

UNELE ASPECTE ALE TRATAMENTULUI STERILITĂȚII FEMININE DISCRINICE

C. Rădulescu, Vl. Pețeanu, V. Nandriș

Cu toate progresele endocrinologiei ginecologice moderne, mecanismele normale de reglare a reproduției nu sînt în întregime elucidate; cunoștințele noastre actuale prezintă numai o vedere de ansamblu asupra acestor mecanisme. Însă ignorăm încă intimitatea proceselor fiziologice și biochimice care contribuie la realizarea lor.

Sterilitatea este un simptom deseori dificil, iar uneori imposibil de tratat, care întovărășește numeroase afecțiuni genitale și extragenitale.

Noțiunea de „factor de sterilitate“ nu trebuie înțeleasă în mod simplist, deoarece un factor de sterilitate este de fapt adesea o complexitate de factori. De exemplu una din cele mai frecvente cauze de sterilitate — obstrucția tubară prin procese inflamatorii — nu trebuie înțeleasă ca un simplu blocaj mecanic în calea progresiunii gameților sau a oului; trompa are o funcție ciclică corelată cu ciclul ovarian, un rol motor în transportul gameților și al oului, are rol în nutriția acestora, și simpla dezobstrucție nu corectează nici motilitatea tubară și nici troficitatea mucoasei. De aceea procedeele chirurgicale de permeabilizare dau rezultate atât de descurajatoare, cu toate că tranzitul tubar poate fi restabilit și păstrat.

Cind sterilitatea este generată de tulburări hormonale, trebuie avute în vedere toate mecanismele dereglate, iar tratamentul stimulant sau substitutiv trebuie să urmărească corectarea întregului complex hormonal care contribuie la realizarea fertilității.

Cele două cazuri pe care le prezentăm reprezintă tocmai astfel de tulburări endocrine complexe, însoțite de sterilitate primară.

I. *Bolnava C. M.*, de 29 ani, de profesiune contabilă, solicită un consult ginecologic în mai 1965 pentru sterilitate primară (de 6 ani), spaniomenoree și dismenoree intramenstruală.

Bolnava a avut prima menstruație la 14 ani, cu menstreregulate care se succedau la 2—3 luni, cu durata fluxului de 5—7 zile, cantitate moderată, și algomenoree intramenstruală intensă. După căsătorie (1959) menstruațiile păstrează aceleași caractere și deși cuplul are relații sexuale normale, fără a folosi vreun mijloc sau procedeu anticoncepțional, timp de 6 ani nu se produce nici o sarcină.

În ultimii 2 ani bolnava observă apariția unei pilozități abundente pe membrele inferioare și abdomenul inferior, constatând în același interval o sporire în greutate cu 12 kg și o ușoară creștere a libidoului.

În antecedentele patologice prezintă reumatism Sokolski — Bouillaud în copilărie, fără atingere cardiacă decelabilă clinic și o apendicectomie în 1955.

Examenul obiectiv confirmă virilismul pilar la nivelul șantului intermammar și aspectul romboid android suprapubian; de asemenea adipozitate crescută. Clinic nu se constată nimic patologic din partea aparatelor și sistemelor, în afara unei tiroide discret mărite.

Examenul local genital pune în evidență o discretă hipertrofie clitoridiană, în rest organe genitale externe normale. Vaginul suplu, cu fundurile de sac normal conformate, col cilindro-conic de nulipară, corp uterin ceva mai mic în anteversoflexie, mobil, nedureros. Zonele anexiale normale și parametrele suple. La examenul cu valve se pune în evidență o pseudoeroziune exocervicală, care la examenul colposcopic se dovedește a fi o ectopie cu zonă de remaniere banală.

Deoarece bolnava refuză pentru moment internarea, i se recomandă înregistrarea temperaturii bazale pînă la următoarea menstruație.

După un ciclu de 67 zile revine în a 13-a zi a ciclului următor, cind se constată existența unei curbe termice monofazice, iar un examen cito-vaginal prelevat ambulator dă indicele acidofil și picnotic de 52, respectiv 70%.

În intervalul 25. VII—11. VIII se internează pentru investigații de laborator; examenele curente de laborator dau relații normale. Se găsește colesterolul la limita superioară a normalului, iar dozarea pregnandiuriei în ziua a 23-a a ciclului arată o valoare sub 0,1 mg/24 ore, dozarea 17-cetosteroidilor urinari dă cifra de 21,7 mg/24 ore, dozări hormonale care confirmă hiperandrogenia deja depistată clinic, precum și anovulația relevată de curba termică bazală monofazică. Radiografia de șea turcească și curba hiperglicemiei provocate dau relații normale. Iodocaptarea tiroidiană pune în evidență existența unei hipotiroidii.

Trei examene cito-vaginale, efectuate între ziua 22 și 33 a ciclului, arată indici acidofili între 78 și 90%, iar indicii picnotici între 94 și 100%, ceea ce con-

firmă existența unei hiperestrogenii. Se confirmă deci diagnosticul de sterilitate primară prin anovulație cu hiperandrogenie, hiperestrogenie și hipotiroidie.

Acest complex hormonal merită unele comentarii, deoarece asocierea patologică descrisă pare bizară, aparent contrară unor concepții existente la ora actuală în ceea ce privește corelațiile interhormonale. Spaniomenoreea se poate explica prin dezvoltarea succesivă incompletă a mai multor foliculi ovarieni, a căror teacă internă secretă în continuu și în cantități mari estrogeni, cu atrezie succesivă înainte de maturația lor completă și fără transformare progestativă. Un interval liber între aceste maturatii foliculare incomplete ar putea explica, prin privațiunea hormonală, hemoragiile neregulate pseudomenstruale. Faptul că aceste menstruații nu au fost abundente și prelungite, s-ar putea explica printr-un efect direct androgenic pe endometru care să împiedice formarea unei hiperplazii endometriale, efect inhibitor care să fie mascat la nivelul receptorului vaginal sau contracararea de estrogeni. Totuși, ținând cont de antagonismul dintre estrogeni și androgeni, explicația acestei disociații nu pare în întregime satisfăcătoare.

În ceea ce privește hipotiroidia, aceasta este însoțită în mod obișnuit de o hipovarie și deci hipoestrogenie, cunoscând că hormonii tiroidieni au un efect stimulant pe ovar printr-o acțiune directă nespecifică, ca pentru toate țesuturile, prin mărirea secreției de gonadotrofine hipofizare și sensibilizarea ovarului la stimularea acestora.

Totuși putem explica hipotiroidia ca fiind secundară hiperfoliculiniei; estrogenii experimental produc o scădere a secreției hormonului tireotrof, scăderea sensibilității tiroidei la stimularea acestuia și o acțiune inhibitoare generală la nivelul țesuturilor.

În timpul spitalizării s-a administrat bolnavei noastre în a 30-a zi a ciclului anovulator timp de 5 zile câte 20 mg Progesteron zilnic, după care a apărut la 3 zile o hemoragie de privațiune. În același timp s-a început un tratament cu tiroidă (3 tablete pe zi timp de 10 zile și apoi câte o tabletă pe zi, timp de 20 zile pe lună).

În ciclul următor, care a început în 14. VIII prin hemoragie de privațiune, s-a trecut din ziua a 9-a la un tratament cu gonadotrofină corionică (Prolan) câte 1.000 U.I. pe zi timp de 8 zile, după care s-a administrat din ziua a 23-a Progesteron câte 10 mg pe zi timp de 5 zile. În a 5-a zi a tratamentului cu Prolan a apărut un decalaj termic care s-a menținut pînă în ziua a 32-a, cînd a apărut o menstruație de aspect normal. Examele citovaginale prelevate succesiv în zilele 7, 14 și 25 au arătat următoarele date:

Ziua	7	14	25
I. A.	65%	84%	40%
I. P.	80%	97%	85%

În ziua 25 a apărut un efect regresiv progesteric, cu plicaturare, descuamare, leucocite și mucus.

Următoarele două cicluri au fost tratate cu Prolan în zilele 9—13 și au avut curbe termice bazale cu aspect bifazic. Durata lor a fost de 32, respectiv 30 zile.

Bolnava prezintă în 17. XI o nouă menstruație și se încearcă un tratament cu Prolan între 27. XI și 1. XII, total 10.000 U.I., fiind sfătuită să-și procure Clomifen în speranța realizării unei sarcini.

La mijlocul lunii ianuarie 1966 se prezintă la un control, acuzînd amenoree de 2 luni, greturi, vărsături. Un examen local constată mărirea uterului corespunzător lunii a doua de sarcină, iar reacția biologică de sarcină

confirmă diagnosticul. La data de 30. VII a născut un făt viu matur, normal conformat.

II. *Bolnava* N. E., de 26 ani, ne solicită în aprilie 1965 tratament pentru sterilitate primară, hipomenoree.

Bolnava a avut prima menstruație la vârsta de 14 ani, cu cicluri regulate de 26—28 zile cu o durată de 2—3 zile, flux redus cantitativ. După căsătorie constată reducerea cantitativă a fluxului menstrual, fără modificări de ritm.

În antecedentele personale patologice: amigdalectomie în 1960 și erupții alergice repetate, prin multiple sensibilizări medicamentoase (bolnava este tencnician sanitar). După 3 ani de căsătorie, cuplul fiind steril, solicită la diferiți specialiști tratamente pentru sterilitate; i se administrează fără rezultat Glanduantin, Vitamina E., estrogeni etc.

În aprilie 1965 este văzută de noi, cu care ocazie constatăm existența unei gușe discrete și a unei hipoplazii genitale importante. La histerometrie: 3.5 cm (2 cm colul și 1,5 cm corpul uterin). Uterul este în hiperanteversoflexie, mic, cât o nucă uscată; vaginită cu trichomonas.

Bolnava primește un tratament cu Flagyl și se recomandă înregistrarea curbei termice bazale în ciclul următor, între 22 aprilie și 18 mai. În acest interval i se recoltează frotiuri cito-vaginale hormonale la intervale de 3—4 zile.

Un examen endocrinologic confirmă existența unei hipotiroidii și a unei hipooovarii

În intervalul amintit curba temperaturii bazale este monofazică, iar frotiurile cito-vaginale dau indici estrogenici scăzuți (I. A. între 13 și 35%, și I.P. 45—70%) cu prezența celulelor parabazale în frotiu. Grad de puritate III. b., 17-cetosteroidi urinari 11 mg/24 ore.

Se pune diagnosticul de sterilitate primară cu hipoestrogenie, hipotiroidie și anovulație. Din cauza hipoplaziei uterine importante se consideră posibilă și existența unei tulburări de receptivitate locală uterină la estrogeni. Timp de trei cicluri menstruale, între 18 mai și 6 iulie 1965, am instituit în primele 20 de zile ale ciclului menstrual un tratament cu tiroidă, câte o tabletă pe zi.

Pentru a forța receptivitatea uterului la estrogeni, am administrat estrogenul natural (Ginosedol) în instilație locală intrauterină, câte 2,5 mg din 5 în 5 zile pentru a preveni și resorbția lui și inhibiția consecutivă a FSH hipofizar.

Considerând Sintofolinul ca un stimulent al secreției hipofizare, am asociat în primele 2 cicluri un tratament oral cu Sintofolin câte 1 mg la 2 zile, iar în ultimul ciclu am administrat din ziua a 9-a Prolan câte 1.000 U.I. pe zi, timp de 5 zile.

Pentru maturizarea foliculului ar fi fost ideală administrarea de gonadotrofină serică umană (Pergonal sau HPG), extracte care contin FSH și LH, urmată de administrarea gonadotrofinei corionice umane sau a citratului de clomiphen (Clomid), schemă terapeutică care a dat rezultate spectaculare în mâna unor specialiști, realizând sarcini după 1—2 cicluri de tratament, deseori sarcini multiple (*Van de Wiele* o sarcină cu 4 feți la o sterilitate de 5 ani, după 2 cicluri. *Gemzell* o sarcină cu 7 feți. *Bettendorff* avort gemelar după terapie cu HPG și HCG la o femeie hipofizectomizată etc.).

În al treilea ciclu de tratament am reușit să realizăm un efect progestronic prin Prolan, efect exteriorizat prin curba termică bifazică și o modificare regresivă a frotiului vaginal hormonal. Un examen ginecologic relevă dublarea mărimei uterului, iar o histerometrie arată 5.5 cm din care corpul uterin 3.5—4 cm. Paradoxal menstrele sînt cantitativ mai reduse decît înainte (cîteva picături).

Intr-un nou ciclu, între 6—30 iulie, se instituie un nou tratament cu Prolan 10.000 U.I. și estrogenizare intrauterină ca mai sus. Intre 9 și 14 august se repetă administrarea Prolanului fără altă medicație, afară de tiroidă. În septembrie bolnava solicită un consult pentru amenoree din 30 iulie, grețuri, vărsături, sialoree. Prin examen local se constată un uter de mărimea unuia de multipară, dar mai globulos, moale și cu semnul Hégar prezent. Reacția biologică confirmă diagnosticul de sarcină.

La 22 octombrie bolnava se internează cu un avort pe cale de efectuare și i se efectuează un chiuretaj uterin.

După acest avort bolnava are o menstruație în noiembrie și alta în 15 decembrie, dată după care apare o nouă amenoree. În februarie 1966 se prezintă cu semne de disgravidie precoce, intensă. Un examen local și reacția Galli-Mainini confirmă existența sarcinii. De astă dată uterul corespunde ca mărime vârstei sarcinii, dar două froțiuni cito-vaginale arată indici acidofili și picnotici ridicați (33 respectiv 66%) pentru care se instituie un tratament cu Progesteron 20 mg pe zi și Dietilstilbestrol în doze progresive după schema lui Smith și Smith, până în luna a VIII-a. Actualmente (I. VIII) bolnava prezintă o sarcină în luna IX-a în evoluție.

Desigur aceste două bolnave nu constituie decît aspecte particulare ale sterilității dishormonale, iar schemele aplicate de noi nu constituie mijloace infailibile de tratament, cu atît mai mult cu cît hormonologia ginecologică modernă posedă mijloace terapeutice mult mai eficace în tratamentul sterilităților feminine dischine.

Considerăm totuși că în lipsa acestor mijloace mai eficace și în cazurile de sterilitate cu particularități ca cele prezentate de noi, se pot încerca astfel de scheme terapeutice care ne-au dat satisfacție deplină.

Sosit la redacție: 5 mai 1966.