

27. Nelson KB. The epidemiology of cerebral palsy in term infants. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2002;8:146–150

28. Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, et al; Eunice Kennedy Shriver NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. N Engl J Med. 2008;359:895-905.

29. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy

following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. Arch Neurol. 1976;33:696–705

30. The Consultative Council on obstetric and pediatric mortality and morbidity.-annual report, Melbourne;2004.

31. Vannucci, R. and Perlman JM. Interventions for Perinatal Hypoxic-Ishemic Encephalopathy. Pediatrics . 1997;100:1004-1114

32. Cochrane Library, 2010

ÎN AJUTORUL MEDICULUI PRACTICIAN



© S.Gladun, I. Opalco

S.Gladun, I. Opalco

METODE ENDOSCOPICE ÎN DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL INFERTILITĂȚII LA FEMEI

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “N.Testemițanu”

Catedra obstetrică și ginecologie a FECMF

Șef catedră - dr.hab.șt.med., profesor universitar Olga Cernețchi

Institutul Mamei și Copilului (directorul general, dr.med.,conf.cercet S.Gațcan)

SUMMARY

ENDOSCOPIC METHODS IN THE DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF FEMALE INFERTILITY

Key words: *Infertility, laparoscopic treatment of infertility, hysteroscopy, endometriosis and infertility, Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), tubal impermeability.*

This article represents a compilation of literature search and personal clinical observations on the topic of female infertility and the use of endoscopic approaches in diagnosis and treatment of conditions related to it. The article outlines the need for the use of laparoscopy and/or hysteroscopy to assure a more precise and timely diagnosis and well as assessment of the severity of each condition. Specific examples are included.

РЕЗЮМЕ

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Ключевые слова: *бесплодие в браке, лапароскопическое лечение бесплодия, гистероскопия, эндометриоз и бесплодие, синдром поликистозных яичников, трубный фактор бесплодия*

В статье представлены результаты данных литературы и собственных наблюдений эффективности использования эндоскопических методов диагностики и лечения женщин с бесплодием в браке. Обращается внимание на целесообразность проведения лапароскопии и гистероскопии в зависимости от причины бесплодия и степени тяжести патологического процесса, приводятся примеры тактики ведения пациентов в различных клинических ситуациях.

Actualmente infertilitatea prezintă o gravă problemă medicală și socială cu care se adresează de la 8 până la 15% din cupluri, rata infertilității feminine constituind cca 50% din toate cazurile cuplurilor sterile. [8]

Răspîndirea și perfecționarea metodelor reproducerii asistate a permis eficientizarea considerabilă a tratamentului infertilității, reducând întrucâtva rolul chirurgiei reconstructive, executate preponderent cu folosirea tehnologiilor endoscopice. Totuși sunt în

continuare actuale și incontestabile indicațiile pentru efectuarea laparoscopiei și histeroscopiei ca manipulații de bază în procesul de diagnosticare și tratament chirurgical al infertilității feminine. [7]

În prezent, datorită perfecționării calității sistemelor optice, a utilajului și instrumentelor a crescut sensibilitatea și informativitatea diagnosticului endoscopic, s-au lărgit cu mult posibilitățile laparoscopiei și histeroscopiei chirurgicale. [1, 3, 7]

În prezența indicațiilor pentru chirurgia reconstructivă, conform datelor prezentate de mai mulți autori în literatura de specialitate, rezultatele tratamentului laparoscopic pot fi comparate cu cele ale intervențiilor laparotomice. Prevalența avantajelor intervențiilor laparoscopice față de cele laparotomice este incontestabilă [7] și se explică prin:

1. Reducerea duratei de spitalizare.
2. Rata scăzută de ileus postoperator.
3. Recuperare postoperatorie mai rapidă.
4. Morbiditate redusă.
5. Scăderea frecvenței procesului aderențial postoperator.

Reducerea riscului apariției și gradului de exprimare a procesului aderențial la efectuarea laparoscopiei sunt eventual legate de lipsa contactului țesuturilor cu talcul de pe mănuși și fibrele de tifon, de sângerarea redusă prin acțiunea pneumoperitoneului și de lipsa uscării suprafeței organelor la efectuarea manipulațiilor într-un spațiu închis. [1, 7]

Indicațiile pentru efectuarea laparoscopiei în caz de infertilitate sunt:

I. Laparoscopia diagnostică

II. Laparoscopia operatorie

1. Liza aderențelor.
2. Fimbrioplastie.
3. Sondajul ghidat al trompelor uterine (canularea).
4. Endometrioza.
5. Drillingul capsulei ovariene (SOP).
6. Managementul hidrosalpinxului la pregătirea pentru FIV:

- tubectomia

- ocluzia tubară proximală cu salpingoneostomie

Laparoscopia diagnostică este pe larg aplicată în identificarea cauzelor responsabile de infertilitate. Una din etapele căutării diagnostice o constituie aprecierea competenței morfofuncționale a trompelor uterine. Cel mai frecvent se aplică metodele transcervicale: metrosalpingografia, laparoscopia și histero-salpingosonografia cu contrast. Cu același scop se poate de efectuat canularea trompelor uterine – metodă radiologică (salpingografia selectivă) și canularea histeroscopică sub control laparoscopic.

Conform datelor prezentate în *National Institute of Clinical Excellence (NICE) Guideline. Fertility 2004*, pacientelor care nu prezintă anamneză de maladie inflamatorie pelvină, sarcină ectopică, endometrioza, cu scop de apreciere a permeabilității trompelor uterine,

li se va propune metrosalpingografia (MSG). Această investigație are o informativitate destul de înaltă, este mai puțin invazivă și mai puțin costisitoare (Grad B). În cazul pacientelor cu anamneză ginecologică complicată, pentru depistarea patologiei trompelor uterine, dar și a altor organe ale bazinului mic se recomandă laparoscopia cu cromosalpingoscopie (Fig.1, 1A). (Grad B). [7]

Laparoscopia oferă o informație amplă despre gradul procesului aderențial din bazinul mic (Fig 2., 2A), gradul de afectare a trompelor uterine și ovarelor, ceea ce face posibilă prognozarea eficienței tratamentului ulterior și permite elaborarea corectă a tacticii pentru fiecare caz clinic concret.

În caz de hidrosalpinx uni- sau bilateral depistat intraoperator la femeile cu infertilitate, este rațională efectuarea tubectomiei la toate femeile ce urmează să aplice tratamentul cu FIV, astfel fiind asigurate șanse mai mari pentru obținerea sarcinii. Ocluzia laparoscopică a trompelor în caz de hidrosalpinx prezintă o alternativă ce are același scop ca și tubectomia – creșterea eficacității tratamentului prin FIV (*NICE Guideline 2004 Infertility, Johnson et al. 2004 Cochrane Systematic Reviews 2009 Issue 4*). [citată din 7]

Necesitatea efectuării laparoscopiilor diagnostice la pacientele cu infertilitate idiopatică (în prezența ovulației, trompelor permeabile conform MSG și datelor satisfăcătoare ale spermogramei), rămâne subiectul unor discuții active. Soluția de ultima oră în caz de infertilitate idiopatică este evitarea etapei investigației laparoscopice (by-pass) (Fatum et al. (2002), Balasch (2000), Badawy et al. (2008)). Autorii citați sunt unanimi în părerea de a precedea direct la metodele reproducerii asistate (FIV, ICSI). O astfel de tactică se consideră mai avantajoasă din punct de vedere economic și mai eficientă ca timp.

În calitate de replică la această părere sunt argumentele altui grup de autori, care afirmă că la efectuarea laparoscopiei la femeile cu infertilitate și MSG normală, în 21 -78 % de cazuri se depistează modificări patologice (Cundiff et al. 1995, Tanahatoe et al. (2003), Capelo et al (2003), Nakagawa et al (2007)). Din practica clinicii noastre la fel s-a observat că tratamentul chirurgical endoscopic adecvat al acestor patologii duce în multe cazuri la instalarea sarcinii.

O categorie aparte de paciente, ce necesită abordare individualizată în alegerea tacticii de investigații și tratament o constituie femeile din grupul de vârstă avansată și cele cu factori multipli de infertilitate. În aceste situații rolul aplicării neîntârziată a FIV în locul abordării chirurgicale este incontestabil [7, 10]. Totuși este obligatorie excluderea unor astfel de stări patologice cum ar fi hidrosalpinxul, polipii endometriali etc., ce ar putea influența negativ rezultatele FIV.

Cu scopul restabilirii competenței funcționale a trompelor uterine se efectuează următoarele intervenții laparoscopice (Fig 3, 3A):



Fig. 1. Tablou laparoscopic normal



Fig. 1A. Proba pozitivă cu albastru de metilen



Fig. 2. Proces aderențial neexprimat.



Fig. 2A. Grad avansat al procesului aderențial.

1. Liza aderențelor.

2. Fimbrioplastia.

3. Cateterizarea controlată a trompelor uterine în caz de obstrucție a osteum tubaris.

Conform datelor *National Institute of Clinical Excellence (NICE) Guideline. Fertility 2004*, la femeile cu leziuni ușoare ale trompelor uterine, tratamentul chirurgical este mult mai eficient decât renunțarea la el. (Grad B). În cazul afectării medii sau grave a trompelor, FIV trebuie să fie metoda de primă alegere. (RCOG Guidelines: Grad B).

În procesul examinării cuplului cu infertilitate, în lipsa conturării trompelor la MSG, această investigație se recomandă a fi repetată pentru excluderea posibilității spasmului tubar în timpul procedurii (Fig.4). În caz de ocluzie tubară proximală confirmată se va folosi metoda cateterizării radiografice sau canulării histeroscopice sub controlul laparoscopiei (Fig.4 A). Aceste metode de abordare a problemei creează șanse reale pentru instalarea sarcinii în multe cazuri. (Na-

tional Institute of Clinical Excellence (NICE) Guideline. Fertility 2004, Grad B).

Una din cauzele frecvente ale infertilității este endometrioza, care se plasează pe al doilea loc în structura etiologiei acestei probleme. La 20-60% din pacientele care s-au adresat cu problema infertilității se atestă endometrioza cu diversă localizare.[11] La efectuarea laparoscopiei pot fi vizualizate următoarele variante de heterotopii endometrioide:

I. Endometrioză tipică (Fig. 5, 5A)

- Heterotopii negre
- Heterotopii albastre

II. Endometrioză atipică (Fig 6, 6A)

- Heterotopii roșii
- Heterotopii albe
- Heterotopii galben-maronii
- Defect peritoneal

Conform Clasificării Societății Americane de medicină reproductivă (1996), ce se bazează pe datele examinărilor laparoscopice, există următoarele stadii

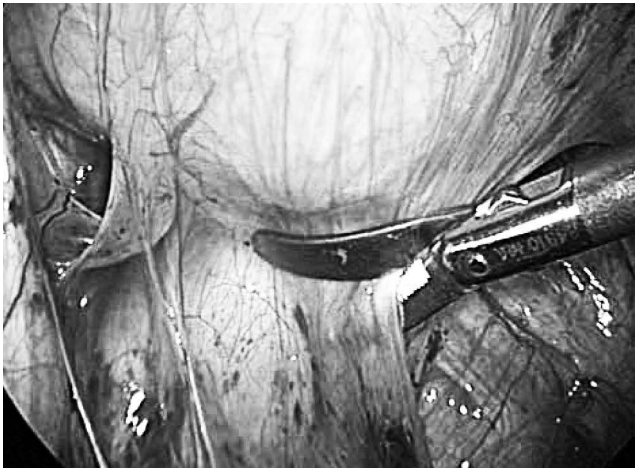


Fig. 3. Liza aderențelor cu folosirea de foarfece.

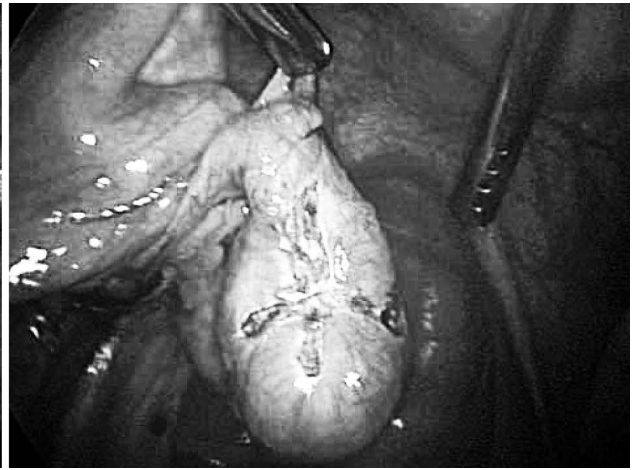


Fig. 3A. Fimbrioliza: două incizii perpendiculare pe porțiunea ampulară a trompei.



Fig. 4. Obstrucție bilaterală proximală a trompelor uterine.



Fig. 4 A. Cateterizarea histeroscopică a trompelor uterine.

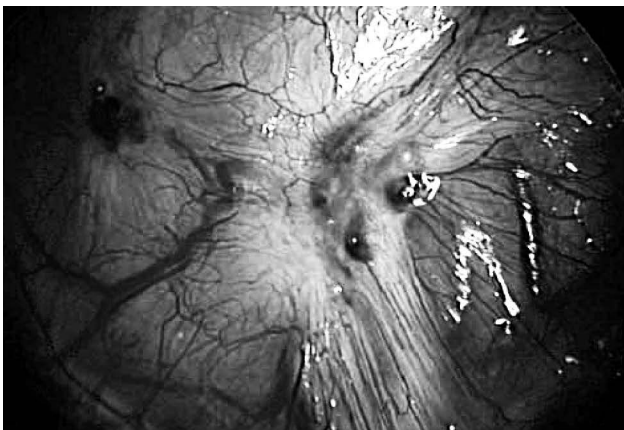


Fig. 5. Endometrioză tipică, heterotopii negre.

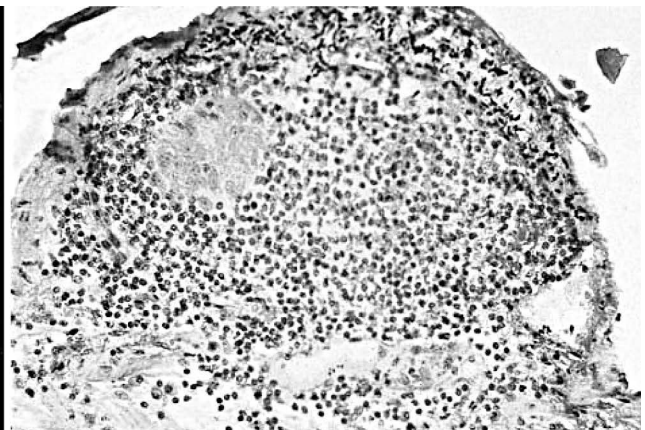


Fig. 5A. Tabloul histologic al heterotopiilor negre. Sunt prezente glande și stromă tipică.

de răspândire a endometriozei genitale externe:

- Stadiul I (minim) - 1-5 puncte
- Stadiul II (ușor) - 6-15 puncte
- Stadiul III (moderat) - 16-40 puncte
- Stadiul IV (sever) - > 40 puncte

În opinia lui *Jacobson et al.* [4], tratamentul laparoscopic al gradului minim și ușor (stadiile I și II) duce la creșterea frecvenței instalării sarcinii. Efectul tratamentului chirurgical asupra fertilității în caz de forme moderate și severe (stadiile

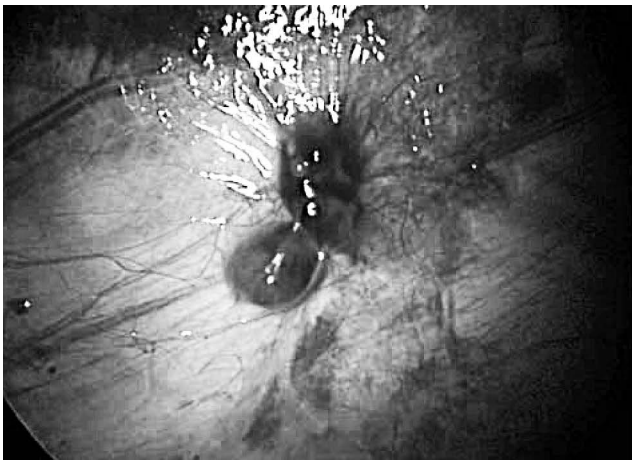


Fig. 6. Endometrioză atipică, heterotopii roșii.

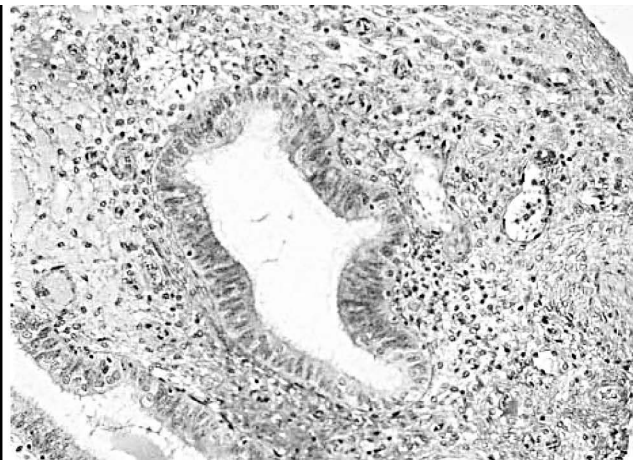


Fig. 6A. Tabloul histologic al heterotopiilor roșii. Glande active înconjurate de stromă.

III și IV) de endometrioză genitală este discutabil. Totodată, majoritatea autorilor evidențiază efectul benefic asupra șanselor pentru instalare a sarcinii a exciziei chisturilor endometriale ce depășesc dimensiunile de 3 cm.

Încă o indicație frecventă pentru tratamentul chirurgical laparoscopic o constituie sindromul ovarelor polichistice (SOP), înregistrat în 68% de cazuri printre femeile ce se adresează cu dereglări ale funcției menstruale și hirsutism. Tactica existentă și adaptată de conduită a pacientelor cu SOP presupune următoarele direcții [7, 8, 10]:

- Modificarea stilului de viață : reducerea masei corporale $\geq 10\%$
- Tratament cu Clomifen citrat sau Tamoxifen
- Reducerea rezistenței la insulină: Metformina
- Drillingul laparoscopic al capsulei ovarelor \pm inseminarea intrauterină Vs gonadotropine
- FIV/ICSI

Conform datelor RCOG Guidelines și NICE (2004), drillingul laparoscopic al capsulei ovarelor prin DTC sau lasercoagulare este o metodă eficientă de tratament al anovulației la femei cu SOP și re-

zistență la Clomifen citrat (Grade A). Totodată, este preferabilă strategia minimalizării cantitative a punctelor de DTC per capsulă ovariană (nu se va depăși numărul de 4 DTC de 40W la fiecare ovar). Ca rezultat al drillingului se reduce nivelul androgenilor circulanți cu restabilirea ciclurilor ovulatorii, frecvența ovulației ridicându-se la 80%, iar frecvența instalării sarcinii în următoarele 12 luni – la 54-58% [7].

Nu poate fi subestimată importanța histeroscopiei ca metodă endoscopică de examinare și tratament în cazul infertilității. Factorul uterin constituie cca 10% din structura etiologică a infertilității. Un real ajutor îl prezintă histeroscopia în diagnosticul polipilor cervicali și endometriali, a nodulilor miomatoși submucoși, a anomaliilor de dezvoltare a uterului, sinechiilor intrauterine, corpurilor străine în cavitatea uterului, hiperplaziei și al cancerului endometrului [1,2, 3].

Conform datelor literaturii de specialitate, depistarea patologiei intrauterine în timpul histeroscopiilor la paciente cu rezultate normale ale ecografiei atinge 20-40%, iar efectuarea obligatorie a histeroscopiei înainte de procedura FIV și tratamentul preventiv al patologiei depistate asigură șanse mult mai mari de

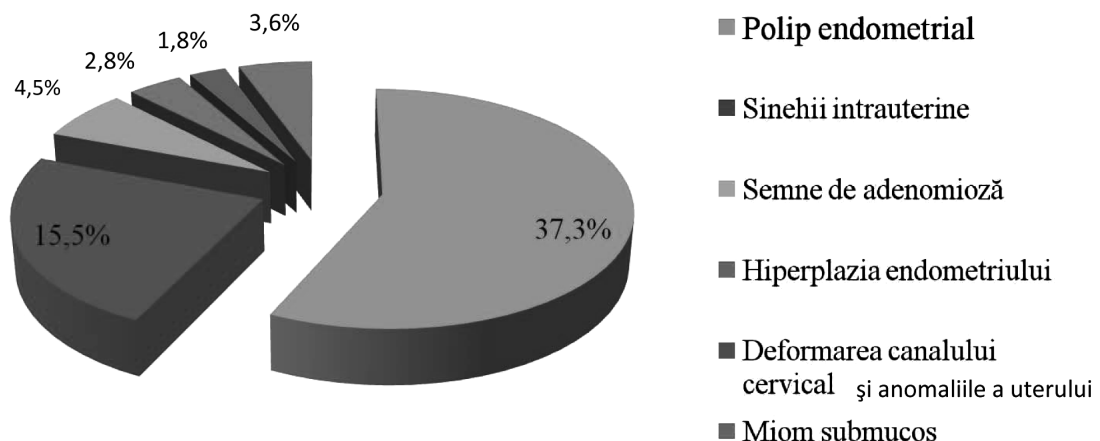


Fig. 7. Structura patologiei intrauterine depistate histeroscopic la femei cu infertilitate.

obținere a sarcinii [5, 6, 9]. Este necesară efectuarea histeroscopiei tuturor pacientelor în procesul pregătirii pentru FIV. La 43,6% din pacientele cu infertilitate cărora li s-a efectuat histeroscopia în clinica noastră, a fost depistată patologia intrauterină, totodată la jumătate din cazuri la investigațiile preventive (USG, MSG) aceasta nu a fost identificată. Datele studiului nostru privind structura patologiei intrauterine sunt prezentată în figura 7.

Conform datelor lui Makrakis E. et al., care a efectuat examinări histeroscopice la paciente cu 2 tentative nereușite de FIV în anamneză, la 36,6% din ele a fost depistată patologia intrauterină. La femeile cărora li s-a efectuat histeroscopia sarcina s-a obținut cu o frecvență statistic veridică mai înaltă față de pacientele cărora nu li s-a efectuat histeroscopia înainte de procedura FIV [6].

Astfel, metodele endoscopice contemporane de diagnostic și tratament, cum sunt laparoscopia și histeroscopia, prezintă atribute indispensabile în lupta cu infertilitatea. Aplicarea lor corectă și neîntârziată ușurează și grăbește stabilirea diagnosticului și elaborarea tacticii adecvate de tratament, cu obținerea mai rapidă a rezultatului dorit. Un rol prioritar pentru dezvoltarea și accesul la metodele endoscopice în staționarul ginecologic îl constituie perfecționarea aspectului de asigurare cu utilaje și instrumentar – problemă actuală pentru medicina din Republica Moldova.

Bibliografie

1. Cernetchi O., Ștemberg M. Metodele de diagnostic instrumental în ginecologie. Biblioteca medicului practician. Chișinău 2012., 110 p.

2. El-Mazny A., Abou-Salem N., El-Sherbiny W., Saber W. Outpatient hysteroscopy: a routine investigation before assisted reproductive techniques. *Fertil Steril*. 2010 Jul 15.

3. Isaacson K. Operative office hysteroscopy. *OB-GYN.net*. 2010

4. Jacobson TZ, Barlow DH, Koninckx PR, Olive D, Farquhar C. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; (4)

5. Larusso F, Ceci O., Bettocchi S., et al. Office hysteroscopy in an vitro fertilization program. *Gynecol Endocrinol*. 2008 Aug; 24(8):465-9.

6. Makrakis E., Hassiakos D., Stathis D., et al. Hysteroscopy in women with implantation failures after in vitro fertilization: findings and effect on subsequent pregnancy rates. *J Minim Invasive Gynecol*. 2009 Mar-Apr;16(2):181-7.

7. Mohamed El Sherbiny, Laparoscopy in Infertility An Evidence Based View. *OBGYN.net*. 2011.

8. Moșin V. Ginecologie reproductivă. Chișinău, 2010, p. 856.

9. Pluccino N., Ninni F., Angioni S., et al. Office hysteroscopy in infertile women: effects of gynecologist experience, instrument size, and distention medium on patient discomfort. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010 Mai-Jun;17(3):344-50.

10. Tulandi T., Up to Date 19.2: May 2011

11. Tulandi T, Al-Took S: "Reproductive outcome after laparoscopic excision and electrocoagulation of mild endometriosis." *Fertil Steril* 1998, 69:229-31.

SUMMARY

BIOCHEMICAL MARKERS FOR THE PREDICTION OF PRETERM BIRTH

The medical and economic burdens of suspected spontaneous preterm labour that leads to preterm delivery (PTD) or preterm birth (PTB) are substantial for both the family and the healthcare system. The accurate diagnosis of preterm labour and prediction of PTL and prediction of PTD or PTB in symptomatic women presenting for care is an ongoing and important goal for healthcare givers to enable targeting of effective treatments and avoidance of unnecessary intervention. In this article are reflected all the information from the specific publication about the importance of biochemical markers in contemporary obstetrics practice. They are presenting facts about conditions for testing and interpretation of the results. Recently, there has been increasing interest in identifying risk assessment markers that would aid in refining the clinical estimate of the probability that PTL in symptomatic women will eventually result in PTD or PTB.