

EPILEPSIA ŞI FUNCŢIA OVARIANĂ

A. Borbáth

Epilepsia este una din cele mai actuale probleme terapeutice şi teoretice în domeniul neurologiei, constituind obiectul a numeroase cercetări. În ultimii ani, în ţara noastră două conferinţe au fost consacrate problemelor neelucidate ale epilepsiei (Cluj 1957, Craiova 1962).

Epilepsia femeilor prezintă deosebiri esenţiale faţă de epilepsia bărbaţilor: la femei crizele semnaleză deseori o corelaţie cronologică şi cauzală cu oscilaţiile fiziologice ale activităţii endocrine a ovarelor (menarhă, menstruaţie, climacteriu) sau cu oscilaţiile ei patologice (amenoree, hipomenoree, hipermenoree). Astfel, importanţa epilepsiei depăşeşte cadrul strict al neurologiei, tratamentul ei solicitînd într-o mare măsură şi contribuţia ginecologilor, prin efortul de a normaliza activitatea endocrină a ovarelor.

Între 1930 şi 1940 au apărut numeroase studii de specialitate care s-au ocupat de legătura dintre epilepsie şi funcţia ovariană. Mai tîrziu lucrările de

această natură au devenit mai rare, fără însă ca problemele să-și fi pierdut importanța practică. Dat fiind faptul că nici studiile consacrate epilepsiei (*Kreindler, Gastaut* etc.) și nici revistele de neurologie și de obstetrică-ginecologie apărute în ultimii ani nu au studiat această problemă, am considerat că prezentarea sintetică a cunoștințelor noastre privind corelația dintre epilepsie și activitatea ovariană, poate prezenta interes atât pentru neurologi, cât și pentru ginecologi. Încercarea pe care o facem în lucrarea de față are la bază pe de o parte analiza datelor relatate în literatură, iar pe de altă parte, studiul datelor și interpretarea rezultatelor tratamentului recomandat bolnavelor epileptice care ne-au fost trimise pentru examen ginecologic de la Clinica de neurologie din Tg.-Mureș.

Corelația dintre epilepsie și activitatea ovariană este amintită încă de *Paracelsus* în teza sa despre „*Caducus matricis*“. La noi în țară *Parhon* și *Urechia* au atras atenția prima oară asupra faptului că frecvența și intensitatea crizelor epileptice cresc în perioada premergătoare menstruației.

Ori de câte ori sindromul epileptic prezintă o corelație cronologică și cauzală cu ciclul menstrual dirijat de activitatea ovariană endocrină, vorbim despre epilepsia ovariană (*Everke*).

În ceea ce privește clasificarea, epilepsia ovariană face parte din grupa epilepsiilor funcționale (*Gastaut*). Cauza declanșatoare a acceselor poate fi o tulburare hormonală de origine ovariană (*Guidetti*).

1. *Corelația dintre epilepsie și ciclul menstrual regulat* poate fi observată în legătură cu periodicitatea fiziologică a activității endocrine a ovarelor.

Se întâmplă uneori ca prima criză de epilepsie să fie declanșată de prima menstruație. *Colomb* și *Bernard* relatează că din 11 epileptice, la 5 primele crize au coincis cu menarha. La bolnava A. G. în vîrstă de 27 ani, tratată de mine, crizele epileptice au debutat la vîrstă de 15 ani, la sfîrșitul primei menstruații. Începînd de atunci crizele s-au repetat regulat de fiecare dată la sfîrșitul menstruațiilor. După căsătorie crizele au început să apară la un termen din ce în ce mai depărtat de menstruație.

Crizele femeilor epileptice apar deseori în perioada premenstruală (*Bakács, Giacanelli, Müller*). *Laidlaw* urmărind 50 de epileptice a observat că accesele s-au rîrit în faza luteală a ciclului și că au apărut mai frecvent înainte, în timpul și după menstruație.

Alți autori relatează că accesele epileptice sînt mai frecvente în timpul menstruației ca în perioada dintre cicluri. Dintre 53 de femei epileptice urmărite de *Healey*, la 40 frecvența crizelor s-a accentuat în timpul menstruației.

În cazul relatat de *Schultz* este vorba de o femeie în vîrstă de 40 de ani care a suferit timp de 21 de ani de epilepsie și care între 1933 și 1948, adică timp de 15 ani, a întocmit cu regularitate un calendar de menstruație. Din datele cuprinse în acest calendar rezultă că din cele 128 de crize observate în interval de 15 ani, 33 au coincis cu menstruația, 11 au apărut în faza premenstruală, iar 84 nu au prezentat nici o legătură cu ciclul menstrual.

Aceste observații sînt în flagrantă contradicție cu relațiile lui *Schippers* care la 250 de bolnave suferind de epilepsie genuină nu a remarcat nici o corelație strînsă între crize și menstruație.

Raportul dintre menopauză și epilepsie se manifestă în trei feluri.

1. Uneori se întâmplă ca debutul epilepsiei să se producă odată cu menopauza. *Schaeffer* și *Brosius* au observat o epilepsie apărută la 6 luni după instalarea menopauzei. Crizele s-au repetat tot la 7—8 săptămîni. Tratamentul făcut timp de 5 ani cu extract tiroidian și ovarian s-a dovedit a fi ineficace, în schimb în urma administrării de foliculină crizele au dispărut.

2. Uneori menopauza atenuează sau nu modifică intensitatea acceselor. Dintre cele 53 de femei epileptice urmărite de *Healey*, la 3 accesele epileptice au dispărut

în timpul menopauzei, iar la 17 au rămas nechinbate. *Soques* și *Gilbrin* au relatat că la trei femei cu menopauză precoce crizele epileptice s-au repetat lunar în mod regulat.

3. Uneori menopauza provoacă o agravare a crizelor epileptice. În astfel de cazuri epilepsia se manifestă prin accese tipice și numai rareori se prezintă sub forma de petit mal.

II. *Intre epilepsie și ciclul menstrual neregulat* se observă o anumită corelație atît în caz de funcție insuficientă cît și exagerată a ovarelor.

Aproximativ 40—50% dintre bolnavele epileptice suferă de amenoree (*Hanse, Haymann*). Uneori accesele bolnavelor amenoreice apar în perioada în care ar fi trebuit să se producă menstruația.

În unele cazuri dispariția spontană a menstruației favorizează crizele epileptice, în timp ce altelei prezența amenoreei atînge după sine o atenuare a crizelor (*Ciacanelli*).

Suprimarea artificială a activității ovariene poate să exercite un efect contrar asupra manifestărilor epilepsiei. *Laubrie* a observat la femei castrate chirurgical crize epileptice repetate lunar, în schimb *Hoffmann* relatează că accesele epileptice apărute premenstrual au dispărut după castrare cu rادیu pentru ca să se prezinte din nou o dată cu reapariția menstruației.

III. *Substratul patogen al epilepsiei ovariene* îl constituie intensificarea reactivității epileptogene a organismului cauzată de hormonii secretați de ovare. (*Voinescu și Stoica*).

Gambino a rezezat un nerv sciatic la 9 cobăițe. După 30—60 zile excitarea zonelor epileptogene ale feței, gîtului și umărului nu a provocat epilepsie Brown—Sequard, ci numai un reflex de prurit cu caracter clonic. Dacă a transplantat la cele 9 cobăițe ovare mature provenite de la alte cobăițe, după 2—10 zile la 6 dintre ele au apărut crize epileptice de tip Brown—Sequard. *Gambino* presupune că datorită autolizei ovarelor transplantate au fost puse în libertate substanțe epileptogene al căror efect a încetat după resorbția ovarelor.

Rolul excitației epileptogene este îndeplinit în primul rînd de dereglările echilibrului estrogeno-progesteronic cauzate de tulburările activității endocrine a ovarelor. În dosul epilepsiei ce apare în perioada premenstruală se poate ascunde o hiperfoliculinie. Se știe că estrogenii intensifică producția de acetilcolină din organism (*Reynolds și Foster*). Rolul estrogenilor în declanșarea crizelor epileptice este dovedit de observația lui *Zuckermann* potrivit căreia la începutul crizei acetilcolina fixată se înmulțește, în timp ce cantitatea de acetilcolină liberă diminuează. În perioada clonică acetilcolina liberă crește, micșorîndu-se în schimb cantitatea de acetilcolina fixată.

Tulburările echilibrului hormonal survenite între hipofiză, ovare și suprarenale pot transforma o epilepsie latentă într-una manifestă (*Schultz*).

Hanse accentuează că ar fi greșit să incriminăm numai activitatea endocrină a ovarelor și să trezem cu vederea labilitatea sistemului nervos vegetativ în legătură cu ciclul menstrual, diminuarea toleranței convulsive față de orice excitație. Sistemul endocrin poate influența predispoziția la crize prin tulburarea echilibrului acido-bazic ca și prin modificarea intervenită în raportul dintre K și Ca.

Uneori epilepsia poate fi în corelație și cu anumite modificări ginecologice organice. În cazul relatat de *Hanse*, crizele au dispărut după îndepărtarea chirurgicală a piosalpingelui bilateral, pentru ca să reapară în urma unei gastroenterite icterice. La o bolnavă observată de noi, epilepsia a apărut după un avort artificial.

IV. *Diagnosticul de epilepsie ovariană* poate fi stabilit pe baza unei anamneze minuțioase, a unui examen clinic ginecologic și a investigației activității endocrine a ovarelor (examen colpocitologic, biopsia endriometrului, dozări hormonale). Rolul

hiperfoliculiniei este întărit nu numai de pozitivitatea rezultatelor de laborator, ci și de coincidența crizelor cu apogeul producerii estrogenilor, ca și de posibilitatea de a putea provoca accese prin administrarea acestora. La elucidarea diagnosticului este absolut necesară colaborarea neurologului cu ginecologul. Faptul acesta pare cu atât mai justificat, cu cât există observații potrivit cărora vindecarea afecțiunilor organelor genitale interne poate avea drept rezultat dispariția crizelor epileptice (Everke).

V. *Tratamentul epilepsiei ovariene* poate fi: 1. hormonal; 2. radiologic și 3. chirurgical.

1. Suprimarea tulburărilor survenite în echilibrul hormonal se poate realiza fie prin administrarea hormonilor produși în cantitate insuficientă, fie prin neutralizarea hormonilor în exces.

a) În caz de hiperfoliculinie administrarea de estrogeni poate da rezultate favorabile.

În cazul descris de Bakács, crizele epileptice apărute în perioada premenstruală au dispărut la o femeie care suferea de 9 ani de epilepsie, după administrare intravenoasă de foliculină.

Kausch relatează două cazuri în care crizele epileptice au dispărut la o fată de 16 ani și la alta de 18 ani după tratament cu foliculină.

Crizele unei bolnave în vîrstă de 27 ani care a fost examinată pentru sterilitate la Clinica de obstetrică și ginecologie din Tg.-Mureș au apărut în perioada intermenstruală la termenul corespunzător ovulației. Luînd în considerare hipoplazia genitală înainte de crize și s-a administrat 5 mg de benzoat de oestriadol în două rînduri din 4 în 4 zile, după care accesele au dispărut. După cîțiva ani bolnava s-a îngrășat peste măsură și în ciuda acestui fapt a rămas însărcinată și a născut prin secțiune cezariană.

Stein studiînd un material clinic mai vast nu a obținut rezultate satisfăcătoare prin tratamentul cu foliculină.

b) În caz de hiperfoliculinie se poate aplica un tratament hormonal antagonist, fie cu testosteron, fie cu progesteron.

Precursorul tratamentului androgen poate fi considerat pe drept cuvînt *Parhon* care în 1919 a relatat că administrînd intravenos lipide testiculare a observat rărirea acceselor epileptice la 6 femei.

Într-un caz personal la o femeie care suferea de 11 ani de epilepsie, accesele apăreau de cele mai multe ori în perioada premenstruală și mai ales atunci cînd menstruația întîrzie. Examenul hormonal al frotiului vaginal a pus în evidență o hiperfoliculinie. Pe baza acestui fapt am instituit un tratament cu testosteron al cărui efect s-a manifestat la început prin atenuarea crizelor și a stărilor neplăcute consecutive acestora (depresiune, oboseală) pentru ca pînă la urmă să se obțină completa lor dispariție.

Kastan recomandă în tratamentul epilepsiei extract de corp galben, care însă nu este mai eficace decît progesteronul pur (*Piaggio-Blanco* și *Antagoventia, Laidlaw*).

2. Datele relatate în literatură în legătură cu rezultatele tratamentului radioterapiei sînt contradictorii.

Epilepsia care se agravează în perioada menstruală se vindecă de obicei după o castrare prin iradiții. Acest procedeu poate fi aplicat la femeile mai în vîrstă. Efectuînd castrări prin raze Roentgen, Winter a observat o ameliorare sau chiar vindecarea epilepsiei. În cazul descris de Müller radiocastrarea a dus la dispariția crizelor epileptice apărute premenstrual la o femeie care suferea de 22 de ani de această boală.

În ciuda observațiilor de mai sus *Barthel* susține că în cazurile în care corelația dintre epilepsie și menstruație este sigură, efectul castrării provizorii sau definitive prin raze Roentgen rămâne problematic. Unii autori sînt de părere că trebuie să se renunțe complet la radiocastrarea provizorie din cauza repercusiunilor genetice nocive pe care le are. Alți autori consideră că efectuarea radiocastrării definitive poate să cauzeze stări grave în urma suprimării bruște a activității ovariene, fără ca prin aceasta să se obțină o vindecare sigură a epilepsiei.

3. În ceea ce privește eficacitatea tratamentului chirurgical există de asemenea numeroase date contradictorii.

Parhon susține că o castrare chirurgicală efectuată din cauza unei epilepsii de origine prezumptiv ovariană nu dă rezultate în toate cazurile. În schimb *Montana* efectuînd extirparea ovarelor chistice la o epileptică a observat dispariția crizelor. *Russel* relatează cazul unei femei de 27 de ani la care crizele epileptice ce se repetau de 3 ani au dispărut complet după extirparea unei tumori ovariene bilaterale.

Un caz interesant de epilepsie ovariană vindecată a fost descris de *Stanca*. O bolnavă în vîrstă de 19 ani suferea de la vîrsta de 16 ani de amenoree și de atunci avea crize epileptice de 2—3 ori pe săptămînă. Autorul a efectuat o laparotomie introducînd în ambele ovare cîte 1 ml de extract ovarian. După 12 zile a apărut menstruația iar peste 3 luni femeia a rămas însărcinată și la capătul unei gravidității normale a născut un copil sănătos.

Sosit la redacție: 5 octombrie 1963.

Bibliografie

1. BAKÁCS G.: Zbl. f. Gyn. (1934), 25, 1460; 2. BARTHEL J.: Dissertation Risse Verlag Dresden (1934); 3. COLOMB J., BERNARD CH.: Paris Médicale (1942), 1, 100; 4. CĂPRIOARĂ D., NEGRUȚ I., MUNTEANU S., ALBINI I.: Obstetrica și Ginecologia (1959), 6, 503; 5. EVERKE C.: Monatschr. f. Geb. Gyn. (1923), 61, 256; 6. GAMBINO E.: Arch. Obstetr. (1941), 5, 176; 7. GASTAUT H.: The epilepsies. Thomas Ch. Springfield USA (1954); 8. GUIDETTI B.: Neurologia, Psihiatria, Neurochirurgia (1957), 3, 227; 9. GIACANELLI S.: Revue Neur. (1932), 3, 141; 10. HANSE A.: Zbl. f. Gyn. (1925), 10, 529; 11. HANSE A.: Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. (1928), 2, 68; 12. HAYMAN F.: Zschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. (1913), 15, 426; 13. HEALEY F.: J. nerv. Dis. (1928), 74, 488; 14. HOFF C.: Klin. Wschr. (1936), 16, 648; 15. HOFFMANN J.: Brit. med. Journ. (1945), 758; 16. KASTAN M.: Münch. med. Wschr. (1935), 82, 599; 17. KAUSCH C.: Münch. med. Wschr. (1934), 26, 876; 18. KREINDLER A., VOICULESCU V., CRIGHEL E.: Epilepsia, Ed. Acad. R.P.R. (1957); 19. LAIDLAW J.: Lancet (1956), 271, 6955; 20. LAUBRIE J.: La Presse Médicale (1932), 69, 1326; 21. MISKOLCZY D., CSÍKY K.: Idegkörtan. Orvosi Könyvkiadó, Bukarest (1958); 22. MONTANA F.: Med. Rec. Am. (1934), 139, 515; 23. MÜLLER C.: Dtsch. med. Wschr. (1953), 78, 359; 24. PARHON C. I.: Bull. et mém. de la Soc. de Neur. Psych. de Iassy (1919), 8, 192; 25. PARHON C. I., URECHIA C.: Journ. de neurologia (1908), 1, 23; 26. PIAGGIO—BLANCO E., ANTAGOVENTIA F.: Arch. Uruguayos de Med. Cir. (1938), 3, 86; 27. REYNOLDS S., FOSTER F.: Endocrinology (1940), 27, 841; 28. RUSSEL H.: Zbl. f. Gyn. (1905), 1, 33; 29. SCHAEFER R., BROSIUS W.: Endocrinology (1933), 17, 133; 30. SCHIPPERS H.: Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. (1936), 106, 141; 31. SCHULTZ J.: Medizinische Welt (1938), 18, 522; 32. SOQUES A., GILBRIN E.: Revue neur. (1930), 6, 109; 33. STANCA C.: Zbl. f. Gyn. (1934), 40, 2373; 34. STEIN C.: Amer. J. Psychol. (1934), 13, 739; 35. VOINESCU I., STOICA I.: Neurol. Psihiatria, Neurochirurgia (1961), 5, 391; 36. WAITSUK P., GASPARD J.: Etiopatogenia epilepsiilor. Comunicare ținută la U.S.S.M. Filiala Tirgu-Mureș; 37. WINTER F.: Münch. Med. Wschr. (1933), 70, 1172; 38. ZUCKERMANN E.: Bul. științ. Acad. R.P.R. (1955), 2—3, 828.