

CONTRIBUȚII LA STUDIUL RECEPTIVITĂȚII ENDOMETRULUI FETAL

S. P. Olariu, G. Kemény, E. Szakács

Realitatea clinică demonstrează că endometrul femeii prezintă adesea reacții paradoxale în momentul instalării pubertății sau că răspunsul acestui receptor la excitantul hormonal este foarte diferit, constituind o problemă terapeutică chiar pentru ginecologul experimentat.

Pornind de la aceste premise, am căutat să urmărim personalitatea mucoasei endometriale în perioada dezvoltării intrauterine a fătului de sex feminin, alegând acele situații în care perturbarea endocrină a mamei poate fi controlată. Ca atare ne-am referit la estrogeni, steroizi care prin creșterea bruscă

S. OLARIU ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII
LA STUDIUL RECEPTIVITĂȚII ENDOMETRULUI FETAL



Fig. nr. 1: Epiteliul endometrului fetal (luna a V-a) martor. Epiteliul prismatic este unistratificat cu nucleei situați la limita treimii inferioare cu cea mijlocie și nu prezintă nici mitoze, nici semne de secreție. Colorație HE, ob. 40 X, oc. 15 X

Fig. nr. 2: Epiteliul unui endometru fetal modificat în urma administrării de estrogeni la mamă, în scopul producerii de avort terapeutic (800.000 U foliculină și 40 mg sintofolină, cazul nr. 1). Epiteliul prismatic devenit pseudostratificat, este mai înalt, nucleei sunt situați în apropierea colului apical, citoplasmă este mai clară. Colorație HE, ob. 40 X, oc. 15 X.

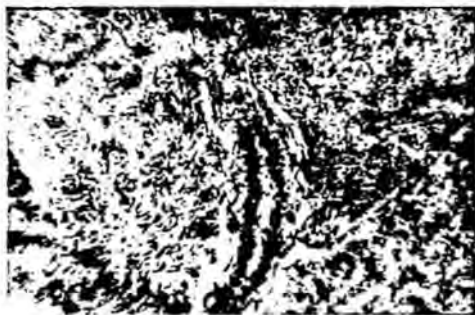
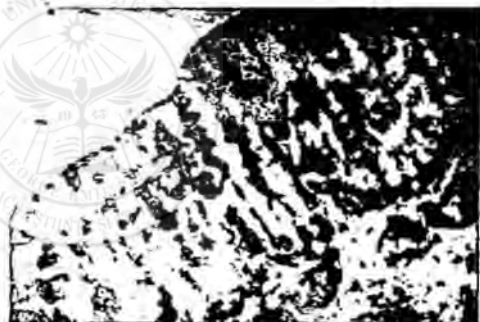


Fig. nr. 3: Endometrul fetal a devenit mai dens după administrarea unei cantități de 40 mg sintofolină. În imagine se observă o glandă tubuloasă. Colorație HE, ob. 10 X, oc. 10 X.

în sîngele matern la mijlocul sarcinii, ar putea constitui un element nefiziologic pentru evoluția fătului. Acest dezechilibru endocrin indus este justificat în cazul avortului terapeutic.

Materialul de studiu îl constituie nouă sarcini, cu evoluție normală în lunile IV—V, internate în clinică cu indicații de avort terapeutic. S-au reținut pentru studiu numai acele cazuri care aveau drept indicație afecțiuni neurologice fără răsunet endocrin, și bine înțelese cele de la care s-au obținut feți feminine.

Metoda de lucru: estrogenii au fost administrați intramuscular, folosind preparatul sintofolin CIF (hexoestrol diacetilat) în doze între 25 și 55 mg pe cură (5—15 mg pe zi) timp de 2—8 zile. Într-un singur caz (cazul II) celor 40 mg s-a asociat sintofolin și 800.000 U foliculin (actual ginosedol). Hormonii au fost administrați cu scopul sensibilizării fibrei uterine, iar feții recoltate imediat după avort, cîntăriți, iar după exitul clinic (5—10 min. după încetarea activității cardiace) li s-a recoltat uterul. Piesele au fost fixate în alcool sau formol, incluse în parafină și apoi colorate (hematoxilină-eozină, Azan, albastru de toluidină, albastru alcian) sau s-a executat reacția PAS precedată sau nu de digerare enzimatică cu amilază.

Rezultate

În trei cazuri aspectul histologic al endometrelor examinate a fost modificat. Acesta diferă de aspectul descris în lucrările clasice de specialitate prin aspect și structură și interesează în speță feții ai căror mame au primit peste 40 mg sintofolin, cît și fătul mamei căreia i s-a administrat în plus dihidrofoliculin. Avorturile s-au produs între 2 și 6 zile de la ultima doză; într-un caz, spontan, în celelalte două prin mică cezariană.

Endometrul feților astfel obținuti a fost căptușit cu un epiteliu prismatic înalt, nucleii situîndu-se în 2—3 straturi și lăsînd liber un teritoriu clar spre baza celulelor. Se observă multiple mitoze în diferite faze. La vîrsta feților examinați, în mod normal nu se descriu glande endometriale. În cazurile noastre am găsit cîteva glande rectilinii cu traiecte paralele, asupra cărora nu există nici un dubiu, avînd epiteliul glandular monostratificat, prismatic sau cubic, iar lumenul aproape virtual. Chorionul în cazurile amîntite este mai dens decît la martori, la fel ca și grosimea pereților uterini, mult mai exprimată în două dintre cazuri, față de restul preparatelor. În cazul II epiteliul cubic normal al endometrului alternează cu un epiteliu prismatic pseudostratificat, dînd impresia unor insule areactive în mijlocul epiteliului respectiv.

Discuții

Epiteliul mucoasei uterine a fost socotit de embriologi ca areactiv, mucoasa însăși fiind descrisă ca un strat unistratificat cu modificări inapreciable.

În ultimul deceniu studiile de endocrinologie fetală s-au extins, preocupînd pe mulți autori (*Rosa* 1955; *Notter* 1959; *Diczfalusy* 1961; *Zander* 1962, *Kaiser* 1963; *Casaglia* 1963 etc.) care au studiat relațiile endocrine între mamă și făt prin intermediul placentei, au analizat problemele metabolismului fetal cu privire la hormoni și se mai așteaptă completări în cercetarea proceselor de recepții citate încă nelămurite. Asupra receptorului endometrial părerile au rămas foarte sărace, iar investigațiile nu au adus dovezi concludente. În 1955 *Rosa* întrevăde într-o lucrare mai amplă o oarecare reactivitate a endometrului în utero, iar *Notter*, în 1961, confirmă aceste presupuneri, constatînd realitatea unui endometru secretor prin prezența unui conținut sero-hematic găsit în vaginul obstuat printr-o malformație a unui embrion. Autorul și colab. nu examinează însă endometrul din p.d.v. histologic. *Stange* și *Dittman*, bînuind în etiologia sindromului *Stein-Leventhal* un fenomen de întrebuițare intrauterină a elementelor germinative embrionare, dau ideea unei oarecare activități funcționale a genitalelor embrionare. Nici *Hauser*, care a studiat amă-

nunțit pseudohermafroditismul indus, exogen, la feți femeli, nu dă relații asupra mucoasei uterine.

Cu timpul lucrările completează o serie de date care fac tot mai evidentă participarea embrionului la modificările hormonale materne. În 1963 *Casaglia* și *Giro* (citați de *Lassmann*) stabilesc că în endometrul embrionului uman apar filete nervoase din săptămâna a 19-a și că elementele interstițiale care sînt evidente din săptămîna a 24-a ar pleda pentru părerea lui *Rosa* că endometrul fetal ar fi receptiv la hormonii proveniți de la mamă. Determinînd conținutul singelui ombilical în estrogeni, *J. Zander* confirmă în 1963 rezultatele lui *Diczfalusy* care a studiat concentrația estrogenilor în țesuturile fetale, totodată se verifică și rolul placentei ca filtru sau ca sursă în prezența acestor hormoni fetali.

Singura lucrare, care vorbește despre mucoasa uterină a fătului și de modificări reacționale, o găsim în 1963, după un an de la începutul investigațiilor noastre, la *R. Kaiser* care, analizînd 36 de feți, luați la întîmplare, constată începînd din luna a 5-a de viață intrauterină, modificări de tip proliferativ care se accentuează la termen, uneori chiar aspect quasi secretor al endometrului fetal. Autorul descrie la cîteva cazuri apariția de glande și modificări ale epiteliului acestora.

În consensul acestor date, noi am folosit criteriul unor „dishormonoze materne induse” în timpul sarcinii normale și la jumătatea ei, impuse de conduita în avortul terapeutic, pentru a sonda barajul placentar față de estrogenii de sinteză cît și pentru a verifica reactivitatea endometrului fetal la creșterea acestora în circuitul sanguin. Inconstanța rezultatelor (3 cazuri pozitive din nouă studiate) o punem pe seama fie a unei treceri diferite prin bariera placentară, fie a reactivității specifice fetale pe care o amintesc mai mulți autori.

Concluzii

În anumite condiții endometrul fetal reacționează la stimulul estrogenic crescut încă din luna 4-a de sarcină, concordînd cu dezvoltarea formațiilor nervoase ale mucoasei. Aceste reacții se caracterizează prin modificări de tip proliferativ în structura histologică, dar a căror reversibilitate nu o cunoaștem. Așa cum malformațiile sînt descoperite uneori tîrziu în cursul vieții și tulburările funcționale ale endometrului pot apare atunci cînd acesta în mod fiziologic intră în funcțiune, reprezentînd o specificitate modificată încă din viața embrională. Menstruația intrauterină devine deci o posibilitate admisibilă. În sensul acestor concluzii prezentăm și imaginile histologice respective.

Sosit la redacție: 30 noiembrie 1966.

Bibliografie

1. ANDRONESCU A.: Embriologie (1963), Ed. Med. 462;
2. BRADLEY M. P.: Human Embryology;
3. CALASTRONI-RUIZ: Terapeutică ginecologică, Ed. Ateneo-Boenos Aires (1961);
4. DICZFALUSY și colab. (cit. de ZANDER, 1961). Oestrogen metabolism in the human foetus. I, II, III. Acta endocr. (Kbh), 37 și 38 (1961);
5. KAISER R.: Arch. für Gynäk. Band. (1963), 198, 128;
6. NOTTER A., CHABAL J.: Gynec. et Obst. (1959), 58/5, 538;
7. NOTTER A., GILLY J., RIVOIRE: Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. (1961), 13/4, 563;
8. ROSA P.: Endocrinologia sexuală a fătului femel. Masson, Paris (1955), cit. de NOTTER și colab.; KAISER etc.;
9. W. v. MOLLENDORFF: Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen, R. Schröder VII/1, 421;
10. THOMASCHECK G.: Almanach für die Frauenheilkunde (1964), Lehmanns Verl. München 233;
11. ZANDER J.: Arch. f. Gynäk. Bd. (1963), 198, 113.