

ASPECTE HISTOLOGICE ȘI MORFOMETRICE ALE ARTERELOR UTERINE ÎN CAZ DE FIBROMIOM UTERIN

Corina Cardaniuc*, A. Ciornîi**, V. Friptu*, L. Guțu**, M. Surguci*, M. Todiraș**

*Catedra Obstetrică și Ginecologie a USMF "Nicolae Testemițanu"

**Institutul Oncologic din Moldova

Summary

Histological and morphometrical aspects of uterine arteries in uterine myoma

The present study was designed to assess the vascular morphology of isolated uterine arteries in case of uterine fibromyoma. Our histological and morphometric findings demonstrated the increase in thickness in all layers of uterine artery wall, and there was a correlation between the degree of thickening and tumor size. These morphometric changes are supposed to contribute to the changes in the mechanical properties of the arterial walls as a result of adaptation of uterine arteries to haemodynamic and functional changes that occur in local blood circulation in women with uterine fibromyoma. **Key words:** uterine fibromyoma, uterine artery.

Rezumat

Lucrarea prezentă a fost destinată studierii morfologiei vasculare a arterelor uterine izolate de la pacientele cu fibromiom uterin. Rezultatele histologice și morfometrice au demonstrat o creștere a grosimii tuturor straturilor arterelor uterine, cu o corelație directă între gradul îngroșării și dimensiunile tumorii. Aceste schimbări morfometrice pot fi responsabile de schimbările în proprietățile mecanice ale pereților arteriali în rezultatul adaptării arterelor uterine la modificările hemodinamice și funcționale care au loc în circulația sanguină locală la pacientele cu fibromiom uterin. **Cuvinte cheie:** miom uterin, artera uterină.

Întroducere

Sistemul vascular suportă remodelări pe parcursul vieții: la început vasele se formează și se reorganizează, apoi circulația se acomodează la modificările perfuziei tisulare. În circulația adultă remodelarea adaptează arterele la modificările cronice ale funcției hemodinamice [5,10].

Peretele vascular este alcătuit din trei straturi: adventice, medie și intimă. Media, limitată de lamina elastică și formată din celule musculare netede, este responsabilă de menținerea tonusului vascular. Celulele musculare netede asigură structura, elasticitatea și proprietățile contractile ale vaselor sanguine periferice. Aceste celule își păstrează capacitatea de a prolifera postnatal, proprietate care permite răspunsurile adaptative la leziune, stimulare mecanică sau hormonală. Intima, sediul de bază a endoteliocitelor, modulează perfuzia tisulară prin sinteza locală de factori cu acțiune atât vasorelaxantă, cât și vasoconstrictoare [3]. Adventicea, la rândul său, este un strat complex format din diferite tipuri de fibre, celule și terminații nervoase, care prezintă un suport structural important pentru medie [4].

În condiții patologice funcția și lumenul vascular se modifică, fapt ce conduce la perturbări ale fluxului sanguin în teritoriul irigat de vasul respectiv. Procesele care se produc în vasele sanguine pot fi înțelese numai când caracteristicile speciale ale structurii și funcției arteriale sunt cunoscute și când o metodologie corespunzătoare este folosită [6]. În legătură cu acest fapt se recurge la aprecierea cantitativă a modificărilor structurale vasculare [4,12,13]. Studiarea recrutării și sincronizării celulelor musculare netede este cheia pentru înțelegerea mecanismelor fizice care duc la oscilarea spontană a diametrului arterial, numită vasomotricitate [9].

Scopul studiului

Studiul prezent a fost orientat spre evaluarea grosimii straturilor din peretele arterelor uterine în caz de fibromiom uterin de diverse dimensiuni.

Material și metode

Histologic și morfometric au fost studiate 49 de artere uterine. 38 au fost prelevate de la paciente supuse histerectomiei pentru miom uterin simptomatic și au fost divizate în subgrupuri,

în funcție de dimensiunile fibromiomului: sub 12 s.a.; 12–16 s.a.; 16-20 s.a. și peste 20 s.a. Vârsta medie a pacientelor a constituit circa $45,2 \pm 1,12$ ani. Arterele uterine izolate de la 11 paciente operate pentru tumori ovariene, vârsta medie a cărora a fost de $44,0 \pm 1,1$ ani, au constituit seria de referință.

Secțiunile au fost reprezentative din punct de vedere cantitativ și calitativ. Condițiile de preparare a preparatelor au fost standarte : tipul și regimul de fixare, deshidratare, metodele de colorare și contrastare, includerea în parafină. Uniformitatea acestor metode de preparare a permis evitarea obținerii unor date contradictorii sau interpretării greșite a parametrilor morfometrici obținuți.

După recoltare, vasele au fost fixate în soluție formaldehidă 10%, tăiate în segmente multiple, deshidratate în soluție de alcool în concentrații progresive și incluse în parafină.

Cu ajutorul unui microtom, au fost tăiate secțiuni cu grosimea de 5 μm . Secțiunile au fost efectuate în plan transversal, perpendicular pe axul vasului. După deparafinizare, secțiunile au fost colorate cu hematoxilina-eozină, apoi au fost vizualizate și măsurate intima, media și adventicea fiecărui segment vascular. Media a fost definită ca regiunea limitată de lamina elastică internă și cea externă; intima- ca regiunea limitată de endoteliu și lamina elastică internă; adventicea – regiunea limitată de lamina elastică externă și țesutul perivascular.

Grosimea tunicilor peretelui arterial au fost apreciată cu ajutorul micrometrului- ocular și a obiect- micrometrului, utilizând microscopul Microstar AO (SUA), al cărui câmp de vedere este de 2mm diametru în cazul ocularului 10X și a obiectivului 10X, și de 0,5 mm (500 μm) în caz de ocular 10X și obiectiv 40X.

Pentru a minimaliza eroarea măsurătorilor, fiecare parametru a fost calculat de 3 ori și a fost raportată valoarea medie. Orientarea perfect transversală a vaselor sanguine a fost imposibilă, ceea ce a impus „rotundirea” datelor morfometrice până la zeci de micrometri. Metode matematice și statistice de prelucrare a datelor au fost folosite pentru a obține rezultate reprezentative.

Pentru o vizualizare mai bună a unor componente vasculare și pentru a evidenția compoziția celulară în intimă, medie și adventice, secțiunile vasculare au fost examinate pe lame ultrafine cu grosimea de 1 μm . Fragmentele de arteră uterină au fost fixate în soluție de aldehydă glutarică 5%, în tampon fosfat 0,1 M, pH 7,4 și ulterior fixate în soluție de osmiu tetraoxid 1% în tampon fosfat 0,1M, pH 7,2. Piesele tisulare după deshidratare au fost incluse în epon-araldit. Secțiunile ultrafine au fost tăiate cu ajutorul ultramicrotomului „ TESLA BS – 490 A” și colorate cu soluție de albastru de metilen 1%.

Rezultate

Analiza rezultatelor morfometrice a indicat că grosimea straturilor vasculare a arterelor uterine izolate de la pacientele operate pentru fibromiom uterin a fost diferită comparativ cu vasele din seria de referință. La nivelul arterelor recoltate de la pacientele operate pentru miom cu dimensiuni sub 12 s.a. grosimea intimei a crescut cu 55,5%, iar a mediei cu 34,2% în raport cu fragmentele vasculare prelevate de la pacientele din lotul de referință. Ținem să menționăm că grosimea adventiceii în acest caz nu s-a modificat (fig.1).

Analizând grosimea straturilor arterelor uterine în dependență de creșterea fibromiomului s-a constatat că toate tunicile vasculare au suportat modificări corespunzătoare volumului tumorii. Grosimea intimei a rămas nemodificată în arterele prelevate de la bolnavele cu fibromiom până când tumora a atins dimensiunile 20 s.a., dar a crescut cu 64,3% în fragmentele vasculare recoltate de la pacientele cu miom mai mare de 20 s.a. La ultimul lot s-a atestat o îngroșare a intimei cu 155,6% față de lotul referință (fig.1).

Stratul muscular a prezentat o îngroșare uniformă în dinamică, o dată cu creșterea dimensiunilor fibromiomului. Diferențele de creștere au fost nesemnificative atunci când valorile mediei au fost comparate în ordinea consecutivității subgrupurilor de paciente. Totodată, s-a constatat, ca la pacientele cu miom mai mare de 20 s.a. tunica medie s-a mărit cu 24% comparativ cu subgrupul tumorilor mai mici de 12 s.a. (fig.1).

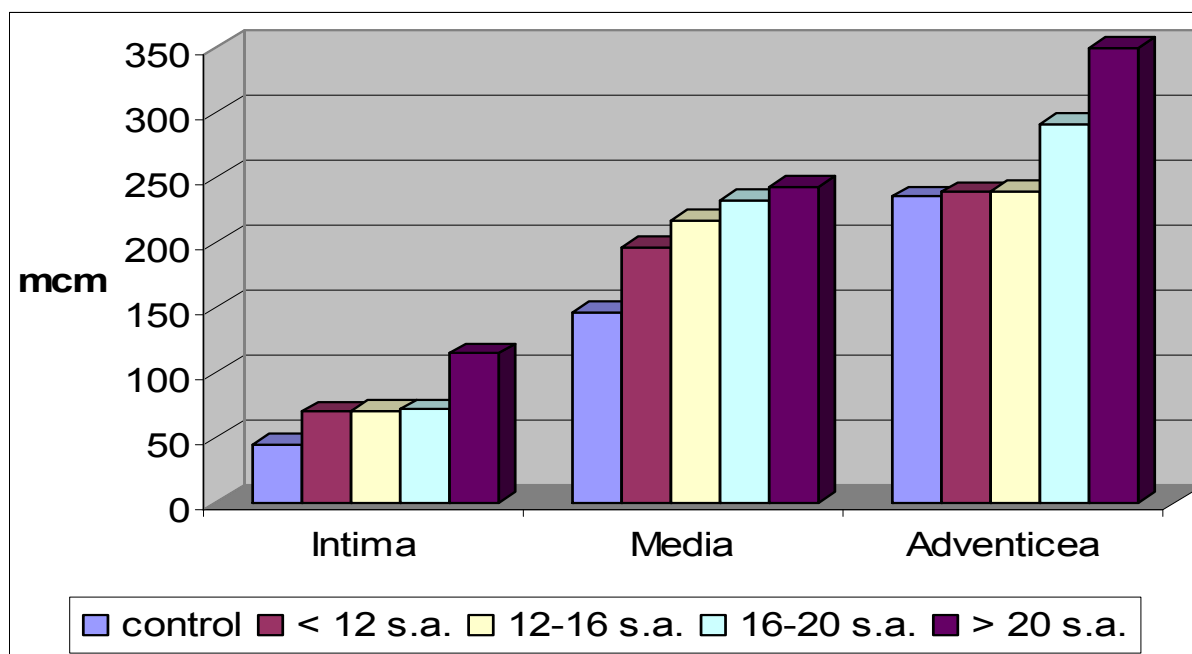


Fig. 1. Grosimea straturilor arterelor uterine în caz de fibromiom uterin.

Grosimea adventiceii a rămas nemodificată în cazul primelor două subgrupuri de paciente, valorile fiind comparabile cu cele de la pacientele din lotul de referință. Începând cu subgrupul de bolnave cu miom de 16-20 s.a. s-a determinat o augmentare substanțială a tunicii externe, care s-a îngrosat cu 22,2% față de valorile obținute la lotul precedent de paciente (12-16 s.a.). Modificări semnificative s-au atestat și la ultimul lot de paciente (>20 s.a.), la care adventicea a crescut cu 19,86% comparativ cu lotul precedent (16-20 s.a.) și cu 46,4% față de pacientele din primele două subgrupuri.

Datele obținute în urma examinării lamelor ultrafine sugerează faptul că îngroșarea pereților arterei uterine în caz de fibromiom uterin este rezultatul creșterii numărului de miocite netede în stratul muscular și adventiceal. În arterele recoltate din uterul miomatos, la nivelul stratului muscular vascular, au fost evidențiate în medie 22,7 straturi de miocite netede dispuse în fascicole, vis-a-vis de vasele normale, unde s-au constatat în medie 17,09 straturi miocitare. Se poate presupune că îngroșarea mediei s-ar datora hiperplaziei celulelor musculare netede în acest strat.

Studiul indică prezența modificărilor semnificative celulare și structurale în adventicea arterelor uterine în caz de fibromiom uterin. Astfel, rezultatele au evidențiat o adventice hipercelulară, bogată în fascicole de celule musculare netede (proliferare miocitară în adventice), capilare dilatate. Hipercelularitatea stratului adventiceal, proliferarea miocitară la acest nivel, sunt asociate cu dezvoltarea adventiceii îngroșate, fapt evidențiat în deosebi în vasul recoltat de la pacientele la care dimensiunile fibromiomului depășeau 16 s.a.

Membrana elastică internă în majoritatea cazurilor a fost greu decelabilă. Totodată la acest nivel s-a vizualizat o bandă eozinofilică subendotelială, fapt absent în arterele recoltate din uterul pacientelor din seria de referință.

Discuții

Răspunsul peretelui vascular la diverse leziuni sau condiții patologice reprezintă baza fiziopatologică pentru dezvoltarea unui spectru larg de dereglări. Aceste procese pot duce la modificări în compoziția microscopică și a dimensiunilor peretelui vascular. Există o insuficiență a studiilor în literatură, referitor la caracteristicile structurale ale peretelui vascular în uter, utilizând material uman și tehnici morfometrice specializate.

Analizele histometrice se bazează, în principal, pe modelarea structurii tisulare, cuantificarea modificărilor țesuturilor și stabilirea limitelor dintre acestea. Analiza cantitativă a modificărilor

structurale a elementelor tisulare și compoziției acestora oferă date convingătoare referitor la caracterul modificărilor morfometrice și dereglările funcționale în organe și țesuturi [12,13].

În studiul prezent au fost examinate histopatologia și morfometria arterelor uterine în caz de fibromiom uterin simptomatic. Măsurările morfometrice au arătat că grosimea intimei, mediei și adventiceii la pacientele cu miom a fost mai mare comparativ cu femeile sănătoase. Gradul îngroșării tunicilor vasculare a corelat cu dimensiunile tumorii, fiind semnificativ mai mare în cazul tumorilor care depășeau 20 s.a. Se poate presupune că îngroșarea mediei s-ar datora hiperplaziei celulelor musculare netede în acest strat. Mai mult, studiul indică implicarea adventiceii, cu modificări semnificative celulare și structurale la acest nivel. Hipercelularitatea stratului adventiceal, proliferarea miocitară la acest nivel, sunt asociate cu dezvoltarea adventiceii îngroșate, fapt evidențiat în deosebi în vasul recoltat de la pacientele la care dimensiunile fibromiomului depășeau 16 s.a. Aceste modificări pot avea un important rol funcțional în remodelarea peretelui vascular în condiții patologice.

Mecanismele alterărilor structurale vasculare sunt puțin înțelese. Se consideră că remodelarea arterială ca răspuns la un flux sanguin alterat este critică pentru adaptarea vasculară la modificările fiziologice, patologice și induse terapeutic ale fluxului sanguin [1]. Datele existente susțin ipoteza că grosimea peretelui vascular este determinată de presiunea circumferențială asupra acestuia, iar dimensiunea lumenului este determinată de tonusul vascular [11]. Substanțe vasoactive și hormoni circulanți au fost implicate în acest proces, iar studii pe culturi de celule sugerează că „deformarea” mecanică a celulelor endoteliale și musculare netede joacă un rol important. Întinderea pulsatilă a celulelor musculare netede în culturi de celule sau a celulelor endoteliale stimulează proliferarea acestora și producția factorilor de creștere [3]. Hiperplazia intimei se produce ca o consecință a stimulilor fiziologici sau patologici, constituind o încercare a țesutului de a menține condiții normale a fluxului, tensiunii parietale, sau a ambelor. Studii in vivo au demonstrat augmentarea fluxului sanguin în artera uterină la pacientele cu fibromiom uterin [2,7,8]. Ținând cont de cele menționate și analizând datele prezente, putem presupune, că fluxul sanguin crescut spre uterul afectat de miom intensifică diverse mecanisme implicate în migrarea celulară și remodelarea vasculară. Rezultatele studiului sugerează necesitatea investigării ulterioare mai profunde a modificărilor structurale și funcționale în patul vascular uterin pentru a înțelege unele aspecte posibile ale patogenezei și pentru a clarifica corelația morfo-funcțională de reglare a fluxului sanguin regional în uterul miomatos.

Concluzii

1. În artera uterină prelevată din uterul afectat de miom se constată augmentarea tuturor straturilor peretelui vascular, iar gradul îngroșării tunicilor corelează cu dimensiunile tumorii.
2. La nivelul adventiceii și mediei se produce o proliferare miocitară, cu creșterea numărului straturilor de fascicule musculare netede.
3. Aceste schimbări morfometrice pot fi responsabile de schimbările în proprietățile mecanice ale pereților arteriali în rezultatul adaptării arterelor uterine la modificările hemodinamice și funcționale care au loc în circulația sanguină locală la pacientele cu fibromiom uterin.

Bibliografie

1. Brownlee R.D., Langille B.L. „Arterial adaptation to altered blood flow.” *Can J Physiol Pharmacol.* 1991 Jul; 69(7):978-83.
2. Caruso A., Caforio L., Testa A.C. et al. Conventional ultrasonography and color Doppler velocimetry of uterine leiomyomas. *Rays* 1998 Oct-Dec; 23(4): 649-54.
3. Cojocaru V., Sofroni D., Todiraș M., Cobeț V. Aportul endoteliului vascular în homeostazie, Chișinău, 1999, 101 pag.
4. Gonzalez M.C., Arribas S.M., Molero F., Fernandez-Alfonso M.S. „Effect of removal of adventitia on vascular smooth muscle contraction and relaxation.” *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 280: H2876-2881,2001.
5. Cwynar M, Wojciechowska W, Kawecka-Jaszcz K, Grodzicki T. „Mechanisms of large artery remodeling” *Przegl Lek.* 2002; 59 Suppl 3:1-8.

6. Holle G. "Some theoretical principles of aging research and its use in the aging of arteries. B. The aging of the arterial wall." Z Gesamte Inn Med. 1982 Aug 15; 37(16):513-8.
7. Farmakides G., Stefanidis K., Pascholopoulos M. et al. Uterine artery Doppler velocimetry with leiomyomas. Rch Gynecol Obstet 1998; 262 (1-2):53-7.
8. Friptu V., Bairac V., Corina Cardaniuc, L. Guțu, Ludmila Nacu, M. Todiraș., Particularitățile hemodinamicii uterine regionale în fibromiomul uterin simptomatic." Buletin de perinatalogie N 4.2003, pag.36-39.
9. Lamboley M., Schuster A., Bény J.L., Meister J.J. "Recruitment of smooth muscle cells and arterial vasomotion." Am J Physiol Heart Circ Physiol 285: H562-H569, 2003.
10. Levy B.I. "Aging of the arterial system." Presse Med. 1992 Jul 22;21(26):1200-3.
11. Prewitt RL, Rice DC, Dobrian AD. "Adaptation of resistance arteries to increases in pressure." Microcirculation. 2002; 9(4):295-304.
12. Автандилов, Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. Москва. Медицина, 1980, 216 с.
13. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфология. Москва. Медицина, 1990, 382 с.

**PARTICULARITĂȚILE CLINICE, CONDUITA SARCINII
ȘI REZULTATELE PERINATALE ÎN CAZ DE
INSUFICIENȚA FETO-PLACENTARĂ**

Liudmila Stavinskaia*, Zinaida Sărbu*, Inga Oprea*, A.Leașev**

*Catedra de Obstetrică și Ginecologie (rezidențiat), **IMSP SCM 1 Mun. Chișinău

Summary

Clinical peculiarities, the management of pregnancy and perinatal results in fetoplacental insufficiency

The study results have appreciated that the most frequent extra genital pathology which is causing FPI (fetoplacental insufficiency) was chronic pielonephritis present in every third patient included in the study and that each of the 5-th patient study has a risk factor infection with CMV, HV, toxoplasmosis and ureoplasmosis.

The tactics for the monitoring of pregnancy in patients with FPI were as following: recommendation of Doppler measurement in dynamics over 3 weeks after finishing the treatment. The indications for the emergency of caesarian section serve the critical velocimetric signs in uterine and umbilical arteries and intrauterine delay syndromes of the III dgr. of the fetus development. Indications for the planned caesarian section are fetal retardation of the .II dgr with no effect from treatment during 5-7 days and the presence of circulation disorders in the mother-craft-placenta fetus.

Rezumat

Rezultatele studiului au apreciat că cea mai frecventă patologie extragenitală care a condiționat IFP (insuficiența fetoplacentară) a fost pielonefrita cronică, prezentă la fiecare a treia pacientă inclusă în studiu și că fiecare a 5 pacientă din studiu are ca factor de risc infecția cu CMV, HV, toxoplasmă și ureoplasmă.

Tactica de conduită a sarcinii la pacientele cu IFP a fost următoarea: recomandarea doplerometriei în dinamică peste 3 săptămâni după finalizarea tratamentului.

Indicații pentru operație cezariană de urgență servesc indicii velocimetriei critici în artera uterină și ombilicală, și sindrom de reținere a dezvoltării intrauterine a fătului gr III. Indicații pentru operația cezariană de plan este retard fetal gr.II în lipsa efectului de la tratament pe parcurs a 5-7 zile și prezența dereglărilor circulatorii în vasele sistemului mamă-placentă-făt.