul cerebral Comă Dezlipire de retină Amauroza cerebrala
<i>Rinichi</i>	<i>Proteinuria</i> Oligurie (< 80 ml/4 ore) Creșterea creatininei	Necroza tubulară corticală Insuficiența renală acută Necesitate de dializă

5. Principiile de diagnostic:

- hipertensiunea este semnul principal al preeclampsiei,
- asocierea proteinuriei precizează diagnosticul și indică un pericol fetal crescut.
- edemele sunt întâlnite la prea multe gravide sănătoase și nu sunt considerate criterii de diagnostic sau severitate.
- testele de laborator se folosesc pentru a determina severitatea maladiei și sunt alterate în formele severe de preeclampsie.

Tabelul 3. Testele de laborator și raționamentul efectuării lor la femeile cu hipertensiune gestațională și preeclampsie

Testul	Raționamentul efectuării
Hemoglobina Hematocritul	Hemoconcentrația confirmă prezența preeclampsiei și este un indicator al severității maladiei. Valori micșorate se determină în caz de hemoliză
Numărul de trombocite	Trombocitopenia sugerează prezența preeclampsiei severe
Excreția nictemerală de proteină	HTA gestațională cu proteinurie trebuie considerată preeclampsie atât timp cât nu poate fi confirmat alt diagnostic
Nivelul seric al creatininei	Nivelul mărit al creatininei serice, în special în asociere cu oliguria, sugerează preeclampsie severă
Nivelul seric al transaminazelor	Creșterea valorilor transaminazelor serice indică o preeclampsie severă cu afectarea ficatului.
Albumina serică, frotiul sanguin și testele hemostazei	La femeile cu forme severe ale maladiei aceste valori indică gradul alterării permeabilității vasculare (hipoalbuminemia), prezența hemolizei (schizocitoză și sferocitoză) și coagulopatia (trombocitopenia, scăderea activității AT-III, creșterea nivelului de PDF, diminuarea cantității de fibrinogen, scurtarea, apoi prelungirea TTPA)

6. Principii generale de tratament: toate încercările terapeutice de corecție a modificărilor patofiziologice din preeclampsie (stimularea diurezei, terapia antihipertensivă, reechilibrarea volemică etc.) sunt paliative, nu tratează afecțiunea și nu permit prelungirea sarcinii, iar în multe situații chiar agravează substanțial pronosticul matern și fetal.

Singura terapie eficientă a preeclampsiei este nașterea cu eliminarea placentei.

7. Conduita preeclampsiei

7.1 Screening-ul.

Măsurarea valorilor tensiunii arteriale și determinarea proteinei în urină se face la fiecare vizită antenatală. În prezența factorilor de risc frecvența vizitelor se mărește.

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 paternității 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 creșterii 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 gestațională este un diagnostic nespecific, temporar: apariția protenuriei sau a semnelor de afectare a organelor indică progresiunea spre preeclampsie. Dacă nu progresează 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 hipertensiunii gestaționale include supravegherea minuțioasă a stării mamei și fătului pentru a determina la timp semnele unei suferințe fetale sau progresiunea spre preeclampsie. Nu necesită tratament și internare în staționar.

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
- Tratatamentul antihipertensiv
- Profilaxia convulsiilor

Când maladia se manifestă la finele sarcinii (după a 36-a săptămână de gestație) și maturitatea fetală e demonstrată, tratamentul definitiv al preeclampsiei este nașterea cu eliminarea placentei.

Nu se induce nașterea în preeclampsia neseveră, cu făt imatur în lipsa semnelor de suferință intrauterină.

În cazul conduitei expectative a preeclampsiei nesevere e necesară o supraveghere atentă a mamei și fătului, pentru a determina modificările clinice sau de laborator care pot indica progresiunea spre preeclampsie severă sau suferința fetală.

7.3.1 Conduita preeclampsiei severe

În caz de preeclampsie severă tactica obstetricală prevede:

1. prevenirea convulsiilor;
2. controlul eficient al TA (tratamentul antihipertensiv) și
3. declanșarea urgentă a nașterii indiferent de termenul de gestație.

Tabelul 4. Criteriile de diagnostic ale preeclampsiei severe

- **Hipertensiune severă ($\geq 160/110$ mm Hg) plus proteinurie**

sau

- **Orice hipertensiune cu sau fără proteinurie și cel puțin unul din următoarele simptome:**

- oliguria (mai puțin de 500 ml/24 ore);
- cefalee, dereglări vizuale sau cerebrale;
- dureri epigastrale, greață, vomă
- edem pulmonar sau cianoză;
- trombocitopenie $< 100.000 \times 10^9/l$;
- teste hepatice patologice;
- retenție de creștere i/u a fătului

Preparatul de elecție 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 folosesc metildopa, nifedipina, beta-blocatoarele. Diureticele trebuie evitate, iar inhibitorii enzimei de conversie a angiotenzinei și blocatorii receptorilor angiotenzinei sunt contraindicate.

7.3.2 Modul de declanșare și conduita nașterii

Se preferă nașterea vaginală, motivându-se că complicațiile materne din naștere sunt mult mai rare față de operația cezariană, iar fătul în naștere nu se expune unui risc mult mai pronunțat;

Nașterea este indusă prin amniotomie și infuzie intravenoasă de Oxitocină. Pe un col nepregătit se folosesc prostoglandine.

Nașterea se desfășoară cu o monitorizare permanentă a hemodinamicii materne și 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) și cateterizarea unei vene periferice.

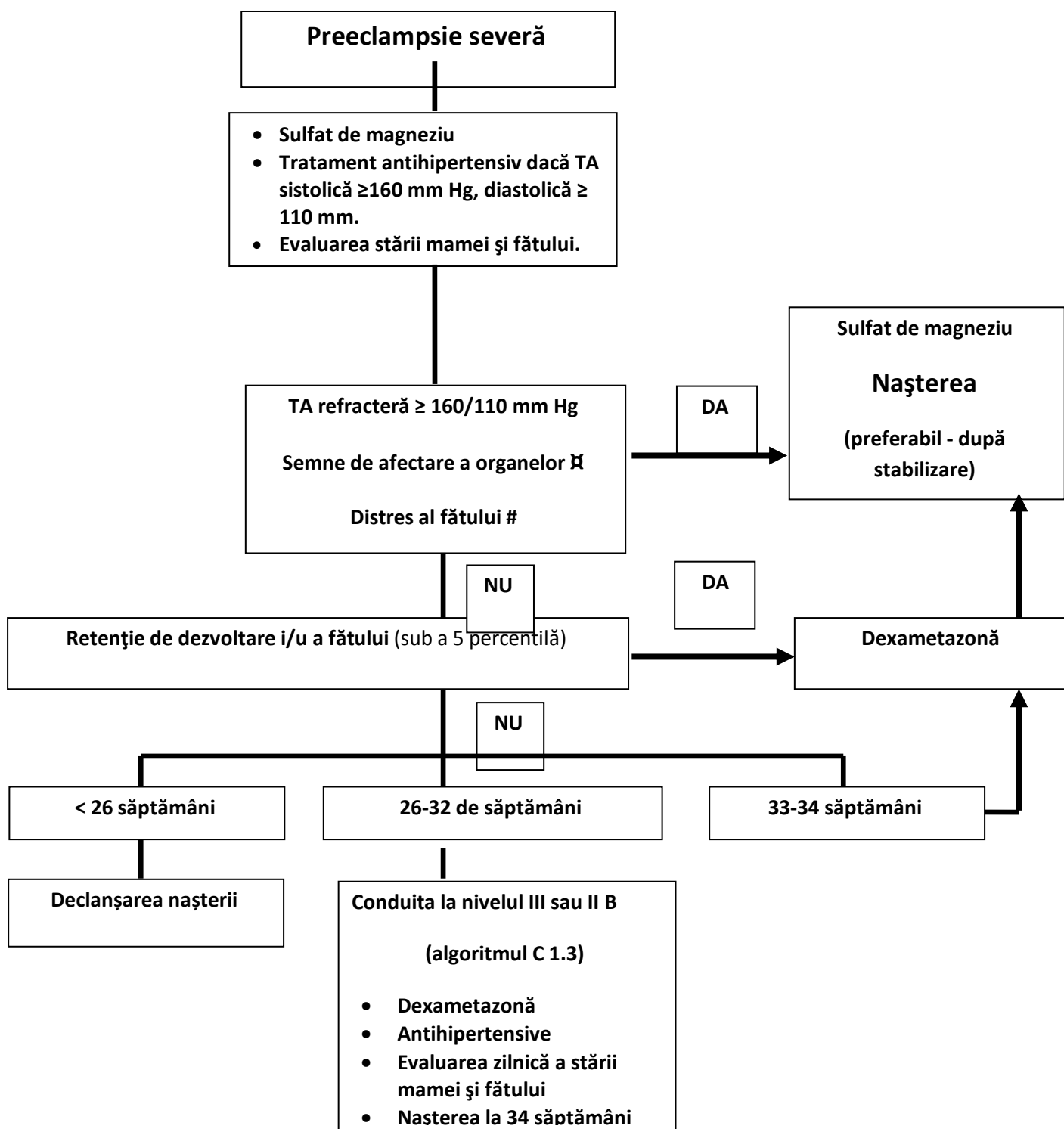
Metoda de anestezie de elecție în operația cezariană este analgesia epidurală.

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 întreținere: 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 inițială: 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 evoluție a preeclampsiei și se manifestă clinic prin insuficiența poliorganică, pe fondalul căreia se dezvoltă unul sau mai multe crize convulsive, ce n-au atribuție etiologică la alte stări patologice ale SNC. Tratamentul eclampsiei prevede:

- prevenirea traumelor,
- eliberarea căilor respiratorii,
- resuscitarea cardio-pulmonară,
- stoparea convulsiilor cu $MgSO_4$,
- controlul adecvat al TA,
- aprecierea situației obstetrice,
- terminarea sarcinii.

9. Hipertensiunea cronică

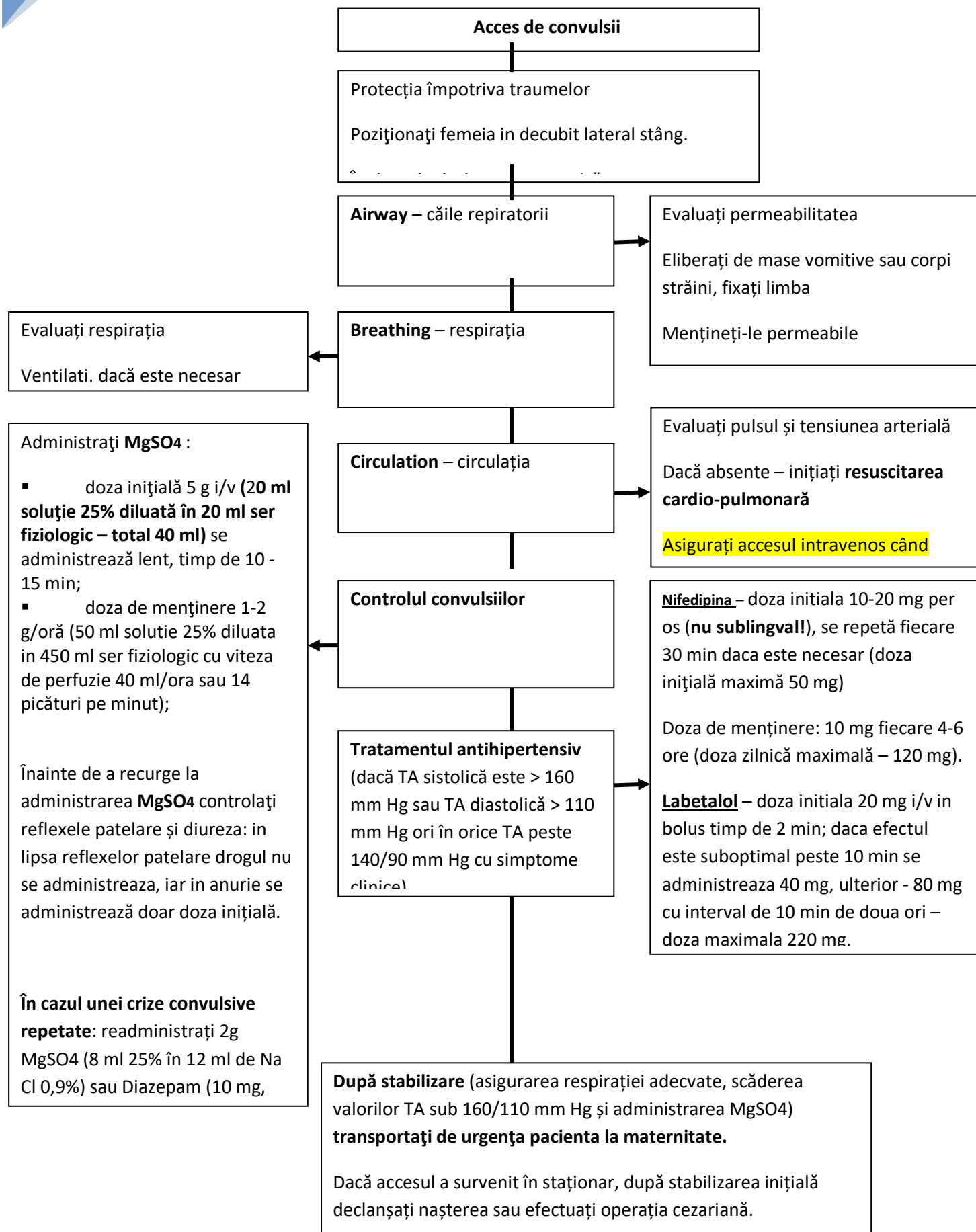
Diagnosticul de HTA cronică se pune în cazurile când se determină o TA mărită până la sarcină, în sarcină până la 20 săptămâni de gestație sau după 6 (12) săptămâni ale perioadei postnatale. De cele mai dese ori aceasta prezintă o hipertensiune esențială (80%) și numai în aproximativ 20% - hipertensiune cauzată de afecțiuni renale sau endocrine.

Riscurile NTA cronice (preexistente sarcinii): în 20% cazuri se dezvoltă preeclampsie; la 5% de gravide - retenție de creștere intrauterină a fătului; în 1,8% cazuri - dezlipire de placenta; în 33% - naștere prematură și 0,1% - deces antenatal.

Conduita HTA cronice prevede:

- administrarea profilactică a mini-dozelor de aspirină începând cu termenul de sarcină de 12-16 săptămâni;
- reevaluarea medicației 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 retenție a creșterii intrauterine a fătului (18-20 săptăm., 28-32 săptăm., ulterior – în fiecare lună);
- monitoring-ul antenatal al fătului (cordiotocografia și doplerometria) trebuie inițiate la termenul de 34 săptămâni (dacă nu sunt semne de retenție de creștere intrauterină sau de preeclampsie suprapusă);
- în HTA cronică ușoară și medie nu există indicații pentru inducerea nașterii la termeni de gestație mai mici de 41 săptăm. (dar supramaturarea trebuie evitată);
- nu se permite prelungirea sarcinii după 37 de săptămâni în HTA cronică severă, când este necesară utilizarea combinației de remedii antihipertensive pentru a o controla;
- sarcina poate fi întreruptă la termene mai mici în caz de retenție de creștere sau alte semne de suferință cronică fetală, apariție a semnelor de preeclampsie suprapusă, ineficiența terapiei antihipertensive;
- se preferă nașterea per vias naturalis; operația cezariană e necesară la asocierea HTA cu alte indicații obstetrice (făt macrosom, prezentație pelviană, bazin anatomic strâmtat etc.) și în caz de retenție de creștere intrauterină sau semne de suferință fetală.

Figura 4. Algoritmul de conduită a eclampsiei



Sumar al punctelor cheie

Acțiunile în caz de:

- Edeme pronunțate
 - Monitorizare mai minuțioasă și consiliere
- Creștere cu 30 mm Hg a TA sistolice sau cu 15 mm a TA diastolice
 - Monitorizare mai minuțioasă și consiliere
- Depistare a hipertensiunii (peste 140/90 mm)
 - Respectarea criteriilor de diagnostic
 - Examinare, inclusiv a stării fătului
 - Preparate antihipertensive la o TA peste 150/100 mm
 - Monitorizare minuțioasă
 - Declanșarea nașterii la termene $\geq 37-38$ săptămâni
- Preeclampsie neseveră
 - Internare și evaluare
 - Declanșarea nașterii în sarcina matură/ aproape matură și în caz de suferință a fătului
 - Prolungirea sarcinii în sarcina prematură cu condiția monitorizării minuțioase a stării mamei și 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 în instituțiile de nivel III sau IIB
 - Controlul TA
 - Prevenirea convulsiilor – utilizarea sulfatului de magneziu

Caz clinic

Alina, 20 ani. Termenul de gestație – 32 săptămâni. Alina acuză cefalee, greață, vomă, dureri epigastrale. Tensiunea arterială constituie 180/110 mm Hg. Nivelul proteinei în urină – 1,0 gr/litru, înălțimea fundului uterin – 25 cm. Alina percepe rău mișcările fătului.

Care este diagnosticul clinic?

Ce investigații de laborator și instrumentale trebuie de efectuat?

Elaborați tactica de conduită.

Bibliografie

1. Friptu V., Hodorogea S. și coaut. Protocolului clinic național 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 Guidelines 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 CREȘTERE INTRAUTERINĂ A FĂTULUI

Dr.în șt.med, conf. univ.Belousova Tatiana

Introducere

Retardul de creștere intrauterină (RCIU) a fătului constituie o problemă medico-socială importantă în cadrul obstetricii și perinatologiei contemporane, determinată de influența asupra nivelului indicilor perinatali, prevalența fiind în jur de 8%.

Acest grup este afectat de un procent crescut de nașteri cu evoluție nefavorabilă ca urmare a deceselor neonatale și morbidității precoce și târzii, care implică atât medicii obstetricieni, neonatologi, cât și pediatrii.

Greutatea la naștere este cel mai puternic indicator cunoscut de mortalitate perinatală, cu care se desfășoară o relație inversă. În trecut, toți copiii născuți cu greutate mai mică de 2500 g au fost etichetați ca fiind prematuri, în ciuda faptului că mulți s-au născut la un termen de gestație cuprins în limitele normei. În 1961, Organizația Mondială a Sănătății a recunoscut că mulți copii masa mică la naștere, nu au fost într-adevăr prematuri. Prin urmare, a fost reclassificată greutatea la naștere sub 2500 g ca "greutate mică la naștere".

Interesul pentru problematica RCIU a fătului se află în ascensiune continuă, fapt determinat de incidența sporită a nașterii copiilor cu retard de creștere (3-7% cazuri în țările dezvoltate și până la 30% în cele în curs de dezvoltare), și de progresele insuficiente în managementul RCIU a fătului.

Retardul fetal constituie a 3-a cauză de mortalitate perinatală după prematuritate și malformații congenitale, fiind de 4–8 ori mai mare decât în sarcina fiziologică. Literatura de specialitate dispune de argumente certe referitoare la influența RCIU asupra nivelului morbidității nou-născutului și în special a adultului născut cu masa mai mică decât cea preconizată.

Complexitatea problemei este determinată și de asocierea frecventă a acțiunii factorilor etiopatogenetici materni, fetali, placentari, de mediu.

Definiție

Noțiunea „prematur” este aplicat la copilul născut înainte de 37 de săptămâni de gestație complete.

Termenul „masă mică pentru termenul dat de gestație” (MMTG) se referă la feții care nu au reușit să atingă parametrii biometrici sau masa expectată pentru termenul actual de gestație. Cel mai frecvent, ca limită inferioară pentru diagnosticul de MMTG se folosește percentila a 10-a a circumferinței abdominale sau a masei calculate pentru termenul dat de gestație.

Termenul de „retard de creștere intrauterină a fătului” este utilizat pentru definirea feților cu masă mică pentru termenul dat de gestație, care au semne de suferință intrauterină (oligoamnioză, cardiotocografie patologică, dereglări la dopplerografie) și suportă un risc crescut de mortalitate și morbiditate perinatală.

Incidență

Incidența RCIU al fătului variază mult în funcție de populația examinată, zona geografică și curbele de creștere “in utero” standard ale ponderii folosite ca referință.

Incidența RCIU a fătului constituie 3-30% cazuri, manifestându-se în țările dezvoltate în 3-5% cazuri, iar în țările 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 creștere a acestui indicator în ultimii ani. Chiar dacă rata nu este mare, ea rămâne o prioritate majoră a sănătății publice.

Etiologie

RCIU al fătului este un proces polietologic, care atestă prezența cauzelor de geneză maternă, fetală, placentară și de mediu.

A. CAUZE MATERNE

1. Nutriția

- a. Subnutriția
- b. Lipsa suplimentului alimentar adecvat;
- c. Adaosul ponderal mic al mamei (sub 10 kg) în perioada de gestație.

2. Creșterea fetală depinde și de aportul oxigenului.

3. La fel și bolile respiratorii (astmul, fibroza chistică, bronșiectazia, cifoscolioza etc.) pot genera apariția RCIU al fătului.

4. Boli cardiace materne.

5. HTA esentiala

6. Hemoglobinopatiile

7. Factorii toxici.

a. tabagismul

b. Alcoolul

c. droguri.

d. medicația cu citostatice, utilizării antimetaboliților, anticonvulsivantelor, β -blocanților și anticoagulantelor orale. Iradierea cu raze X în primul trimestru de gestație, în doză de 10 rad, poate determina apariția retardului fetal.

B. CAUZE FETALE

1. Anomalii genetice (40%)

a. Trisomiile autozomale

- În sindromul Down (trisomia autozomală 21)
- În sindromul Edward (trisomia autozomală 18)

b. În sindromul Patau (trisomia autozomală 13),

c. Monosomia X (sindromul Turner).

d. Deleția brațelor cromozomiale (4p, 5p, 13q, 18q, 21q)

e. Triploidia

2. Factori metabolici (agenezia pancreasului, lipodistrofia congenitală, galactozemia, fenilketonuria etc.).

3. Infecțiile (5-10% cazuri)

a. Virale (citomegalovirus, rubeolă, virus herpes, varicela Zoster, parvavirus B19, virusul hepatitei B)

b. Bacteriene (sifilis, listerioză). Nu există dovezi certe despre influența infecțiilor bacteriene asupra procesului de creștere;

c. O rată de 10% din totalul hipotrofiei fetale este atribuită infecțiilor parazitare printre femeile subnutrite (toxoplasmoză, malarie).

C. Malformațiile fetale frecvent se asociază cu retard fetal

D. Gemelariitatea.

CAUZE PLACENTARE

Placenta praevia, decolarea prematură a placentei normal inserate, placenta circumvalata sau hemangioamele placentare sunt condiții anatomice care reduc aria de transfer nutritiv a placentei. Sarcina multiplă, corioangiomul, inserția marginală și velamentoasă a cordonului ombilical, artera ombilicală unică și oligoamniosul pot genera apariția RCIU al fătului.

E. CAUZE DE MEDIU

1. Noxele profesionale, lucrul fizic greu, substanțe chimice, temperaturi extreme și lucrul la computer.
2. Procesul de migrație, ca factor socio-economic, privează femeile de vârstă fertilă, care lucrează și trăiesc peste hotarele țării, de îngrijire antenatală adecvată, fiind imposibilă depistarea la timp a RCIU al fătului.
3. Factorul stresogen.

Clasificare

Se disting două forme de RCIU:

1. simetrică, când greutatea și lungimea fătului sunt proporțional micșorate, iar toate organele sunt micșorate simetric în dimensiuni;
2. asimetrică, care se caracterizează prin greutatea fătului redusă la o lungime normală, organele fătului sunt neproporționale.

Forma simetrică	Forma asimetrică
1. Talia, ponderea, circumferința craniană – proporționale	1. Circumferința 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 gestaționale)	2. Afectare gestațională tardivă (la 16-32 săptămâni gestaționale)
3. Incidența constituie 30% cazuri	3. Incidența constituie 70% cazuri
4. Cauzele: genetice (anomalii cromozomiale), toxice, infecțioase	4. Cauzele: sindrom vasculorenal, sarcină gemelară, anomalii placentare și funiculare, insuficiența fetoplacentară, hipoxia cronică
5. Indicele ponderal normal	5. Indicele ponderal scăzut
6. Risc mic de asfixie perinatală	6. Risc crescut de asfixie
7. Risc micșorat de hipoglicemie	7. Risc mare de hipoglicemie
8. Prognostic mediocru	8. Consecințe neurologice grave, în special la distanță

După gradul de gravitate, RCIU se divizează în:

1. Grad ușor - se manifestă după săptămâna a 32-a de gestație;
2. Grad mediu - procesul patologic se dezvoltă între 26-32 săptămâni de gestație;
3. Grad sever - patologia de creștere fetală se instalează înainte de 24 săptămâni.

În funcție de debutul maladiei, hipotrofia fetală mai poate fi divizată în:

1. Parțială, cu afectarea preponderentă a ponderii fetale;
2. Totală (globală) cu afectarea tuturor parametrilor menționați.

După datele USG, se disting trei grade de RCIU:

- I. indicii fetometriei au o dezvoltare întârziată cu 2 săptămâni de gestație;

- II. indicii fetometriei au o dezvoltare întârziată cu 3-4 săptămâni de gestație;
- III. indicii fetometriei au o dezvoltare întârziată cu 4 săptămâni și mai mult.ⁱ

Obiectivele asistenței 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 și evaluare se impart în 2 categorii:

- Teste biometrice – pentru determinarea dimensiunilor și
- Teste biofizice pentru aprecierea stării fătului.

Testele biometrice sunt destinate pentru precizarea mărimii și, dacă sunt efectuate în serie, a dinamicii de creștere a fătului.

Testele biofizice sunt utile pentru aprecierea suferinței (hipoxiei, acidozei) fetale.

Diagnosticul de MMTG este pus în baza testelor biometrice- biometriei ultrasonografice.

Testele biofizice anormale (evaluarea cantității lichidului amniotic, ultrasonografia Doppler, monitorizarea BCF) indică mai degrabă sindromul de RCIU decît MMTG (sau ne ajută la diferențierea feților constituțional mici de cei cu RCIU). Testele biofizice contribuie la aprecierea stării de compensare sau a suferinței intrauterine în caz de MMTG și nu sunt utile pentru determinarea MMTG/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 gestație. Cea mai precisă metodă de determinare a vârstei gestaționale este examenul USG între a 8-a și a 13-a săptămână de gestație. USG mai tardiv este supus unor mari erori;
- majoritatea testelor biometrice încearcă să diagnosticheze mai degrabă MMTG decît RCIU;
- deseori un singur test nu poate fi util în diagnosticul MMTG sau al RCIU. Utilizarea concomitentă a mai multor teste, așa ca aprecierea unor dimensiuni mici ale fătului la USG în asociere cu volumul redus al LA sau Doppler patologic, mărește substanțial precizia diagnosticului.

Management și conduită

A. Principii generale

La diagnosticul de RCIU este important de a determina cauza care a provocat această complicație. Tratamentul cauzei poate fi util în anumite situații (diabet, infecție maternă etc).

Majoritatea starilor care provoacă RCIU nu se supun tratamentului (preeclampsia, insuficiența feto-placentară etc).

La momentul actual, majoritatea intervențiilor antenatale menite să îmbunătățească creșterea fătului și să prevină distresul (suferința) fetală nu sunt eficiente în ameliorarea prognosticului perinatal.

Nu există dovezi suficiente pentru a determina valoarea terapiei cu oxigen, suplimentelor nutriționale, spitalizării și regimului la pat, betamimeticelor, blocaților canalelor de calciu, terapiei hormonale, a măririi volumului de sânge circulant și a multor altor metode folosite în tratamentul RCIU.

Deoarece nu există metode eficiente de terapie a RCIU și a hipoxiei fetale, principiul fundamental al conduitei RCIU este supravegherea minuțioasă asupra stării intrauterine a fătului și aprecierea momentului optim pentru finalizarea sarcinii.

În caz de RCIU sever (gr. II-III) și suferință fetală pronunțată, nașterea imediată este cea mai potrivită opțiune.

Nașterea

Copilul cu RCIU trebuie să se nască într-o maternitate de nivelul II sau III, unde îi poate fi asigurată o îngrijire și tratament corespunzătoare. La nașterea unui astfel de copil trebuie să fie prezent neonatologul. În naștere se recomandă monitorizarea permanentă (cardiomonitor) a BCF. În caz de modificări CTG patologice la un făt cu RCIU, nașterea se va termina prin operație cezariană.

Bibliografie.

1. www.newagepublishers.com/samplechapter/001025. pdf - Fetal Growth restriction – Definition and Standards.
2. Iliadi-Tulbure C., Tabuica U. Restricția de dezvoltare intrauterină a fătului: evoluția sarcinii și nașterii -, Buletinul Academiei de Științe a Moldovei Științe 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 Științe a Moldovei Științe Medicale 1/(20) 2009, p. 119 – 124
5. Paladi Gh., Cernetchi, Obstetrica patologică, Retardul de dezvoltare intrauterină a fătului, p. 273 – 291
6. Ghidul C Național de Perinatologie „Protocoale de îngrijire și tratament în obstetrică și neonatologie” – Insuficiența feto – placentară, p. 38 – 41
7. Supliment la ghidul C Național de Perinatologie, Diagnosticul și conduita retardului de creștere intrauterină a fătului în sarcină, p. 11 – 16

AVORTUL RECURENT

Dr.în şt.med. conf.univ. Olga Popuşoi,dr.în med.Luminiţa Mihalcean,asist.unuiver. Diana Mitriuc

În prezent, în literatura mondială este acceptat termenul de „**pierdere recurentă a sarcinii**” (recurrent pregnancy loss), care semnifică întreruperea spontană repetată a cel puțin 2 sarcini consecutiv în termene de la concepție până la 20 (22) de săptămâni, care poate fi:

Etiologie: Cauzele avortului recurent pot fi diverse: genetice (3 – 6%), endocrine (8 – 20%), imunologice (până la 30%) – autoimune, trombofilia (13%), infecțioase (5%), patologia uterului (15%).

- **Patologia uterină** poate fi responsabilă pentru apariția avortului recurent din cauza:

- Viciilor de dezvoltare a uterului;
- Infantilismului genital;
- Hipoplaziei uterului;
- Insuficienței istmico – cervicale;
- Sinechilor intrauterine.

- **Factori genetici.** Studiul cariotipului soților pune în evidență anomalii cromozomiale echilibrate (cel mai frecvent translocățiile reciproce), în cazul cărora embrionul este neviabil sau devine purtător al unei patologii cromozomiale grave. Diagnosticul se stabilește prin colectarea anamnezei eredo-colaterale (prezența patologiilor ereditare la părinți; nașterea copiilor bolnavi în antecedente ; cazuri neclare de deces perinatal).

Metode speciale de investigație:

- Studiul cariotipului părinților
- Analiza citogenetică a avortonului în scopul stabilirii cauzelor genetice de pierdere a sarcinii;
- Stabilirea cariotipului copilului în cazurile de naștere a unui făt mort sau de deces neonatal.
- Consultația geneticianului

În cazul depistării la cel puțin unul dintre părinți a cariotipului patologic se indică diagnostic prenatal:

- Biopsia corionului;
- Cordocenteza;
- Amniocenteza.
- **Cauzele endocrine** cele mai frecvente sunt:
 - Insuficiența de fază luteală;
 - Hiperandrogenia,
 - Hiperprolactinemia,
 - Disfuncția 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 secreției de FSH și LH în prima fază a ciclului menstrual;
- ✓ Pick precoce sau tardiv de eliberare a LH – ului;
- ✓ Hipoestrogenia;
- ✓ Hiperprolactinemia.

Conduita sarcinii în caz de IFL:

- Corecția IFL la etapa pregravidară cu preparate de progesteron, și continuarea tratamentului cu acestea și în timpul sarcinii.
- În caz de asociere a hiperprolactinemiei, tratamentul cu agoniști de dopamină se recomandă a fi sistat la survenirea sarcinii.

Hiperandrogenia poate fi de origine:

- Suprarenală
- Ovariană (S.O.P.)

Hiperandrogenia suprarenală (sindromul adrenogenital) reprezintă o patologie ereditară autozomal recesivă, determinată de defecte genetice ale sintezei hormonilor steroizi. Tratament este cu glucocorticoizi până la apariția sarcinii și continuarea acestora și în timpul sarcinii.

- **Cauzele infectioase.** Infectarea primară în stadiile precoce ale sarcinii poate duce la apariția de leziuni incompatibile cu viața ale embrionului. La majoritatea femeilor cu avort habitual și endometrită cronică se remarcă prevalența la nivelul endometrului a 2 – 3 și mai multe specii de bacterii anaerobe și virusuri.

Diagnostic: frotiuri Gram de la nivelul vaginului și canalului cervical, examenul bacteriologic al secrețiilor cervicale; identificarea infecției gonoreice, chlamidiene sau triomonazice și a stării de purtător a infecției HSV (virus Herpes Simplex) și CMV prin PCR.

Tratament:

- Până la sarcină
- ✓ Selectarea individualizată a preparatelor;
- ✓ Imunoterapie activă;
- ✓ Terapie medicamentoasă antibacteriană.
- În timpul sarcinii
- ✓ În primul trimestru: profilaxia insuficienței placentare
- ✓ În trimestrele 2 și 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 țesuturilor proprii ale mamei.
 - Alloimun: răspunsul imun este îndreptat asupra antigenelor embrionului (fătului) și 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 funcției reproductive (în primul rând pierderile recurente) și prezența anticorpilor antifosfolipidici contra fosfolipidelor membranelor celulare proprii. Se întâlnește la 5% din populația generală și până la 27 – 42% din cazuri dintre pacientele cu avort habitual.

În lipsa tratamentului SAFL, incidența morții embrionului (fătului) se întâlnește la 85 – 90% dintre femeile cu anticorpi antifosfolipidici.

Etiologie: poate apărea pe fondul multor patologii infecțioase, mai ales virale sau poate fi determinat genetic.

Clasificare:

- SAFL primar;
- SAFL secundar;
- SAFL la pacientele cu manifestări asemănătoare LES;
- SAFL catastrofal;
- Alte sindroame microangiopatice (CID, HELLP, etc.);
- SAFL seronegativ.

La interacțiunea dintre anticorpii antifosfolipidici cu fosfolipidele membranare ale celulelor epiteliale se dezvoltă o disfuncție endotelială sistemică cu dereglarea sistemului de hemostază, manifestată prin:

- Adeziunea și agregarea intensificată a trombocitelor;
- Dereglarea echilibrului dintre sinteza prostaciclinelor și tromboxanilor;
- Tromboza intrasinusoidală a complexului fetoplacentar;
- Diminuarea activității anticoagulanților naturali;
- Dezvoltarea trombocitopeniei trombotice și imune.

Toate aceste duc la vasoconstricție, creșterea agregării trombocitare și tromboză sinusoidală iar în consecință apare insuficiența vasculară placentară.

Tratamentul va fi început înaintea sarcinii sau în termenele precoce ale acesteia. Se indică o terapie antitrombotică selectată individual și efectuată sub controlul hemostazei.

- **Anticorpi antiprogesteronici.** În sângele a 10% din femeile cu pierdere recurentă a sarcinii sunt depistați autoanticorpi contra progesteronului.

De obicei se determină:

- Insuficiența de fază luteală;
- Concentrație inferioară normei a progesteronului;
- Endometru „subțire” la termenii „ferestrei de implantare”;
- În caz de sarcină apare insuficiența placentară primară.

Tratament: Progesteron + Prednisolon.

- **Sensibilizare contra HCG.** Este o patologie aloimună, întâlnită în 26,7% din cazuri dintre femeile cu pierdere recurentă a sarcinii. Se determină prezența anticorpilor contra HCG, care îi 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 cauze ale avortului recurent.

Incidența: Uter bicorn - 37%; Uter selar - 15%; Uter septat - 22% Uter dublu - 11%.

Înteruperea sarcinii din cauze anatomice este determinată de:

- eșecul implantării blastocistului;
- insuficiență de vascularizație și recepție a endometrului;
- dereglări hormonale;
- endometrită cronică;
- IIC (Insuficiență 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 și patologia anexelor fetale și a lichidului amniotic

Dr.în șt.med Catrinici Rodica

Anexele embrionare și fetale:

- Sacul vitelin
- Alantoida
- Amniosul
- Corionul
- Placenta și cordonul ombilical

PLACENTA

Este un organ creat de sarcină, are structură vasculară spongioasă, face legătura între mama și făt și asigură schimburile fiziologice necesare nutriției și dezvoltării produsului de concepție.

Placenta fetală- cuprinde porțiunea vilooasă 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 vilooasă:

1. Etapa de elaborare (formare), (13-a zi -16 săptăm.) Sincitotrofoblastul erodează arteriolele spiralate și venele din deciduă, sângele matern pătrunde în spații lacunare, apar vilozități primare, secundare, terțiare

2. Perioada de stare (16 săptăm.- 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, subțindu-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:**

1. **Membrana amniotică** – acoperă fața fetală, epiteliu unistratificat

2. **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 și trimit ramificații în trunchiurile vilozitate.

3. **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 pleacă numeroase ramuri formând 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 vilozitate 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 este mai mică ca placenta fetală și 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 interviloitar) și fetal (închis, corioembrionar sau intraviloitar).

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 două 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 strânsă.

Sistemul circulator matern

- este asigurat de arterele spiralate uterine care aduc sângele matern în spațiile interviloase, presiunea 70-80 mmHg, formă de fântână 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 fetalii) 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 și mamă
- Asigură transportul de oxigen și factori nutritivi de la mamă la făt și a produșilor 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 protecția cordonului la întindere = în strânsă legătură cu starea de bine intrauterină a fătului
- 2 artere și 1 vena, înconjurate de gelatina Wharton, acoperite de epiteliul amniotic

Insertia pe placa corială se poate face:

Fiziologic: centrală (58,5%) și paracentrală (39%) (în paletă).

Patologic: marginală (1,5cm), velamentoasă (1%) - vasele separă în afara plăcii coriale, acoperite numai de amnios și 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 brațului - cu 10 cm.

Lichidul Amniotic (LA)

Definiție: Mediul lichidian ce înconjoară și asigură protecția mecanică și termică a fătului → microclimatul optim dezvoltării și creșterii produsului de concepție.

Compoziție: la începutul sarcinii este, în mare măsură, asemănător cu serul matern.
Apă 96-98%; Săruri minerale (Na,Cl,K,Ca,P)-0,7%; Substanțe organice-0,25%

Conținut citologic: celule epidermice descuamate, lanugo și fragmente de material sebaceu.

Proprietăți fizice: densitatea relativă-1006, PH 6,9-7,2 (ușor alcalină), PCO₂-50-55 mm Hg; P O₂-6 mm Hg.

Originea LA

- **Fetală** – rinichiul fetal este funcțional după săptămâna a 9-a - este cel mai important sediu al formării LA, pielea fetală până la cheratinizarea sa (24-25 SA) și lichidul din căile respiratorii fetale.
- **Amniotică** – prin epiteliul amniosului, prin intermediul membranelor vilozitare și prin vascularizația de la nivelul plăcii coriale.
- **Maternă** –prin transudare la nivelul membranelor.

Circulația lichidului amniotic

Căi de secreție a LA

În trimestrul I

- expansiunea plasmei embrionare prin pielea embrionului
- sistemul excretor embrionar (pronefros, mezonefros, metanefros)

În trimestrul II

- secreția renală (urina~ 1200 ml/24 ore)
- secreția pulmonară (400-500 ml/24 ore)
- secreția amniotică fetală a suprafețelor placentare și maternă prin transudarea la nivelul membranelor.

Căile de resorbție a LA

- deglutiția (400-500 ml/24 ore)
- transmembranar (spre peretele uterin→ mamă)
- intramembranar (prin suprafața fetală a placentei)

Relațiile *producere – rezorbție* de LA realizează un echilibru ce menține volumul acestui fluid relativ constant. LA este reînnoit constant în 3 ore, iar schimburile de apă din acest proces interesează 10-12l/zi.

Rolul lichidului amniotic:

În timpul sarcinii:

- protecția fătului, placentei, cordonului ombilical de traumatisme externe
- menține temperatura constantă
- permite acomodarea fătului în uter și mișcările lui
- protecția fătului de infecție
- acționează ca rezervuar și sursă a lichidului și substanțelor nutritive pentru făt

- intervine la dezvoltarea normală a sistemului musculo-scheletic, gastro-intestinal și a pulmonilor
- amortizează mișcările fetale, fiind suportabile pentru mamă
- modificările calitative și cantitative ale LA reflectă starea intrauterină a fătului și permite de a monitoriza evoluția dezvoltării lui (centru informațional).

În timpul nașterii:

- contribuie la deschiderea colului uterin, prin formarea “pungii apelor”
- previne compresia cordonului ombilical
- se continuă protecția contra infecției și 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 măsurând cea mai mare zona de lichid dintre făt și 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 împărțit în 4 cadrane prin 2 linii perpendiculare centrate pe ombilic. În fiecare din cele 4 cadrane se masoară cel mai mare “buzunăraș” de lichid amniotic și 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 și al membranelor realizat la sfârșitul sarcinii
- Permite examinarea clarității și culorii LA și, în particular, căutarea prezenței meconiului, dovada a unei suferințe fetale
- Verificarea existenței unei fisurări a pungii apelor.

AMNIOCENTEZA

- Este o metodă de diagnostic cât și una de tratament pentru depistarea de anomalii ale sistemului nervos
- Se efectuează în condiții sterile, anestezie locală a peretelui abdominal, sub ghidaj ecografic, folosind un ac de puncție lombară
- După stabilirea locului puncției, sonda ecografică este menținută în poziție
Se extrage 1ml lichid/săpt. de vârstă gestațională ($\approx 20\text{ml}$).

FETOSCOPIA

- Reprezintă cea mai recentă metodă invazivă de studiere a fătului
- Reprezintă vizualizarea directă a fătului cu ajutorul unui telescop extrem de fin și captarea imaginilor cu ajutorul unei camere video externe cu proiectarea lor pe un monitor TV
- Exista doua tipuri de intervenție fetoscopică:
 - cea **intervențională** operativă - se face numai transabdominal și aceasta după săptămâna 15-16.
 - cea **diagnostică** poate fi făcută înainte de 14 săptămâni transcervical

Aprecierea clinică a volumului de lichid amniotic: înălțimea fundului uterin, circumferința abdomenului la nivelul ombilicului, balotările fetale, altele (tactul vaginal).

Polihidramnios (PH)

Definiție: PH prezintă o creștere a volumului de LA până la **2 l** și mai mult.

Mecanismele patofiziologice ale PH:

Supraproducerea de LA:

- creșterea diurezei fetale
- alterarea integrității tegumentelor (anomalii a SNC etc.).

Diminuarea evacuării LA:

- dereglarea procesului de deglutiție
- dereglarea tranzitului prin tubul digestiv.

Etiologia PH

a) Cauze fetale- raspunzatoare de polihidramnios în 20% din cazuri:

- **Defecte de tub neural.** Malformațiile care implică sistemul nervos pot induce deficit de sinteza a ADH cu scăderea resorbției tubulare renale ADH-dependente și poliurie fetală.
 - Menigomielocelul, anencefalia, hidrocefalia.
- **Anomalii ale mecanismului de deglutiție sau obstrucții digestive înalte.** Fătul participă prin deglutiție și absorbție digestivă la circulația lichidului amniotic. Blocarea acestui mecanism determina acumulare excesivă de lichid amniotic: atrezie esofagiană, duodenală, hernie diafragmatică, labiognatopalatoschizis, omfalocel, laparoscizis.

b) Cauze materne- răspunzătoare de aproximativ 20% din etiologia polihidramniosului:

- Diabet zaharat, izoimunizare Rh, infecțiile (lues).

c) Cauzele neidentificate- în 60% din cazuri: polihidramnios idiopatic.

Manifestări clinice ale PH

I. Polihidramnios acut: dureri abdominale pronunțate, deplasarea fundului uterin în sus și majorarea circumferinței abdomenului, apariția colateralelor venoase pe abdomen, edeme, uter dureros la palpare, în hipertonus și palpare dificilă a părților 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 șterse.

Diagnosticul polihidramniosului

I. Clinic

- Creșterea exagerată în volum a uterului
- Dificultate de palpare a părților mici fetale și de auscultare a BCF
- Tactul vaginal: inferior ampliant, colul uterin rămolit, mai mult sau mai puțin deschis, membrane tensionate, prezentație mobilă.
- Teste de laborator : glucoza, serodiagnostic în boli infecțioase
- Amniocenteza: diagnostic și tratament.

II. Ultrasonografie

- Prezența unei pungi verticale maximale(PVM) mai mare de 8 cm
PVM- 8-11 cm - ușor
PVM - 12-15 cm - moderat
PVM – 16 cm și mai mult - PH sever
- Determinarea indicelui de lichid amniotic (ILA) mai mare de 25 cm.
- Malformații fetale (funcția de deglutiție).

Complicațiile polihidramniosului

- Creșterea frecvenței nașterilor premature și ruperea prematură a pungii amniotice
- Creșterea incidenței hipertensiunii induse de sarcină și a infecțiilor
- Frecvența mărită a: *prezentațiilor fetale anormale, anomaliilor forțelor contractile, prolabarea cordonului ombilical, dezlipirea precoce a placentei normal înserate, operațiilor cezariene (4 ori).*
- Mortalitatea perinatală până la 30%.

Atitudinea obstetricală

În cadrul sarcinii

Este dependentă de două situații:

- PH ca complicație 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 nașterii

- Preponderent *per vias naturalis*
- Amniocinteză decompresivă transabdominală, sau amniotomie ”prin puncție”(lent)
- Administrarea tempestativă a uterotonicelor în caz de hipotonie uterină
- Profilaxia hemoragiilor hipotonice (ocitocice în per. III)
- Operație cezariană în interesele fetale: *incompatibilitatea feto-maternă, hipotrofie fetală pronunțată, prezentație pelviană și prematuritate, disproporție feto-maternă(diabet), prolabarea anselor ombilicale și dezlipirea precoce a placentei normal înserate.*

Algoritmul evaluării etiologiei în polihidramnios

1. *Ultrasonografia repetată pentru determinarea malformațiilor fetale.*
2. *La depistarea hidropsului fet*
al este necesar de apreciat originea lui imună sau neimună:
 - hidrops imun - screening pozitiv la anticorpi (la antigeni D, L, Kell, Duffi și Kidd)
 - hidrops neimun - titrul de anticorpi la IgG și IgM, rubeolă, toxoplasmoză, citomegalovirus și parvovirus.
3. *Amniocenteza în scopul aprecierii:*
 - cariotipului fetal, infecțiilor virale (reacția polimerizare în lanț), toleranța la glucoză, luesul (microscopia în câmp negru), infecțiilor microbiene (bacteriologia LA), aprecierea acetilcolinesterazei, α -fetoproteinei (anomalii ale SNC), aprecierea fosfatazei alcaline, γ -glutamil-transferazei, leucin-amino-peptidazei (anomalii ale tractului digestiv).

Oligoamniosul (OA)

Definiție: OA-prezintă o reducere subnormală de lichid amniotic (**sub 250ml**), în condițiile integrității membranelor ovulare.

Etiopatogenia

I. Cauze fetale:

1. Malformațiile fetale la nivelul tractului urinar (aghenezia renală 1:4000 nașteri, displazia multichistică renală, polichistoza renală de tip infantil, obstrucția căilor urinare);
2. Retenția 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, înălțimea fundului uterin mai jos cu 3 cm și mai mult față de indicele normal pentru această vârstă gestațională
- Palparea părților fetale cu ușurință, căpușorul 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.

Consecințele oligoamniosului

1. Hipoplazia pulmonară (scăderea presiunii LA sub 1 mm Hg, norma fiind 1-14 mm Hg și durata acestei situații –7 și mai multe zile)
2. Moarte antenatală, în deosebi, dacă OA se dezvoltă până la 20 sapt.
3. Deformații fetale osteo-musculare, poziții patologice ale membrilor, concreșterea lor, anomalii ale feții (nas plat, urechi jos situate)
4. În naștere bradicardie pronunțată (naștere „uscată”) în urma dereglării circuitului fetomatern și / sau compresie puternică a ombilicului
5. Mai frecvent - corioamnionitele, hipoxia fetală, operație cezariană, mortalitatea înaltă.

Atitudinea obstetricală

I. În sarcină: *amniocenteza transabdominală cu amnioinfuzie*

- ameliorarea explorării ecografice fetale
- excluderea unei rupei premature a membranelor (albastru de Evans, indigocarmin-colorație albastră la ≈ 1 oră în vagin)
- amnioinfuzia cu ser fiziologic cald $\approx 500-600$ ml la termen, la 25-28 s.s.-150-300ml, până la 24 s.s.- ≈ 100 ml și m.m.
- amnioinfuzia repetată prin cateter elastic-poate prolunga sarcina timp de mai multe săptămâni.

II. În naștere și trimestrul III de sarcină: *amnioinfuzie transvaginală intranatală, în deosebi în caz de:*

- lichid amniotic meconial
- bradicardie fetală
- profilactic, în caz de inducție a travaliului, complicat cu OA.

Algoritmul în oligoamnios

1. Excluderea rupei premature a membranelor (clinic, paraclinic)
2. Consult genetic și 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 absență a malformațiilor fetale și funcție renală neperturbată
5. Întreruperea sarcinii în caz de depistare a malformațiilor fetale
6. Rezervat este pronosticul în caz de asociere a OA și RDIUF. Severitatea patologiei date induce întreruperea sarcinii.

Bibliografia:

1. Paladi G., Cernetchi O. Obstetrică fiziologică și patologică. Chișinău, 2007.
2. Ștemberg M., Gladun E., Friptu V. Obstetrica fiziologică și patologică. Chișinău, 2002.
3. Chitulea P. Controverse actuale în Obstetrică și Ginecologie. Oradea, 2009.

4. Ghidul B Național de Perinatologie ”Serviciul perinatal regionalizat: niveluri și conținut”, Chișinău, 2006.
5. Ghidul C Național de Perinatologie ”Protocoale de îngrijire și tratament în Obstetrică și Neonatologie”, Chișinău, 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 și 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 spațiul 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-placental; 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 eiecție). 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 vasodilație, 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 și 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 apariția de varice (membrele inferioare, vulvare) și 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 eiecție sistolică, crește masa circulantă prin dispariția complexului utero-placental). în primele zile postpartum, diureza este crescută, are loc eliminarea apei reținute.

• **Clasificare etiologică**

1. Viciile cardiace dobândite (de etiologie reumatismală)
 - Stenoza VM, Insuficiența VM, Prolap VM
 - Stenoza VA, Insuficiența VA
 - Vicii ai valvei tricuspide
2. Cardiopatii congenitale
 - Șunturi stânga-dreapta, cu supraîncărcare volemică pulmonară (defect septal atrial, defect septal ventricular, persistența canalului arterial)
 - Afecțiuni congenitale cianogene cu șunturi dreapta - stânga (tetrad Fallot, sindromul Eisenmenger, transpoziția vaselor magistrale)
 - Vicii congenitale cu obstacol în hemocirculație (stenoza a. pulmonare, stenoza aortică, coarctarea de aortă)
3. Cord operat (comisura mitrală, protezare vulvară, corecția viciilor congenital)
4. Cardiomiopatii (CM) - 30% din toate cazurile de insuficiență cardiacă, CM idiopatică, CM secundară specifică, CM sistemice, Endocardita infecțioasă, Boală cardiac ischemică.
5. Dereglări de ritm cardiac - tahicardia sinusală, extrasistolia, tahicardia paroxismală, fibrilație atrială, flutter atrial, blocada incompletă atrio-ventriculară.
6. Boala Hipertonică
7. Boala Hipotonică
8. Bolile venelor - varicele membrelor inferioare, tromboza venoasă, tromboflebita venelor superficiale, tromboembolia a. pulmonară.

• **Clasificarea funcțională AHA/HYHA Patologiei cardiace
(American Heart Association/ New York Heart Association)**

CLASA I - Lipsa disconfortului la activitate fizică obișnuită. Gravida prezintă palpitații la eforturi mari,

CLASA II - Limitare funcțională ușoară a activității fizice. Pacienții sunt asimptomatici în repaos. Dispnee și palpitații la eforturi moderate.

CLASA III - Pacienți asimptomatici în repaos. Dispnee și palpitații la eforturi minime.

CLASA IV - Limitare severă a activității fizice. Dispnee de repaos.

• **Clasificare OMS**

Se recomandă ca evaluarea riscului matern să fie efectuată în conformitate cu clasificarea riscului modificată a Organizației Mondiale a Sănătății (OMS). Clasificarea riscului integrează toți factorii de risc cardiovascular materni cunoscuți, 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 complicații, 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
Condiții medicale ce corespund riscului OMS I
• Necomplicată, mică sau ușoară - stenoză pulmonară - persistență de canal arterial - prolaps de valvă mitrală • Leziuni simple corectate cu succes (defect septal atrial sau ventricular, persistență de canal arterial, drenaj venos pulmonar aberant) • Extrasistole atriale sau ventriculare, izolate
Condiții medicale ce corespund riscului OMS II sau III
OMS II (dacă pacienta este bine și fără complicații)
• Defect septal atrial sau ventricular neoperat • Tetralogie Fallot corectată • Majoritatea aritmiilor
OMS II-III (în funcție de pacientă)
• Insuficiență ventriculară stânga ușoară • 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 • Coarctare corectată
OMS III
• Valvă mecanică • Ventricle drept systemic • Circulație 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
Condiții medicale ce corespund riscului OMS IV (sarcină contraindicată)
• Hipertensiune arterială pulmonară de orice cauză • Disfuncție severă a ventriculului systemic (FEVS <30%, NYHA III- IV) • Cardiomiopatie peripartum anterioară cu disfuncție reziduală a ventriculului stâng • Stenoză mitrală severă, stenoză aortică simptomatică severă • Sindrom Marfan cu aorta dilatată >45 mm • Dilatare aortică >50 mm în insuficiența aortică, cu valvă aortică bicuspidă • Coarctare severă nativă
Adaptat din Thorne et al. ⁷³ FEVS = fracție de ejeție a ventriculului stâng NYHA = New York Heart Association; OMS = Organizația Mondială a Sănătății.

• **Conduita generală**

Clasa I poate menține sarcina cu controlul dietei și a creșterii ponderale. Creșterea perioadei de repaus. Se acceptă nașterea per vias naturalis.

Clasa II sarcina se menține la dorința mamei și în baza consimțământului ei informat. Creșterea perioadei de repaus. evitarea dietelor bogate în Na. Este necesar tratament cardiologic specific. În lipsa unei indicații operatorii obstetricale se indică nașterea pe calea vaginală, eventual cu aplicarea ventuzei obstetricale sau a forcepsului.

Clasa III se evocă în absența condițiilor medicale adecvate întreruperea sarcinii necesită tratament specific și mult repaos la pat. Sarcina este menținută cu obligația tratamentului cardiologic specific în regim de spitalizare. Nașterea se recomandă per vias vaginalis.

Clasa IV insuficiența cardiacă implică o invaliditate totală, în pofida tratamentului aplicat. Întreruperea sarcinii la o vârstă gestațională cât mai precoce este preferată, conduita în sarcina este mai mult medicală decât obstetricală, orice opțiune de naștere implică un risc mare de mortalitate maternă.

• **Consiliere pre-sarcină**

- oferirea de informații privind riscurile materno-fetale
- obiectivarea statusului funcțional cardiac
- încadrarea în clasa funcțională NYHA
- definirea unui plan scris de monitorizarea prenatală
- recomandarea întreruperii de sarcina în cazul situațiilor cu risc crescut
- obținerea unui consimțământ informat privitor la conduita aleasa

Riscul sarcinii depinde de patologia cardiacă specifică și de starea clinică a pacientei. Este recomandată consilierea individuală efectuată de experți. Adolescentelor ar trebui să le fie oferite sfaturi referitoare la contracepție, 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 puțin o dată înainte de sarcină și în timpul sarcinii, și ar trebui recomandată nașterea în spital.

Complicațiile 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. Obstrucție 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.

• **Influența sarcinii asupra afecțiunii cardiace**

Complicațiile posibile sunt:

- dispnee paroxistică nocturnă/edem pulmonar acut.
- hemoptiziile datorate edemului pulmonar, trombozelor, emboliilor
- insuficiența cardiacă globală
- tulburări de ritm
- embolii arteriale
- recurența reumatismului articular acut

• **Influența afecțiunilor cardiace asupra sarcinii**

- întreruperea sarcinii prin avort precoce și tardiv
- nașterea prematură
- restricție de dezvoltare intrauterină a fătului inclusive și decesul fetal
- crește frecvența 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 și ecocardiografică a gravidelor cu BC cu risc scăzut
- monitorizarea individualizată, evaluare completă cardiacă
- revizuirea tratamentului medicamentos/anticoagulant
- asigurarea posibilității de contact permanent cu un perinatologic de nivelul III și 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 și complicațiilor menținerii sarcinii
- recomandare de întreruperea a cursului sarcinilor gravidelor cu BC cu risc crescut
- obținerea unui consimțământ informat scris de la gravidele cu BC cu risc crescut, în cazul refuzului întreruperii cursului sarcinii
- limitarea activității fizice și repaos la pat
- internarea gravidelor cu BC cu risc crescut, anterior sfârșitului trimestrului II, în jurul vârstei de gestație de 20 săptămâni.
- tromboprofilaxie
- monitorizarea SaO₂
- naștere elective prematură la 32+34 s.a.

• **Conduita nașterii**

- A. Indicații pentru operație cezariană
 - Sindrom Marfan cu dilatarea aortei >40-45 mm
 - Disecția aortei
 - Tratament anticoagulant cu Warfarină cu 2 săptămâni înainte de naștere
 - Deteriorare hemodinamică maternă severă
 - Hipertensiune pulmonară severă
 - Sdr. Eisenmenger
 - Leziuni obstructive cardiace severe
- B. Nașterea per vias naturalis
 - Monitorizarea perametrilor hemodinamici și a gazelor sanguine, PVC
 - Poziția maternal - decubit lateral sting
 - Anestezie optimă epidurală în timpul travaliului și nașterii
 - Scurtarea perioadei a II-a prin ventuză obstetricală, forceps obstetrical
 - Utilizarea cu precauție a oxitocinei
 - Antibioticoprofilaxie

Perioada postpartum

Supraveghere atentă 72 ore post - partum monitorizarea balanței fluide, restabilirea tratamentului anticoagulant, menținerea analgeziei pentru a preveni tahicardia și creșterea catecolaminelor. Alaptarea se contraindica cardiopatelor din clasa III și IV NYHA.

AFECȚIUNEA RENALĂ ȘI 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 și acido-bazice, în special, precum și ca efector al celor mai diverse influențe 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 crește cu circa 1 cm), datorită creșterii fluxului sanguin renal și volumului interstițial

- dilatarea semnificativă a căilor urinare (calicelor, bazinetelor, ureterelor) începând 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). Dextrorotația uterului în creștere este principalul factor mecanic care conduce la ureterohidronefroză de sarcină, în special pe dreapta (86%). Cu toate că, creșterea valorilor sanguine a estrogenilor, progesteronului și prostaglandinelor produce dilatația căilor urinare superioare în absența obstrucției acestora în cursul sarcinii. Dilatarea și staza în sistemul colector conduce la retenție urinară (până la 200-300 ml) ce favorizează infecția 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 retenționat poate ajunge la 20-100-300 ml).

NB!!! Scimbările anatomice din timpul sarcinii persistă până la 6-12 săptămîini 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 clearance-ului creatininei (până la 160-180 ml/min) și diminuarea concomitentă a creatininei serice la gravide cu 25% sau 0.4 mg/dL (35 μ mol/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 μ mol/L. Aceiași cauză explică scăderea ureei nitrogen serică la gravide până 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 vasodilației renale.

Creșterea filtrării glomerulare și a fluxului plasmatic renal determină creșterea excreției urinare de glucoză, aminoacizi, proteine. **Tot datorită creșterii hemodinamicii renale, medicația administrată poate fi excretată rapid ceea ce impune, în unele cazuri, ajustarea dozelor.**

Filtratul glomerular crește cu 50%, începând cu prima lună de sarcină. Se mărește excreția urinară a unor substanțe (uree, acid uric, creatinină, glucoză, aminoacizi, vitamine) Acidul uric sanguin scade precoce în sarcina normală, prin modificarea balanței dintre secreția activă și reabsorbția la nivel tubular. Rata filtrării glomerulare este crescută de obicei în sarcină cu aproximativ 30-50% [1] iar fluxul plasmatic renal este cu 60-80% mai mare [2], în special între săptămânile 9-11 (Dafnis 1992), valorile normale ale ureei și creatininei serice fiind cu aproximativ 25% mai mici în timpul sarcinii. Aceste modificări se datorează creșterii debitului cardiac, scăderii rezistenței vasculare și creșterii nivelelor serice de progesteron, aldosteron, deoxicorticosteron, hormonului lactogen placentar și a gonadotrofinei corionice [3].

Spațiile hidrice ale organismului în sarcină

Retenția hidrosalină

Reprezintă un fenomen natural, necesar adaptării organismului la noua situație fiziologică.

Apă totală a corpului crește în timpul sarcinii umane normale cu 7-8 l. La mamă, creșterea volemică se face preponderent extracelular, cuprinzând spațiile intravasculare și interstițiale. Masa de eritrocite crește în proporție mai mică, rezultând anemia fiziologică a sarcinii. Expansiunea volumului intravascular este de 2-30% din creșterea spațiului extracelular, restul e datorat creșterii substanțiale a fluidului interstițial

Metabolismul electrolitic se reține progresiv sodiul până la un total de 900 mEq. Circa 300mEq Na⁺ sunt reținuți în compartimentul extracelular al mamei - *hipovolemie fiziologică (depășește valorile prin simpla retenție salină)*. Potasiul este rețenționat în sarcină, în medie 108 g, cu 12 g mai mult decât în organismul femeii negravidă. În apropierea nașterii, spre deosebire de Na⁺ și Cl⁻, potasemia scade. Calciul și fosforul. Gestația presupune o acumulare de calciu care

sumează în organismul gravidei la sfârșitul sarcinii circa 30 g.
De la săptămâna a 8-a, scade sub $4,61 \pm 0,27$, Eq față de 5,03 mEq la începutul sarcinii.

Restricția sodată și utilizarea diureticelor în sarcină – concepție greșită !!!

Se limitează expansiunea fiziologică a volumului extracelular, se reduce filtrarea plasmatică și FG, scade fluxul sanguin uterin și se afectează creșterea normală a produsului de concepție. În sarcină se produce o nouă reglare a tonostatului, situația hiposmolarității moderate fiind percepută ca normală.

Reglarea echilibrului acido-bazic. Rinichiul- efector principal al reglării homeostazei acido-bazice. Eliminarea în urină (predominant matinală) a unei cantități crescute de bicarbonat. Valorile plasmatiche scad cu circa 4 mmol/l (22 mEq) *Pierdere urinară de bicarbonat compensează efectul alcalozei prin hipocapnia indusă de hiperventilația gravidelor.* Mecanismele renale de conservare și generare a bicarbonatului rămân intacte. *Se obține o deviere a balanței 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 imperioasă (de urgentă) sunt fenomene obișnuite sarcinii.**

Proteinuria până la 300 mg/24h este normală sarcinii (efectul $\uparrow$ 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 până la 20 SA – semnifică maladie renală preexistentă (decât 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 întârziată și reflux vesicoureteral.

NB!!! Gravidele cu bacteriurie asimptomatică sunt supuse riscului de dezvoltarea a infecției tractului urinar.

Examenul de urina la femeia gravidă

Sedimentul urinar

Crește celularitatea (Leucocite, celule epiteliale)

N – sub 10 c/v

Prezența 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

- Creșterea în volum a rinichilor (în mediu cu 1 cm)
- Creșterea grosimii parenchimului renal (2-3 mm)
- Dilatarea moderată a calicelor și bazinetului cu aspect de hidrocalicoză sau hidronefroză (până în 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 pielonefrita.

Bacteriuria 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 vârstă 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 $\geq 10^5$ unități formatoare de colonii în un mililitru de urină în două probe de urină consecutive sau $\geq 10^2$ 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, Amoxicillin+ac. clavulanic (dacă vârsta gestațională < 20 SA).

În BA cauzată de *Staphylococcus saprophyticus*, preparatele antibacteriale optionale sunt Cephalexina sau Amoxicillina. BA cauzată de bacteria Gram negative (ex. *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*) sunt recomandate fluorochinolonele (ex. Norfloxacină). BA cauzată de streptococul 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 eficacității 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 recomandat doar gravidelor din grup de risc înalt de dezvoltare a ITU (diabet gestațional, abnormalități ale tractului urinar, infecții recurente ale tractului urinar până 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 acută se complică în 15-50% dintre cazuri cu pielonefrită. Pielonefrita acută în timpul sarcinii este o boală sistemică serioasă care poate evolua spre sepsis matern și naștere prematură

Pielonefrita – bacterurie semnificativă, cu un uropatogen identificat în peste 10^5 unități 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, transpirații, cefalee, febră ridicată cu frisoane (>38 grade Celsius), vărsături, stare generală alterată. De precizat că în pielonefrita poate să apară și hipotermie (34 grade Celsius). La examenul clinic apare o sensibilitate la nivelul unghiului costo-vertebral (loja renală).

Complicațiile infecțiilor tractului urinar pe parcursul gravidității sunt anemia (30-60%), iminență de nașteri premature – (50-70%), gestoze tardive (40-80%), insuficiența fetoplacentară, hipoxie fătului, retardul dezvoltării intrauterine a fătului.

Complicațiile infecțiilor tractului urinar în naștere sunt: ruperea prenatală a pungii amniotice, hipoxie fetală cu dereglări de ritm cardiac fetal, distocii dinamice de travaliu, patologia perioadei de dilivrentă, naștera copiilor cu masă mai mică de 2500 gr.

În perioada de lăuzie infecțiile tractului urinar contribuie la majorarea riscului infecției 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, alcalinizează urina și conduc la formare de calculi. Cocci 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 gestațional), anomalii urologice, istoricul de infecții ale căilor urinare prenatale, statusul socio-economic scăzut.

EPIDIMIOLOGIA INFECȚIILOR CĂILOR URINARE LA GRAVIDE

Bacteriurie asimptomatică - 6%(2-13%).

Cistită acută 1-2% - la 20-40% din gravidele cu infecții a căilor urinare inferioare în trimestrul II și III se dezvoltă pielonefrită acută.

Pielonefrită acută – 1-2,5% (la 10-30% din gravide se observă recidive).

Diagnosticul INFECȚIEI tractului urinar la gravide

Anamneza:

- evidențierea patologiei infecțioasă – inflamatorii a tractului urinar antecedentă sarcinii
- anomalii de dezvoltare a tractului urinar și alte patologii urologice (reflux vezicoureteral, nefroptoză, nefrolitiază, etc.)
- bacteriuria asimptomatică
- focare de infecție cronică genitală (agnezită, colpită) și extrarenală (carie dentară, amigdalită, colecistită)
- stări, asociate cu imunodeficiență
- infecție urinară în sarcinile precedente
- predispoziție ereditară
- diabet zaharat

Simptoamele clinice ale ITU

- ❖ Dureri, care se intensifică la palpare și umplerea vezicii urinare;
- ❖ Dureri în regiunea lombară;
- ❖ Polachiurie
- ❖ Oligurie, rar anurie;
- ❖ Disurie
- ❖ Hematurie terminală
- ❖ Febră 39-40 C, sau subfibrilitet în cistite;
- ❖ Frison
- ❖ Grețuri, vomă, semne de intoxicație;
- ❖ 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 Zimnițki: izohipostenurie, nicturie.
- Analiza biochimică a sângelui: creșterea nivelului ureei și creatininei.
- Examinarea urinei: leucociturie mai mare de 10 leucocite pe un câmp microscopic în analiza generală, și mai mult de 4000 leucocite /ml (după Neciporenko), bacteriurie semnificativă, micro- mai rar macrohematurie proteinurie < de 1,0 g/l.

❖ Examinarea bacteriologică a urinei și identificarea sensibilității germenului la antibiotice.

Limite de timp

- ❖ Microscopia urinei se efectuează timp de 4 ore după colectarea probei
- ❖ Pentru examinare se poate lua nu numai porțiunea urinei de dimineață. 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 măriți în volum, cu zonă parenchimatoasă lărgită, hipoeogenă, semnele unui factor uropatic, stazei sau hidronefrozei.

Cistita

- ❖ Dureri suprapubiene permanente sau la micție
- ❖ Arsuri în timpul micției
- ❖ Micțiuni imperioase
- ❖ Polachiurie
- ❖ Hematurie terminală
- ❖ Febra este absentă

Se va diferenția de sindromul cistic/uretral indus hormonal sau alergic.

Pielonefrita acută

Factori predispozanti

- Prezența germenilor patogeni în organism
- Dereglarea urodinamicii
- Acțiunea progesteronului asupra receptorilor căilor urinare
- Hipotonia ureterului, accentuată de infecție

Frecvența 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 urinei la examen bacteriologic:

În primele 13 săptămâni de gestație sunt preferabile antibioticele cu potențial teratogen minim: Amoxicilin/klavulant 1,2 g - 3-4 ori/24 ore

Între săptămânile 14 –40 în tratament se recomandă utilizarea antibioticelor celor mai eficiente, dar cu acțiune toxică fetală și 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 evoluției leucocituriei

În celelalte cazuri și în lipsa eficacității tratamentului timp de 48-72 ore se ține cont de rezultatul antibiogrammei

Durata tratamentului antibacterian este condiționată de eficacitatea acestuia, dar în mediu nu depășește 2-3 săptămâni

Restabilirea pasajului urinar prin poziție genopectorală sau *cateterizarea ureterilor*

Asigurarea diurezei – prin administrarea soluțiilor parenterale (sol.Glucoză 5%, sol.NaCl 0,9%, sol. Ringer) și lichidelor perorale (sucuri, apă minerală, ciai din plante)

Sporirea rezistenței organismului la infecție (vitaminoterapia, tratament antioxidant)

Asanarea focarelor de infecție

În formele purulente tratament chirurgical

Tactica curativă a pielonefritei cronice

- Faza acută și recidivele se tratează la fel ca pielonefrita acută
- Acutizările pielonefritei cronice abacteriene necomplicate se recomandă de tratat cu macrolide, care sunt eficace și în infecțiile cu Mycoplasme și Chlamydii
- În formele de pielonefrită cronică gestațională latentă și necomplicată se recomandă de obținut de la administrarea unui preparat antimicrobian
- În cazurile de afecțiune bilaterală în cursul tratamentului se ține cont de pericolul insuficienței renale
- Asanarea focarelor de infecție

** În toate cazurile de infecție urinară simptomatică este rațională administrarea celui mai simplu și mai puțin costisitor din tratamentele accesibile.*

Conduita gravidelor cu pielonefrită preexistentă

❖ Sarcina și naștera când funcția renală este păstrată (valori ale creatininei între 1,1-1,4 mg % înainte de sarcină, iar tensiunea arterială sub 140/90) sarcina nu influențiază pielonefrita preexistentă este păstrată va decurge normal, modalitatea de preferință a nașterii 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 și filtrarea glomerulară sub 70 ml/min au un prognostic nefavorabil materno-fetal (preeclampsie supraadăugată (hipertensiune arterială agravată de sarcină), care majorează incidența nașterilor premature (37%), mortalitatea perinatală (25-35%) și mortalitatea maternă determinată de riscul hemoragiilor intracraniene.

Riscul folosirii medicamentelor în gestație

- ❖ Sulfanilamidele –tulburări al embriogenezei, boala hemolitică la nou născuți.
- ❖ Trimetoprim(Co-trimazolului), pirimetadina (toxoplasmoza) – afectează absorbția de acid folic, anomalii a SNC și a platumului dur(cerul gurii), moartea embrionului, a/spontan
- ❖ Nitrofuranele – efect hemolitic la nou-nascut.
- ❖ Aminoglicozidele - efect ototoxic (afectarea nervului auditiv) nefrotoxice, boala hemolitică la nou născuți.
- ❖ Hinolinele/ftorhinolinele – hemoliză și distrugerea cartilajelor la nou-nascut

- ❖ Nitroxolina – acționează negativ asupra nervului optic periferic.
- ❖ Tetraciclinele – discromii dentare și malformații scheletice
- ❖ Metronidazolul – teratogen, efect hemolitic la nou-născut.

Tactica curativă a infecțiilor urinare în sarcină

Bacteriuria asimptomatică

■ Utilizarea antibioticului în funcție de termenul de gestație și în corespundere cu antibiograma timp de 3 zile sub control bacteriologic a urinei:

1. Amoxicilin/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 derivați de nitrofuran (nitrofuran-toină, nitroxolină) în caz de recidivă.

Cure antiinflamatorii profilactice (ceai din plante medicinale) la 18-20, 26-32, 39 săptămâni gestație cu o durată de 10-12 zile.

Asanarea focarelor de infecție.

Măsuri profilactice

1) Regimul igienic: plimbări la aer zilnice; gimnastică polipozitională; limitarea ridicării greutăților (3kg); respectarea igienei personale.

2) Regim dietetic:

■ alimentație bogată în fructe și legume, proteine(carne de vițel, pasăre; pește, ouă, nuci, crupă de hrișcă), produse lactate – acide (iaurt);

■ până la termenul de 28 săptămâni gestație, cantitatea de lichid întrebuințat 1500-2000ml, în trimestrul III – sub 1500ml, ciai din plante medicinale cu efect uroantiseptic (ceai renal, „Nefrosal”, coacăză, răchițele, urzică, planta ursului) alternat pe parcursul sarcinii cu sucuri din fructe (prune, caise, persic, fructe citrice).

3) Asanarea focarelor de infecție (carie dentară, amigdalită, colecistită, colită, vaginită).

4) Sporirea rezistenței nespecifice a organismului prin:

respectarea unui regim igienico-dietetic adecvat; măsuri de imunocorecție și imunomodulare (laseroterapie, baroterapie, remedii adaptogene);tratarea corectă a bolilor, care scad rezistența organismului la infecție (diabet zaharat, anemia).

5) Depistarea precoce și aplicarea măsurilor curativo-profilactice timpurii:

Pacientelor cu risc de dezvoltare a infecțiilor urinare și cu pielonefrită cronică; Prevenirea recidivelor infecțiilor urinare prin supravegherea, dinamica și respectarea măsurilor profilactice.

Bibliografie

1. Joanna Matuszkiewicz-Rowińska, Jolanta Małyszko, Monika Wieliczko, „Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems” in Arch Med Sci, 11(1): 67–77, 2015.

INFECȚIA PUERPERALĂ

Dr. în șt. med. conf. univ. 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 formeze 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; lacerările 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 lacerările cervico-vaginale. Patogeneza infecției uterine după naștere prin cezariană 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 cezariană. Mecanismele de apărare ale organismului împiedică de regulă progresia a orice infecție, dar alterarea acestor mecanisme de apărare 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. Lacerățiile 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.

✓ Lacerățiile 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 lacerății. Extinderea infecției vaginale în parametriu poate determina limfangită.

✓ Lacerățiile 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 dehiscentă a suturilor, se recomandă îngrijirea 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 vagin sau rectum până la vindecare. În cazul lacerățiilor 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 cezariene 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:

✓ Permitearea decolării spontane a placentei reduce riscul de infecție în comparație cu decolarea manuală a placentei, pe când schimbarea mănușilor de către echipa de chirurghi 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 dehiscentei 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 postnatală este numită în mod diferit: endometrită, endomiometrită și endoparametrită, 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 însoțesc 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 lohii 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, în 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 cezariană 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 orală.

Pentru formele de infecție moderată și severă și cele de endometrită după operație cezariană este indicată spitalizarea lăuzei și tratament intravenos cu antimicrobiene 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 suspjecție 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 indicații speciale

Pe lângă preparatele antibacteriene tratamentul prevede administrarea uterotoniceilor, 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 antibiogramelor.



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 membrilor 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 tromboflebită femurală necesită 4 – 6 săptămâni de tratament cu heparină urmată de administrarea de anticoagulate 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 hipogastriu, semnele peritoneale pozitive în hipomezogastriu. 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 dehiscenta inciziei uterului.



În alte cazuri se poate datora traumatizării grave accidentale a intestinului subțire în timpul operației cezariene.



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. Antibiototerapie 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.

Particularitățile evoluției 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, alături, 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 genă 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);
- ✗ Antibioprolaxia 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 (antibiot terapie 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-glutamyltranspeptidaza	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.

A. 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 hiperemeeză. Rata hiperemezei gravidare este de 0,2 – 3.0% din numărul total de sarcini.

Etiopatogenie (teorii):

 Modificările hormonale, în special nivelul ridicat de β 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 rspunsul imun contra fătului străin.

Cauze și factori de risc: etnia, anomalii 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. Hiperemesis 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 predispute feteșii pe viitor la boli cardiace și diabet zaharat.

Diagnostic clinic și paraclinic:

-  Prezența de corpi cetonicici în urină (pot fi nocivi pentru dezvoltarea fătului),
-  Alcaloză metabolică hipercloremică și cetoacidoză în sânge
-  Creșterea nivelului de transaminaze serice și bilirubinei la 50% din gravidele cu hiperemază,
-  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, hipertiroidism, nefrolitiază, sindromul 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 ghimber de 4 ori pe zi per os;



Antiemetice (metoclopramid, 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 hiperemază gravidă în sarcină cu pierdere în greutate riscă să nască copii cu greutate mică.

Dereglarea funcției hepatice în preeclampsie – Sindromul HELLP

Definiție: Sindromul 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 ($20-30 \times 10^3/l$), creșterea concentrației serice a aminotransferazelor de 3-10 ori, creșterea concentrației serice a fosfatazei alcaline de 5-10 ori, creșterea concentrației serice a bilirubinei, hiperglicemie (frecvent nedagnosticată), 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 efectuată 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 transfuzează 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 colici, xenoexotici și a altor acizi biliari

Diagnostic diferențial:

- ▶ Icter parenchimatous (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, 10 subcutan 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 efectuează 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.

B. Patologii hepatice întâlnite și în afara sarcinii

Hepatitele virale

Hepatitele acute virale sunt infecții sistemice cu afectare predominantă a ficatului. Aproape toate cazurile de hepatite acute virale sunt determinate de unul din cei 5 agenți 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 urinei

 Date de laborator:
nespecifice - bilirubina directă și indirectă ↑, enzimele hepatice ↑, proteina generală și albumina serică ↓, leucocitoză.

specifice - Ac anti-VHA IgM; anti-VHA totali (IgM + IgG)

- detectarea virusului / antigenelor în materiile fecale
- RIA, EIA, ELISA
- evidențierea 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.

2. Hepatita virală B

 Virusul Hepatitei B aparține 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, grețuri, 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 antigenelor 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 administrată 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 fondul 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.

3. Hepatita virală C



VHC aparține genului Hepacivirus, familia Flaviviridae



Teste diagnostice ELISA, RIBA, RT-PCR

4. Hepatita virală E



VHE –familiei Caliciviridae



răspândire universală, mai puțin stabil în mediul extern decât VHA



mai severă decât HVA, îndeosebi: femeile gravide (mortalitate 17-20%), imunosupresați, copii etc.



Diagnostic

▪ Direct: ARN (RT-PCR)

▪ Indirect: anti-VHEIgM; IgG

5. 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.

6. 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
- Infecțarea 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.

7. Hepatita în mononucleoză infecțioasă

 Cauzată de virusul Ebstein-Barr, herpes virus ADN

 Diagnostic

- clinic: febră, slăbiciune generală, cefalee, angină, creșterea în volum și dăritatea 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, mononucleoza 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.

2. 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 Caizer-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 maladii 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.

3. 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 biotatului 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.

4. Afectarea medicamentoasă a ficatului

 Hepatita toxică (simptome asemănătoare hepatitelor virale) poate fi cauzată de: Halotan, Isoniazidă, Metildopa, Sulfanilamide, Fenitoina.

 Distrofia grasă a ficatului poate fi cauzată de: Acid valproic, corticosteroizii, Tetraciclina, 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 Gilbert (↑bilirubina indirectă)
Hiperbilirubinemia cronică la mamă ↑riscul encefalopatiei la făt.

Colecistita acută

Cea mai frecventă complicație a sistemului biliar (urgенță 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 îngrosat, “dublu contur”, lichid pericolecistic.

Tratament: În funcție de severitate și comorbidități. Colecistita severă: 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. Cunningham 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 și funcționale la nivelul aparatului respirator, esențiale pentru asigurarea unei oxigenări adecvate a țesuturilor materne și fetale. Modificările adaptative respiratorii sunt bine tolerate în sarcina fiziologică. Asocierea unei boli pulmonare cu gestația, interacțiunile care se stabilesc între cele două entități, gravitatea afecțiunii respiratorii cresc semnificativ morbiditatea și mortalitatea feto-maternă.

Modificările fiziologice în sarcină

-  Coastele și 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 circumferință de la 5 până la 7 cm în timpul sarcinii din cauza creșterii 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 măsură ce uterul apasă în sus pe diafragmă.

✗ Hiperventilația cauzată de acțiunea centrală a progesteronului este responsabilă de apariția 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 și 32 de gestație, spontan, în repaus, și nu este influențată de efort. În travaliu, hiperventilația accentuată de stimulul dureros și anxietate poate induce hipocapnie cu alcaloză respiratorie. Rareori se ajunge la respirație superficială cu hipoventilație alveolară, atelectazie și hipoxemie ușoară.

Complicații respiratorii materne în sarcină

- A. Edemul pulmonar asociat cu preeclampsia
- B. embolismului pulmonar în timpul sarcinii
- C. Embolia cu lichid amniotic
- D. Astmul în timpul sarcinii
- E. Pneumonia în timpul sarcinii
- F. Tuberculoza în timpul sarcinii
- G. Fibroza pulmonară idiopatică
- H. cifoscoliozele
- I. Sarcoidoză
- J. cancerul pulmonar

Astmul bronșic

Definiție: Conform National Heart Lung and Blood Institute (2007), „Astmul bronșic este o boală inflamatorie cronică a căilor aeriene în etiopatogenia căreia sunt implicate numeroase celule, în particular mastocitele, eozinofilele, limfocitele T, macrofagele, neutrofilele și celulele epiteliale. La persoanele predispuse, această inflamație determină episoade recurente de wheezing, dispnee, constricție toracică și tuse, mai ales noaptea sau dimineața. Aceste episoade sunt de obicei asociate cu obstrucție difuză dar variabilă a căilor aeriene, de obicei reversibilă spontan sau prin tratament. Inflamația determină o hiperreactivitate bronșică suplimentară celei preexistente. Reversibilitatea limitării fluxului aerian poate fi incompletă”

Incidența: În lume incidența astmului în 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 în timpul sarcinii, o treime îmbunătățirea, iar la o treime din ele starea rămâne neschimbată. De regulă o îmbunătățire semnificativă a simptomelor de astm este între 37 și 40 de săptămâni. Ameliorarea stării la unele paciente gravide cu astm bronic 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 în rândul femeilor gravide cu astm bronic decât la cele fără astmă.

Simptomatologia astmului bronic, recurentă și variabilă, este rezultatul obstrucției căilor aeriene și al hiperreactivității bronșice. Complexitatea interacțiunii între cele două mecanisme patogenice ale astm bronic determină manifestările clinice specifice, severitatea formelor de boală și influențează răspunsul la tratament.

Diagnosticul de astm bronic este preexistent sarcinii și numai în cazuri izolate acesta se stabilește de novo, pe parcursul gestației. Stabilirea formei clinice de astm este esențială pentru o conduită corectă.

Diagnosticul diferențial se face cu dispneea fiziologică, indusă de sarcină și cu alte boli pulmonare asociate cu gestația.

Tratamentul adecvat formei clinice influențează favorabil prognosticul matern și fetal.

Managementul cel mai eficient al astmului în timpul sarcinii s-a dovedit a fi administrarea de corticosteroizi inhalatori.

Complicații materne și fetale: Creșterea mortalității perinatale, prematuritatea și greutatea scăzută la naștere în formele severe de astm se explică, probabil, prin efectul direct al hipoxiei și hipocapniei. Riscul de apariție a astmului bronic pe parcursul vieții la copil se corelează cu terenul atopic predispozant al mamei și/sau al ambilor părinți. Alimentația naturală la sân a nou-născutului nu este contraindicată, dimpotrivă, este încurajată, întrucât scade prevalența atopiei la acești copii cu până la 50%.

Conduita în travaliu la pacientele cu astm bronic presupune: evitarea situațiilor anxiogene prin stabilirea unei comunicări adecvate cu pacienta, utilizarea anesteziei peridurale la debutul travaliului în scopul reducerii durerii și a anxietății, monitorizarea continuă a parametrilor materni și fetali, reducerea efortului expulziv prin aplicație de forceps (la strâmtoarea inferioară) sau vidextractor. Pentru operația cezariană se recomandă tehnici anestezice de conducție. În travaliu și 24 de ore după naștere se indică corticoizi cu administrare i.v. (100 mg la 8 ore) la gravidele care au beneficiat de terapie sistemică cu corticosteroizi administrați oral în ultimele patru săptămâni de sarcină.

Sarcoidoza

Definiție: Sarcoidoza este o boala inflamatorie granulomatoasă sistemică caracterizată 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 și la rasa neagră (de zece ori mai frecventă).

Clinic: Predomină simptomele pulmonare. Pneumonita interstițială este leziunea caracteristică bolii. Markerul pentru aprecierea stadiului evolutiv al bolii și al eficacității terapiei

cortizonice în sarcoidoză este concentrația 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 și pronostic în sarcină se anulează. Asocierea sarcoidozei cu gestația este rară. În sarcină, se constată în general o ameliorare semnificativă a bolii. Influența pozitivă a gestației asupra sarcoidozei este datorată, probabil, creșterii concentrației corticoizilor circulanți. Nu au fost descrise în literatură implanturi granulomatoase la nivelul placentei.

Prognosticul perinatal nu este modificat, iar evoluția sarcinii este în general bună.

Prognosticul matern este favorabil la gravidele: fără modificări radiologice pulmonare la debutul sarcinii; cu boală fibrotică reziduală inactivă și aspecte radiologice stabile în sarcină.

Tratamentul cu glucocorticoizi este indicat în formele acute și în cele simptomatice cu afectare fibrotică progresivă.

Tuberculoza

Definiție: Tuberculoza este o afecțiune cronică transmisibilă ce poate fi definită ca ansamblul de manifestări clinice și/sau radiologice determinate de răspunsul organismului.

Etiologie: Cauzata de infecția 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 și 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 și eliminate cu ocazia expirurilor energice (tuse, strănut, râs, țipat) și conțin un număr mic de bacili.

Clinic: Afectează preponderent plămânii - dar poate ataca alte organe. Manifestările clinice pot fi diverse – de la simptomatologie nespecifică (anorexie, astenie, scădere ponderală, subfebrilitate/febră, transpirații), la tuse seacă persistentă, hemoptizie. Un episod de tuse de peste trei săptămâni precedat/însoțit de simptome generale impune solicitarea unui examen radiologic pulmonar. Prezența unor aspecte radiologice sugestive pentru TB necesită investigații 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 protecție 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 agenți anti-TBC (izoniazidă, etambutol și pirazinamidă). Ca urmare a creșterii rezistenței bacilului TB la tratament, OMS recomandă regimul cu patru antituberculoase (etambutol, pirazinamidă, rifampicină și izoniazidă) pentru două luni, urmat de administrarea timp de patru luni a rifampicinei și a izoniazidei. Modul de administrare

poate fi de șapte 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 investigațiile radiologice vor fi tratate diferit, în funcție de existența factorilor de risc care favorizează evoluția spre forma activă de TB. Prezența acestora impune administrarea de izoniazidă 300 mg/zi timp de șase-nouă luni. Pentru a preveni neuropatia periferică, reacție 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 naștere. Isoniazida se poate utiliza și 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-născuții pacienților sub tratament antituberculos. TCT se va repeta după trei luni. Se indică tratament profilactic cu izoniazidă la nou-născuții pacienților cu TB activ la naștere, 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 disfuncție ventilatorie semnificativă).

Complicații materne și fetale:



Greutatea mică la naștere,



Prematuritatea,



Decesul perinatal.

Frecvența complicațiilor fetale este mai mare în cazul TB extrapulmonare. Transmiterea transplacentară a TB se întâlnește foarte rar, iar cazurile de infecție congenitală sunt excepționale. Criteriul de bază pentru diagnosticul TB congenital este reprezentat de identificarea unei leziuni la nivelul ficatului fetal.

Pneumonia

Definiție: Pneumoniile sunt afecțiuni inflamatorii acute cu etiologie variată – infecțioasă sau non-infecțioasă – și cu manifestări clinice și radiologice de condensare pulmonară.

Etiologie: În general, pneumonia asociată cu sarcina este indusă de agenți etiologici similari cu cei preexistenți sarcinii. Cea mai frecventă formă de pneumonie la gravide este pneumonia comunitară, determinată de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* și *Mycoplasma pneumoniae*.

Clasificarea pneumoniilor se face în raport cu agentul etiologic: pneumonii infecțioase și non-infecțioase.

Complicații fetale:

- ▶ Avort spontan
- ▶ Naștere prematură,
- ▶ Complicații comune bolilor febrile/infecțioase, în eventualitatea asocierii acestora cu sarcina. Chiar în condițiile unei antibioticoterapii susținute, riscul de naștere prematură este cuprins între 4 și 43%.
- ▶ Pneumoniile virale prezintă riscuri specifice pentru făt (efecte teratogene în primul trimestru, anomalii ale structurilor sistemului nervos central fetal în trimestrele II și III).

Complicații materne:

Înainte de introducerea antibioticelor, mortalitatea maternă era de aproximativ 24%. În prezent, rata mortalității materne este de 0–4%, pneumonia fiind considerată cea mai frecventă boală infecțioasă 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 și raluri crepitante la auscultarea pulmonară.
- ✗ Examen radiologic toracic: efectele iradierii asupra fătului sunt minime, dar absența unui diagnostic corect și a unui tratament adecvat pot avea consecințe fetale și materne nefavorabile. Aspectul caracteristic în pneumonia bacteriană este de condensare lobară. În pneumonia atipică, imaginea radiologică este de infiltrat interstițial.
- ✗ Tratamentul pneumoniei asociate cu sarcina se face în condiții de spitalizare. Se recomandă antibioticoterapie cu spectru larg, care să acopere germenii cel mai frecvent implicați în determinismul bolii. Administrarea antibioticelor în primele patru ore de la internare scade semnificativ morbiditatea și mortalitatea materno-fetale. Asocierea unei cefalosporine de generația a treia (ceftriaxonă, cefotaxim) cu o macrolidă (eritromicină, azitromicină) pe cale intramusculară sau intravenoasă (în funcție de gravitatea bolii) are un efect terapeutic superior mai ales în cazurile cu etiologie atipică (*Legionella*, *Mycoplasma*) sau neidentificată, explicația fiind atribuită unui efect adițional 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 excepția azitromicinei – numai cinci zile, dat fiind timpul de înjumătățire

lung). Se indică doze maxime terapeutice datorită clearance-ului renal crescut în sarcină. Adjuvant, se vor administra simptomatice – analgezice, mucolitice și antipiretice. Instalarea insuficienței respiratorii impune susținerea mecanică a ventilației în secția 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 și este cea mai frecventă epidemie comunitară în sezonul rece.

 Evoluția rapidă a imaginii radiologice, de la infiltrat unilateral la afectare difuză bilaterală, este caracteristică pneumoniei gripale primare.

 La gravide, insuficiența respiratorie se poate instala precoce, necesitând ventilație asistată. Persistența simptomatologiei (mai mult de cinci zile) este sugestivă pentru suprainfectare bacteriană secundară, care necesită instituirea antibioticoterapiei cu spectru larg. Se pot administra agenți antivirali – amantadină, rimantadină, ribavirină.

 Se recomandă vaccinarea de rutină a gravidelor aflate în trimestrele II și III pe parcursul sezonului rece. Studiile au arătat că nivelul anticorpilor împotriva gripei dozați în cordonul ombilical este mai mare la copiii proveniți din mame imunizate pe parcursul sarcinii, iar severitatea bolii la acești copii este mult redusă.

 Rujeola și varicela pot predispute 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 și 2% din adulți. Incidența varicelei în sarcină este de 0,7%, gestația fiind un factor favorizant al pneumoniei variceloase, cu o incidență crescută în trimestrul III. Mortalitatea maternă este de 35–40%. La gravidele fără imunitate la varicelă și 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 infecției materne, sunt estimate la 1–2%. Varicela nou-născutului este o afecțiune cu risc major de deces ce poate apărea în cazul în care gravida naște 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.who.int/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](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

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% până 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;	-
2, caracterizat de rezistență și secreție deficitară de insulină.	- DZ tip
gestațional – apărut primar în sarcină după 24-28 SA.	diabet

B. Clasificarea White a diabetului în sarcină, divizat în clase:

A₁ – diabetul zaharat gestațional, controlat prin dietă și efort fizic;

A₂ – diabetul zaharat gestațional cu control insulinic necesar;

NB!!! Primele două clase constituie diabetul gestațional.

Clasele de la B până 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 vârstă (de obicei până 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-o menținerea euglicemiei.

Diabetul zaharat tip 2, cunoscut în trecut ca non-insulinodependent sau diabetul adultului – afecțiune metabolică caracterizată de un nivel ridicat al glicemiei în contextul unei rezistențe la insulină și unei deficiențe relative de insulină. Curent, această formă de diabet se întâlnește 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, 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; vârsta (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 începând 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 evoluează 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. Produșii placentari, inclusiv TNF dețin un rol important în inducerea și evoluția insulinorezistenței 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 funcționale ale celulelor β pancreatice. Astfel, la gravidele ce urmează să dezvolte DZG în pofida creșterii secreției de insulină, procesul preluării glucozei de către mușchi și ficat este defectuos ca urmare a pierderii suplimentare a sensibilității la insulină (determinată de creșterea depozitelor adipoase ectopice în 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 naștere <2,5 kg sau >4kg; tabagismul; multiparitatea); antecedente obstetricale și ginecologice personale anterioare (DZG, creștere 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 până la 24 SA; polihidramnios; infecții urinare recidivante; hipertensiune în sarcină; iminență de avort sau naștere 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 toleranță la glucoză orală (TTGO), care prevede ingestia de dimineată, 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 gestațional se stabilește în cazul când una dintre valorile glicemiei plasmatice depășesc: -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 influența prevalența 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 pași de examinare prin TTGO) ce variază de la țară la țară.

Determinarea hemoglobinei glicate (HbA1c). Nivelul crescut al HbA1c este în corelație strânsă 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

volumului plasmatic după 24 SA este net superioară volumului eritrocitar ceea ce determină 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 nutriționale poate fi menținut statusul normoglicemic la gravidele cu DZG, stabilit necesarul caloric pentru un adaos ponderal optim și asigurarea nutrienților adecvați necesari creșterii 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 indice glicemic înalt cu produsele cu indice glicemic jos și bogate în fibre. Aportul caloric zilnic este divizat conform meselor principale: 25% la dejun; a câte 30% la prânz și cină și 15% revine gustării înainte de somn. Este contraindicată utilizarea îndulcitorilor artificiali 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 insulinoresistenței; 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 când nivelele glicemiei depășesc țintele terapeutice recomandate. Antidiabeticele orale – metformină și glyburid sunt opțiuni medicamentoase ce nu cedează terapiei cu insulină, având 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. Automonitorizarea 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 și măsurile terapeutice focusate spre atingerea țăintelor glicemice sunt importante, deoarece hiperglicemia poate avea consecințe nefavorabile atât pentru mamă cât și 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, laceratii ale căilor de naștere) și consecințe pe termen lung (risc cardiovascular, DZ tip 2, sindrom metabolic). Consecințele fetale și neonatale ca urmare a DZG sunt macrosomia (cu creșterea 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 și/sau diabetului

zaharat pe parcursul vieții.

DZG, managementul nașterii. Nașterea pe cale naturală la termen (până la 40⁺⁶ SA) este cea mai optimă la gravidele cu glicemie controlată, fără riscuri obstetricale și stare satisfăcătoare a fătului în uter. Prolungirea 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 efectuează 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/intranatla cauzată de dezlipiri de placenta, 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 această etapă impune rescreening prin TTGO pe parcursul sarcinii conform reglementărilor în managementul DZG. Pentru situațiile când 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 enzimei 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 infertilității.

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) până 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 influență 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 săptămîni 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 influenței 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 obstetrice postdiabetice. Nașterea la termen, până la 39-40 SA este acceptată în cazul glicemiei controlate, starea fătului în uter satisfăcătoare și lipsă a complicațiilor obstetrice 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).

A. Management postpartum:

- monitorizarea glucozei serice (risc sporit de hipoglicemie);
- metformină și glyburid – antihiperglicemianta orale permise în perioada alimentației la sân;
- screening-ul la tiroidite postpartum prin dozarea hormonului tireotrop la 6-8 săptămîni 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 infecției

infecția și nașterea prematură, polihidramnioza

Mecanismele de răspândire a infecției în corelație cu perioadele gestaționale

Antenatal

transplacentar

calea amniotică ascendentă

Intranatal

la trecerea prin căile de naștere

Postnatal

Se stipulează consecințele infecției materno-fetale, în cazul infectării antenatale:

- Avort spontan
- Embriopatie (malformații)
- Retenția de dezvoltare intrauterină
- Moartea fătului în utero
- Infecție neonatală precocă
- Boală neonatală inaparentă la naștere, dar cu sechele tardive
- Infecție persistentă după naștere

Clasificarea infecțiilor materno –fetale distribuite în trei grupe:

- Complică sarcina sau afectează fătul și putem diminua influența lor negativă
 - Complică sarcina sau afectează fătul, dar sunt posibilități foarte limitate de a preveni influența lor negativă
 - Infecții care practic nu complică sarcina și nu afectează fătul
- Se stipulează fiecare grup în parte cu referință la următoarele entități nozologice:

Grupul I

Complică sarcina sau afectează fătul și putem diminua influența lor negativă

- Sifilis
- HIV
- Hepatita B
- Infecțiile urinare
- Streptococii B

Sifilis

A crescut incidența de peste 10 ori, complicații ale sarcinii, sifilis congenital, există metodă bună de diagnostic, tratament ieftin și eficient.

Infectia HIV/SIDA

Testare de rutina (benevola), tratament nu există

Diminuarea semnificativă a transmiterii perinatale (de la 25-40% până la 2-3%) prin

Terapie antiretrovirală perinatală, operația cezariană programată, alimentația artificială a nou-născutului, preparate antiretrovirale la nou-născut.

Hepatita B

Prevalența 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 nașterii (90%)

Mult mai rar:

In utero, transplacentar (3-10%) – virusul e mare și greu trece bariera placentară

Postnatal, cu laptele sau contact apropiat

Manifestări la nou-născuții și sugarii infectați:

La majoritatea decurge asimptomatic și anicteric

Dacă se dezvoltă forma icterică (10%) – mortalitatea este foarte înaltă – 8-17% (față de 0,8% la alte vârste)

Circa 85% rămân purtători cronici (comparativ cu 10-15% la adulți) și se expun riscului de dezvoltare a unei boli hepatice .

Profilaxia transmiterii materno-fetale a virusului hepatitei B

Imunoglobulina specifică anti – HBs la femeile HBsAg-pozitive

În primele 12 ore după naștere

Infecțiile tractului urinar, accent pe bacteriuria simptomatică

Determinarea a peste 100000 de colonii bacteriene/ml

Netratată în 30% se complică cu cistită și în 50% - cu pielonefrită

E asociată cu creșterea ratei retenției de creștere i/u și a masei scăzute la naștere, cât și a nașterilor premature .

Diagnosticarea și tratarea BA previne pielonefrita în 80-90% cazuri (se previn 40% de pielonefrite)

Ar fi redusă cu 10% incidența nașterii premature.

-Se recomandă screeningul BA la toate gravidele în primul trimestru al sarcinii (urocultura)

-Determinarea bacteriilor prin bacterioscopie - valoare predictivă foarte mică

-Tratamentul până la eradicarea agentului patogen.

Conduita:

Screening în trimestrul I al sarcinii (12-16 săptămâni)

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 cursul sarcinii (Ex. 960 mg Biseptol pe noapte)

Infecția cu streptococii grupei B

Cauza principală a septicemiei neonatale (2-3 la 1000 nou-născuți)

Mortalitate – 50%, sechele neurologice – 50% de supraviețuitori

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 și a deceselor.

Tratament intranatal – controversat, investigarea la a săpt. 35 și tratament în naștere celor cu culturi pozitive

Investigarea la a săpt. 35 și tratament în naștere - tratament celor cu culturi pozitive și 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
- Nașterea prematură < 34 săptăm.
- Perioada alichidiană îndelungată
- Febră în naștere

(Penicilină 2,4 mln UA sau ampicilină 2 gr intravenos cu cel puțin 4 ore până la nașterea copilului)

Grupa II: posibilități limitate de a influența mortalitatea și morbiditatea:

Herpes simplex 1 și 2, Citomegalovirus, Parvovirus, Varicela, Toxoplasmoza .

Infecția cu cytomegalovirus

Cea mai frecventă infecție materno-fetală

Seropozitive – 90% femei din țările sărace, 40-60% în țările dezvoltate

Calea principală de transmitere a virusului – transplacentară, în timpul viremiei

În primoinfecție, la reactivare și reinfectare

Poate fi transmisă în timpul nașterii

Consecințe: deces, micro-, hidrocefalie, coriorită, surditate, calcificări intracraniene, retard mintal, atingere neromusculară etc.

Riscul maximal – în caz de primoinfecție (1-3%)

Trimestrul I – 40-50%, Trimestrul II – 8-25%, Trimestrul III – 0-7%

Total se infectează 40% nou-născuți (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 infecție primară

manifestări clinice lipsesc

confirmarea infecției primare (IgG și IgM)

S-a infectat fătul: amniocenteză, cordocenteză.

Posibilități reale:

Cum determinăm infecția primară, clinică nespecifică

IgG la toți purtătorii (contează creșterea titrului)

IgM persistă 18 luni după infectare, rată înaltă a rezultatelor fals pozitive.

Tratament eficient nu există

Se infectează circa 40% - cum de determinat că este infectat?

amniocenteză - virusul se excretă după a 19-20 săptăm., la 6-9 săptăm. după infectare,

cordocenteză – IgM specifice, sensibilitate joasă

Evaluare USG – semne tardive, nespecifice .

Înteruperea sarcinii până la 22 săptăm e posibilă foarte rar în asocierea cazuistică:

Este necesar de luat în calcul următoarele situații:

Primoinfecție maternă

Semne USG nespecifice

Rezultate pozitive la amniocenteză (RPL, virusologia) .

Amniocenteza este metoda de alegere pentru evaluarea fătului în caz de suspjecție a infecției congenitale cu CMV, dar trebuie efectuată cel puțin peste 6 săptămâni de la seroconversie (recomandare grad A)

Nou-născuții cu infecție congenitală cu CMV și semne de afectare a SNC trebuie tratați cu ganciclovir coform protocolului Collaborative Antiviral Study Group (recomandare grad A)

Toxoplasmoza

Nu sunt manifestări clinice la persoane imunocompetente și la gravide, dar se transmite la făt în caz de primoinfecție (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 Franța anual 700-3000 cazuri de toxoplasmoză congenitală, 1-3/1000 nașteri .

Toxoplasmoza congenitală

Encefalomielită cu hidrocefaie, afectarea oculară

Forma viscerală (ficat, splină, adenopatie, febră, erupții cutanate, purpură trombocitopenică, defecte osoase etc)

Contaminarea fătului, dacă primoinfecția 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 interpretat (IgM fals pozitiv, poate persista 18 luni după infectare)

Dificil de confirmat afectarea fătului (*Ex. trimestrul I – 17% infectați: afectați sever – 14% din infectați, metode sofisticate și scumpe de confirmare, în Franța recomandă întreruperea sarcinii.*)

Eficiență necunoscută a tratamentului specific?

Tratament specific eficient nu există, riscuri și reacții adverse la gravide: *spiramicina, pyrimethamine-sulphat* .

Măsuri profilactice: Testare preconceptionala???, informarea gravidei, evitarea consumului de carne semicrudă sau incomplet preparată termic, spălarea mâinilor după pregătirea cărnii, îmbrăcarea mănușilor pentru lucrul în grădină sau curățarea latrinei/îngrijirea pisicilor .

Herpes virus

Incidența infecției herpetice neonatale – de la 1/2500 la 1/30000 de nașteri

Modul de transmitere:

Intrapartum (90%), Transplacentar (5%), Postnatal, contact cu leziunile (5%)

Factorii favorizanți:

Primo-infecția (lipsa de anticorpi) – fără anticorpi sunt 70-80 % grvide, recidivele, eliminarea virusului, perioada alichidiană peste 4 ore.

Herpes virus noi -născuți

Herpesul neonatal – 3 forme clinice

Cu afectare pielii și mucoaselor – 50%

În 90% cazuri se axinde la SNC sau diseminată

Alte 10% - pronostic bun

Cu afectarea SNC – 40%, letalitate 70%, sechele neurologice la 90-95% supraviețuitori.

Herpesul diseminat neonatal – 10%, letalitate 80%, sechele neurologice la 50% supraviețuitori.

Recomandări bazate pe dovezi (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists)

Dacă pacienta se pezintă în naștere cu leziuni herpetice primare, se recomandă operația cezariană (recomandare grad B) + *perioada alichidiană sub 4 ore*

Dacă epizodul primar se dezvoltă după a 34 săptăm, înainte de naștere, se începe terapia cu aciclovir care continuă până la naștere. Dacă intervalul de la inițierea terapiei și naștere depășește 4 săptăm, nașterea vaginală nu e contraindicată (recomandare grad C)

Vaginoza bacteriană

Colonizarea a vaginului cu *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus sp*, *Micoplasma hominis* și *floră anaerobă* în detrimentul pe fondus scăderii numărului de Lactobacili

Concentrația anaerobilor și altor agenți patogeni se mărește de sute și mii de ori

Nu este afecțiune cu transmisie sexuală, dar se dezvoltă mai frecvent la femeile *that likes sex*.

Datorită creșterii concentrației florei patogene în vagin, VB este un factor de risc major de: avort tardiv, ruptură spontană, prematură a membranelor, corioamnionită, endometrită postpartum.

Naștere prematură – riscul crește la dezvoltarea patologiei în trimenstrul I al sarcinii.

Diagnosticul vaginozei bacteriene

Bacteriologia (cultura) vaginală nu e informativă (*Gardnerella* 50% *femei sănătoase*)

Criteriile *Amsel* (prezența a 3 din 4):

pH vaginal peste 4,5, leucoree vaginală albă, omogenă, aderentă,

celule-chee (*clue-cells*), Proba cu KOH 10% - miros de pește (*fish-test*.)

(Bacterioscopia – criteriile Nugent)

Logica acțiunilor: Diagnostic / screening, tratament, prevenirea complicațiilor, în primul rând a nașterii premature.

Tricomoniaza:

Este asociată cu naștere prematură, rupere prenatală a membranelor etc

Este necesar de tratat infecția simptomatică.

Scriining-ul și tratamentul formei simptomatice mărește incidența nașterii premature.

Practic nu influențează evoluția sarcinii (Grupul III)

Candidozele vaginale, condiloamele acuminate, micoplasmele ???, și multe alte infecții.

Frotiul vaginal: Gradul de puritate III-IV ???, care este valoarea diagnostică a culturii conținutului vaginal?, pentru ce “sanarea vaginului”?, diagnosticul vulvovaginitelor.

Prevenirea nașterii premature și a complicațiilor ei

Depistarea și tratamentul infecțiilor urinare, screening-ul și tratamentul infecțiilor pentru prevenirea nașterii premature.

Vaginoza bacteriană – diagnosticul obiectiv, tratament la necesitate.

Antibioticoprofilaxia pentru inhibiția travaliului prematur (iminență de N.P.).

Antibioticoprofilaxia pentru scăderea complicațiilor în caz de rupere prenatală a membranelor în sarcina prematură.

Antibioticoprofilaxia în caz de rupere prenatală a membranelor în sarcina prematură

Reviu sistematic, peste 6000 cazuri (eritromicina, amoxiclav, penicilina, ampicilina, clindamicina vs. placebo).

prelungesc perioada latent, reduc incidența infecției neonatal, a patologiilor intracraniene, incidența infecției materne,

nu scad mortalitatea perinatală, amoxiclav-ul mărește de 4,6 ori riscul enterocolitelor necrotizante la nou-născut.

Trei situații de utilizare profilactică a antibioticelor în practica obstetrical:

- Conduita expectativă a ruperii prenatale a membranelor în sarcina prematură (*Eritromicina*)
- profilaxia intranatală a infecției cu streptococii B (*penicilina, ampicilina*)
- profilaxia endometritei după operația cezariană (*cefazolina*), o doză e la fel de eficientă ca 3 și mai multe

Nu extragerii manuale a placentei.

Prevenirea avortului spontan:

Avortul spontan sporadic este atât de frecvent încât screening-ul detaliat al infecțiilor posibile nu este justificat economic (grad C)

În caz de boală abortivă (avorturi recurente) screeningul infecțiilor TORCH nu are nici o valoare și trebuie abandonat (grad C).

Polihidramnioza

Cauzele:

Idiopatică - 40-60%, anomalii fetale - 12-27%, sarcina multiplă - 7-9%, diabet zaharat - 5-19%, hidrops fetal imun și neimun - 7-10%, alte cauze - 8-11%

Infecția 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 abandonat efectuarea examenelor bacteriologice a conținutului vaginal
de implementat criteriile contemporane de diagnostic și conduită a vulvovaginitelor
nu de efectuat screening-ul infecțiilor care nu pot fi menajate corespunzător (CMV, toxoplasmoza, HSV)

testarea benevolă la infecția HIV/SIDA și sifilis

Recomandări: peripartum:

De implementat antibioticoprofilaxia infecției cu streptococii grupei B (penicilină sau ampicilină)

-antibioticoprofilaxia (Eritromicină) în conduita expectativă a ruperii prenatale a membranelor în sarcina prematură

-
- nu de considerat polihidramnioza consecință a infecției
 - operația cezariană: o doză de antibiotic și evitarea decolării manuale a placentei
 - de determinat eficiența criteriilor USG de infecție intrauterină
- Se evidențiază unele măsuri profilactice

INCOMPATIBILITĂȚI 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 frecvență a bolii hemolitice a nou-născutului de 5% (incluzând și 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 soț 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, nașteri, rezolvate mai ales prin operație cezariană sau cu extracție 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 circulația fătului Rh negativ. În condițiile unei sarcini cu făt Rh pozitiv, apar reacții anamnestice cu însemnate creșteri de titru – **teoria “bunicii buclușe”**
- De reținut 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 reținut faptul că izoimunizarea Rh odată instalată nu poate fi influențată în sensul diminuării titrului de anticorpi, ea având o evoluție 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](#)) care pot cauza sângerări placentare
- avorturile spontane sau provocate după 8 săptămâni de sarcină (la această vârstă producția de eritrocite fetale este deja începută)
- [mola hidatiformă](#) după săptămâna 8 de sarcină

Fiziopatologie. Etapele izoimunizării Rh.

- Anticorpul anti Rh de tip IgM se formează la primul contact cu antigenul D și are o greutate moleculară mare, deci nu poate trece de bariera placentară, astfel încât nu poate 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 fetomaternă, deoarece cantitatea de sânge fetal transfuzată supraviețuiește suficient de mult în circulația maternă încât să fie recunoscută de către sistemul imunitar că poartă antigene 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 imunitar 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 placentă.
- 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 inițiat procesul sintezei de anticorpi, evoluția 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 preeclamplice
 - 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 eritropoeza inefficientă. 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 roșii 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 în utero.
- **Icterul grav al nou-născutului**, apare după naștere, este determinat de bilirubina în exces, produsă de distrugerea hematiilor.
- **Anemia hemolitică pură**, nou-născutul nu prezintă icter sau icterul este mic sau mediu și are o durată scurtă.

Diagnostic.

- **Titrare 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 soțului. În urma acestui screening se selectează gravidele de grup 0 sau Rh negativ cu soț 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 absenți se repetă determinările în săptămâna a 28-a și a 36-a de gestație.
- Dacă anticorpii sunt prezenți în primele 12 săptăm., izoimunizarea este preexistentă sarcinii. Dacă anticorpii apar după săptăm. 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 până la 1/16 permite o atitudine de expectativă, pericolul coafectării fetale fiind unic.
- În cazurile cu izoimunizare Rh dacă titrul este 1/8 se repetă dozările de anticorpi la intervale de cel puțin 4 săptăm.

- Izoimunizările Rh cu titrul 1/64 beneficiază de întrerupere legală de sarcină, consecințele fetale fiind deosebit de grave.
- Dacă sarcina evoluează cu titruri care se mențin, 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 subțire 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 vitezei 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 pigmentilor hemoglobinei, în special a bilirubinei, prin spectrofotometrie.

Indicațiile amniocentezei

- Titrul de anticorpi de 1/64 sau mai mare în izoimunizările apărute în cursul sarcinii respective
- Titrul de anticorpi de 1/32 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 (prezintă anticorpii anti-D) - trebuie îndeplinite două deziderate: unul este aprecierea gradului anemiei fetale, iar cel de-al doilea este corectarea acesteia până se atinge maturitatea plămânilor fetală astfel încât nașterea să fie posibilă fără riscuri.
- Dacă titrurile anticorpilor sunt mici, este suficientă monitorizarea fetală prin ecografie 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 (transfuzie intrauterină), dacă vârsta gestațională este sub 32-34 săptămâni.
- **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 pulmonară 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 fetală. Este necesară o monitorizare continuă a travaliului.

Criteriile de alegere a metodei de finalizare a nașterii:

- starea intrauterină a fătului
- prezența fătului
- starea colului uterin
- termenul de gestație

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 potențial de conflict imunologic materno-fetal.
 - -Spațierea sarcinilor femeilor cu incompatibilitate cu Rh la cel puțin 3ani pentru a se evita reacțiile imunologice amnestice.
- **Intragestațional:** Păstrarea primelor sarcini la femei Rh negativ cu soț 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)
 - puncție trofoblastică
 - molă hidatiformă
 - cordocenteză
 - deces intrauterin al fătului (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 vârsta de 2 luni. Prognosticul este bun, foarte rar este necesară administrarea de sânge.

- **Icterul** se instalează mai adesea după tăierea cordonului ombilical, când epurația placentară 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 pigmentilor biliari din lichidul amniotic.

Conduita

- Nou-născuții 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 (înlocuirea totală 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 țin de ea însăși
- 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 informația 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 și 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 și de a proteja pacientul pe cât este posibil prin excluderea cauzei vătămării.
- Încălcarea principiului de non-dăunare este obiect al litigiilor de malpraxis

Principiul binefacerii

- În 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 dreptății (justiției)

- 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 îngrijirea sănătății identice (de exemplu, aceleași tehnologii de diagnostic/intervenții farmaceutice)

Coduri de conduită profesională

Noțiunea de etică în practica medicală se regăsește în jurământul lui Hippocrate (*anul 400 î.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.
- În 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 reglementează 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.

Declarația de la Geneva

- Adoptată de Adunarea Generală a Asociației Medicale Mondiale, Geneva, septembrie 1948
- Amendată : 1968, 1983, 1994 și revizuită în 2005 și 2006
- O revizuire și formulare modernă a Jurământului lui Hippocrate

Pe timpul admiterii mele ca membru al profesiei medicale:

- Sănătatea pacienților mei va fi prima mea îndatorire.
- Voi respecta secretele care îmi sunt încredințate chiar și după ce pacientul a murit.
- Nu voi permite considerațiilor de vârstă, boală, dizabilități, credință, origine etnică, sex, naționalitate, afiliere politică, rasă, orientare sexuală, statut social sau oricărui alt factor să intervină între datoria mea și pacientul meu.
- Nu îmi voi folosi cunoștințele medicale pentru a viola drepturile omului și libertățile sale civile, nici chiar sub amenințare.

DREPTURILE FUNDAMENTALE ALE PACIENȚILOR (OMS)

În ultima perioadă, preocupările în domeniul drepturilor pacienților s-au intensificat, în principal, o dată cu elaborarea Declarației de la Amsterdam privind promovarea drepturilor pacienților în Europa, adoptată în 1994. Organizația mondială a sănătății (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 și 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. **Consimțământul (dreptul la alegere liberă)** - dreptul pacientului de a accepta sau refuza după ce a fost informat, tratamentul propus
4. **Dreptul la intimitate și confidențialitate** – include accesul la toate informațiile privind starea de sănătate a pacientului, condiția sa medicală, diagnosticul, prognosticul și tratamentul precum și alte informații 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 oferă 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 pot 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.

Consimțământul informat

- Noțiunea de consimțământ informat a fost creată în 1957 (Salgo vs Leland Stanford University Board of Trustees) și semnifică **respectarea autonomiei pacientului**, care cumulează autoguvernarea, dreptul la libertate și intimitate, decizia individuală, libertatea de a-și urma propria voință, propriul drum și 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 relației medic-pacient
- Are trei elemente esențiale: informația, înțelegerea și voluntariatul. În vederea obținerii consimțământului pacientul: 1. a primit informațiile necesare (**informarea**); 2. a înțeles în mod adecvat informațiile (**competența**); 3. a ajuns la această decizie fără a fi fost folosită coerciția, influența indusă, incitarea sau intimidarea (**voluntarismul**).
- Scopul principiului consimțământului informat este de a-i permite pacientul să ia în considerare, să cântărească și să pună în balanță beneficiile și dezavantajele tratamentului medical propus, astfel încât să poată face o alegere rațională între acceptarea sau refuzul tratamentului. Utilizarea optimă a acestui principiu previne sau diminuează posibilitățile de eroare, neglijență, constrângere și minciună și încurajează o atitudine autocritică a medicului. Dar scopurile sale principale sunt de a afirma autonomia pacientului, de a promova dreptul său la autodeterminare și de a proteja statutul său de ființă umană care se autorespectă.

Convenția privind drepturile omului și biomedicina (1997) art. 5:

- O intervenție în domeniul sănătății nu se poate efectua decât după ce persoana vizată și-a dat consimțământul liber și în cunoștință de cauză.
- Această persoană primește în prealabil informații adecvate în privința scopului și naturii intervenției, precum și în privința consecințelor și a riscurilor.
- Persoana vizată poate în orice moment să își retragă în mod liber consimțământul.

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.** Consimțământul și modul de perfectare a acordului informat sau a refuzului benevol la intervenția medicală
- (1) O condiție obligatorie premergătoare intervenției medicale este consimțământul pacientului, cu excepția cazurilor prevăzute 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 și beneficiile tratamentului sau non-tratamentului. Informația trebuie comunicată pacientului într-un mod adecvat capacității sale de înțelegere, 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. Țelul major al unui consimțământ valid este garanția 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 și responsabilitățile pacientului:

Articolul 12. Asigurarea dreptului pacientului la confidențialitatea informațiilor ce țin de secretul medical

(1) Toate datele privind identitatea și starea pacientului, rezultatele investigațiilor, diagnosticul, pronosticul, tratamentul, precum și datele cu caracter personal sunt confidențiale și urmează a fi protejate și după 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 confidențialitate în realizarea drepturilor la reproducere

(2) Persoanele juridice și fizice sunt obligate să respecte confidențialitatea adresării persoanei în legătură cu realizarea drepturilor ei la reproducere și la ocrotirea sănătății reproductive.

MARTORI LA EXAMENUL GINECOLOGIC

Prezența martorului în timpul examenului ginecologic:

- Oferă 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, profesioniștii 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 și 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 și legalității avortului și tehnicilor invazive de diagnostic prenatal
- Conform principiilor actuale, se acceptă vîrsta fetală de 3 luni ca limită convențională pentru definitivarea aparatelor și sistemelor, respectiv vîrstă la care se poate considera că produsul de concepție începe să prezinte elemente de evoluție autonomă

DIAGNOSTIC ȘI SCREENING PRENATAL

- Anterior procedurilor de screening și diagnostic prenatal, femeile trebuie să fie informate și consiliate, ținînd 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

Reprezentanții teoriei „integralitatea ființei umane” ("fully human") susțin că procedeele de diagnostic prenatal sunt considerate ilegale și amurale, odată ce avortul se consideră ne etic și 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 consimțământului 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 asistată, 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 fătusi, care sunt susceptibili de a fi născuți prematur, cu un risc ridicat de deces sau sechele ulterioare
- Riscurile atât pentru mama și 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 Sănătății 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>