

у молодых, взрослых и старых животных. Также обнаружено уменьшение индекса тирозина в 1,5; 2,4 и 1,5 раза соответственно, а у старых крыс в 2,6 раза увеличился индекс триптофана. В плазме крыс подверженных хроническому эмоциональному стрессу содержание ГАМК снизилось в 3 раза у взрослых, с параллельным увеличением индекса тирозина, у молодых увеличился индекс триптофана. Таким образом, исследование содержания ГАМК и нейтральных аминокислот в плазме крови крыс обнаружило ряд особенностей обусловленных типом стресса и возрастом подверженного стрессу организма.

INTERESAREA NERVILOR PUDENDALI LA FEMEILE ÎN POSTMENOPAUZĂ CU PROLAPS GENITAL ASOCIAT SAU NU CU INCONTINENȚĂ URINARĂ DE STRES

Eduard Crauciuc¹, Laurian Lucian Frâncu¹, Ovidiu Toma², Doina Lucia Frîncu¹
Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr.T.Popa"¹, Universitatea "Alexandru Ioan Cuza"²,
Iași, România

Introducere

Prolapsul organelor pelvine este rezultatul deteriorării structurale a țesuturilor pelvipеринеale, leziuni ce pot fi localizate la nivelul fibrelor musculare, țesutului conjunctiv, vaselor de sânge și la nivelul fibrelor nervoase, interesarea acestora modelând tabloul complex al prolapsului pelvipеринеal (Quinn și Armstrong, 2004, Onwude, 2007).

Factorul de risc cel mai important pentru producerea prolapsului este nașterea, deoarece trecerea fătului prin canalul de naștere poate leza nervii pudendali, fascia și structurile de suport, dar mai ales mușchii (Dietz și Lanzarone, 2005).

Material și metode

Studiul microscopic efectuat, a implicat investigarea unor eșantioane de țesut recoltat de la nivelul mușchiului levator anal, mai exact de la nivelul fasciculelor pubococcigeale și compararea cu un lot martor, aceasta, în contextul rolului deosebit jucat de mușchiul levator anal în fiziopatologia prolapsului organelor pelvine.

A fost investigat un lot de 50 de paciente (lotul I), care au suportat intervenții chirurgicale pentru prolaps al organelor pelvine, rezultatele fiind comparate cu cele obținute de la un lot martor de 25 de paciente (lotul II), care nu prezentau semne clinice și paraclinice de prolaps, dar au suferit intervenții chirurgicale pelvine pentru afecțiuni care nu implicau sistemele de susținere.

Biopsiile recoltate au fost fixate cu soluție Bouin timp de 72 de ore și apoi incluse în parafină. Recoltarea s-a făcut în cazul tuturor probelor, respectând aceleași condiții privind zona de recoltare, instrumentarul folosit și tehnica de prelucrare microanatomică.

Prepararea lamelor histologice s-a făcut după o tehnică ce respectă **principiile stereologice**, facilitând astfel atât studiul microscopic calitativ, cât și cantitativ. Secționarea fiecărui bloc de parafină s-a făcut în patru direcții diferite, obținându-se patru secțiuni histologice aleatorii. Grosimea unei secțiuni a fost între 5-7 microni. Cele patru secțiuni obținute au fost fixate pe patru lame histologice. Două dintre lame au fost colorate cu soluție hematoxilină-eozină și două prin metoda tricromică Szekelly.

S-au obținut 200 lame (100 colorate cu hematoxilină-eozină și 100 cu soluție tricromică Szekelly), provenite de la cele 50 paciente cu prolaps pelvipеринеal. Studiul lamelor histologice a fost efectuat cu ajutorul unui microscop Zeiss Axioscop; imaginile reprezentative au fost achiziționate și apoi prelucrate cu ajutorul unui program digital interactiv la Laboratorul de Microanatomie cantitativă al Institutului de Anatomie „Ion Iancu”, U.M.F. Iași.

Lotul III a fost constituit de 30 de paciente cu recidivă a prolapsului organelor pelvine care, după o primă intervenție chirurgicală pentru corectarea acestuia, au necesitat reintervenție. Am analizat modificările tisulare după o metodologie identică cu cea prezentată mai sus.

Un alt lot (lotul IV) a fost constituit din bolnavele diagnosticate cu prolaps pelvipеринеal, care au fost de acord să se supună unui tratament estrogenic, timp de trei luni, în scopul refacerii parțiale a integrității mijloacelor de susținere, suspensie și orientare ale organelor pelvine, ceea ce a condus la temporizarea intervenției chirurgicale.

Bolnavele respective au revenit în spital după trei luni de tratament, administrat local, un ovul intravaginal / zi, după formula: estradiol fiole VIII, stamicin cp.X, butir cacao q.s. pentru ovule nr. XX. Ulterior, în timpul intervențiilor chirurgicale s-au prelevat biopsii de la nivelul mușchiului pubococcigian.

În timpul intervenției chirurgicale s-au recoltat fragmente tisulare, care au fost totdeauna comparate cu martorul. De asemenea, s-au comparat structurile cu diferite localizări topografice; la aceeași localizare s-a urmărit asocierea sau nu cu incontinența urinară.

În continuare vom prezenta câteva concluzii ale acestui studiu cu privire la modificările formațiunilor nervoase pudendale întâlnite în prolapsul organelor pelvine, în contextul alterărilor diverselor porțiuni ale mușchiului levator anal și ale țesutului conjunctiv.

Rezultate și discuții

Astfel, la nivelul fibrelor musculare striate s-au constatat, în ordinea gravității, următoarele modificări: fibre musculare în cantitate redusă, reducerea volumului fasciculelor de fibre musculare, disocierea fasciculelor de fibre musculare de către țesutul conjunctiv abundent, inegalitate tinctorială.

De asemenea, au fost identificate modificări distrofice și fibre musculare rare, cu sarcoplasmă clară, stadii incipiente de degenerescență, mergând până la degenerescență avansată cu dispariția striatiilor transversale, dispariția striatiilor longitudinale, dezorganizarea arhitecturii normale a fasciculelor de fibre musculare și necroza fibrelor musculare.

În ceea ce privește dispozitivul neurovascular, aspectul histologic întâlnit a fost de mănunchiuri neurovasculare „sufocate” de țesut conjunctiv, vase puține cu tendință la degenerare vasculară, cu edem perivascular și capilare rare.

Examenul microscopic efectuat a relevat aspecte diferite în funcție de localizarea filetelor nervoase, cele mai afectate fiind cele din regiunea periuretrală, în toate aceste cazuri existând un grad de incontinență urinară de stres, concomitent cu alterări ale țesutului muscular și conjunctiv. Afectarea fibrelor nervoase pudendale la nivelul mușchiului levator anal, mult discutată în momentul de față, este cu siguranță una din cauzele ce provoacă disfuncționalități ale planșeului pelvipерineal. De aceea, am considerat necesar un studiu separat al integrității fibrelor nervoase, decelate pe lamele histologice obținute în urma biopsiilor din mușchiul levator anal.

Modificările fibrelor nervoase, remarcate la bolnavele cu prolaps al organelor pelvine, constau în reducerea numărului fibrelor nervoase, reducerea numărului fibrelor mielinice, dezorganizarea nervilor prin incluziuni fibroase care „strangulează” fibrele nervoase, dar și degenerare moderată a fibrelor nervoase (*fig. 1,2,3*)

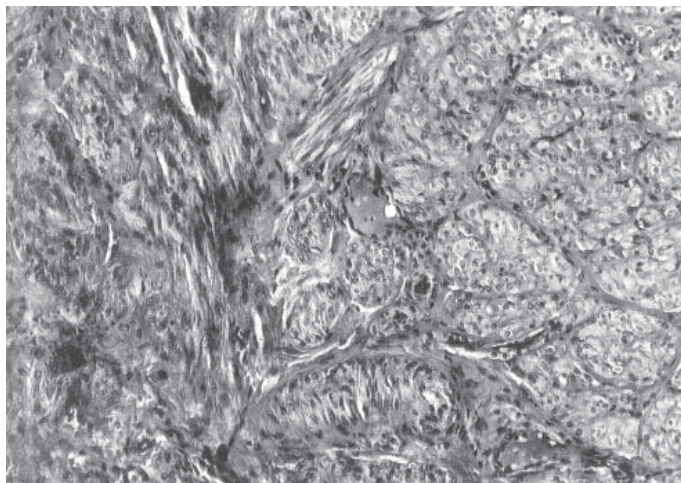


Fig. 1. BM, 62 ani, cistorectocel. Câteva fascicule de fibre musculare striate în secțiune oblică și transversală, țesut conjunctiv abundent. Secțiuni transversale prin fibre nervoase mielinice organizate sub formă de nerv. 200x.

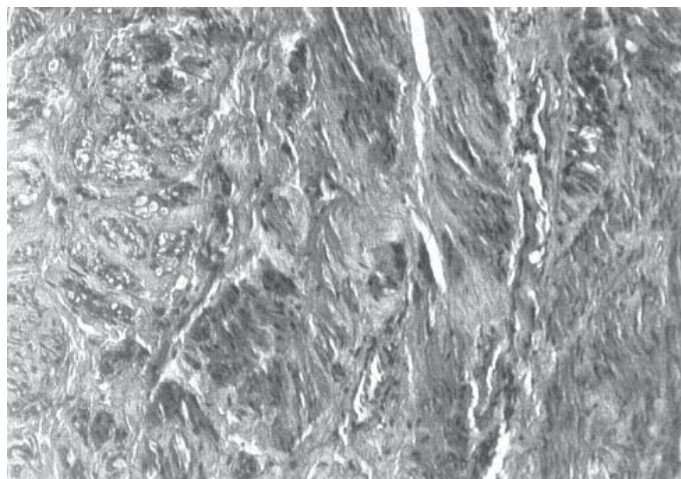


Fig. 2. FM, 77 ani, prolaps pelvipерineal st. III. Hiperplazie pronunțată a țesutului conjunctiv invaginat printre fasciculele musculare. Rare fibre musculare striate cu sarcoplasmă clară (stadiu avansat de degenerescență). Rare fibre nervoase mielinice. 200x.

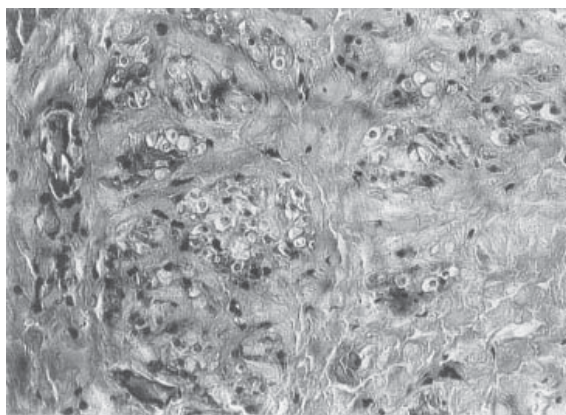


Fig. 3. PR, 44 ani. Cistorectocel. Rare fibre musculare striate în secțiune transversală. Fascicule și fibre nervoase mielinice, unele cu moderate semne de degenerare, strangulate în țesut conjunctiv dens, fibros. 400x.

La pacientele care au urmat tratament estrogenic, la nivelul structurilor nervoase, se constată refacerea parțială a fibrelor nervoase mielinice, cu stoparea proceselor de degenerescență nervoasă și, de asemenea, stoparea procesului de strangulare a mănunchiurilor neurovasculare de țesutul conjunctiv dens și abundent, întâlnit la pacientele cu prolaps al organelor pelvine care nu au urmat un tratament estrogenic de substituție.

Afectarea nervilor mușchiului levator anal poate apare ca urmare a traumatismelor din timpul nașterii. Neuropatia pudendală este implicată în etiologia relaxării planșeului pelvin, a incontinenței urinare și a incontinenței fecale. Lezarea interesează, în special, axonii senzitivi cu diametrul mare și are loc prin tensionarea nervilor pelvini sau prin comprimarea lor pe pereții pelvisului (Kisli, 2006).

Cele mai concludente rezultate le-au adus studiile imunohistochemice efectuate în ultimii ani. Astfel, studiul imunohistochemic al nervilor periferici de la nivelul mușchilor periuretral și perirectal (Busacchi și colab. 2004) la femei, cu prolaps asociat, cu incontinență urinară, a demonstrat reducerea conținutului de neuropeptide, aspect care ar putea reprezenta baza anomaliilor neurale din prolapsul genital.

Studiile imunohistochemice efectuate de Goepel și colab. (2003) au demonstrat alterarea metabolismului țesutului conjunctiv periuretral, cu scăderea semnificativă a colagenului în cazul prolapsului cu/fără incontinență, în timp ce vitronectina este absentă sau fragmentată la femeile cu incontinență.

Studiile stereologice, efectuate cu ajutorul programului digital interactiv, au demonstrat modificări ale volumelor procentuale ale principalelor structuri componente ale mușchiului levator anal (fibre musculare, stromă conjunctivă, elemente neurovasculare) la femei cu prolaps pelviperineal în diverse atape ale vieții genitale (fig. 4). Se remarcă afectarea echilibrului normal dintre aceste componente, cu repercusiuni asupra sistemelor de susținere a organelor pelvine feminine.

Așa cum am subliniat mai sus, involuția musculaturii striate pelvine se datorează în principiu sclerozei țesutului conjunctiv de suport, dar și a celui vascular. Se modifică raportul intramuscular dintre fibrele musculare, care sunt separate de fibre de collagen dense, cu dispoziție dezorganizată, până la omogenizare, rezultatul imediat fiind reducerea contractilității și tonicității. Aceste modificări explică scăderea progresivă a tonicității și scăderea rapidă a activității fizice a mușchiului levator anal după 50 de ani, cu atât mai rapid cu cât persoana este mai obeză sau suferindă de afecțiuni cronice ce cresc presiunea intraabdominală, așa cum a remarcat Kohama (1995).

Modificările volumetrice produse la nivelul fibrelor musculare sunt esențiale, atrofia jucând un rol central. Este în special una de denervare, prin alterarea fibrelor nervoase în urma expansiunii anarhice a țesutului conjunctiv intrafascicular, antrenând întoarcerea la statusul de fibră musculară fetală.

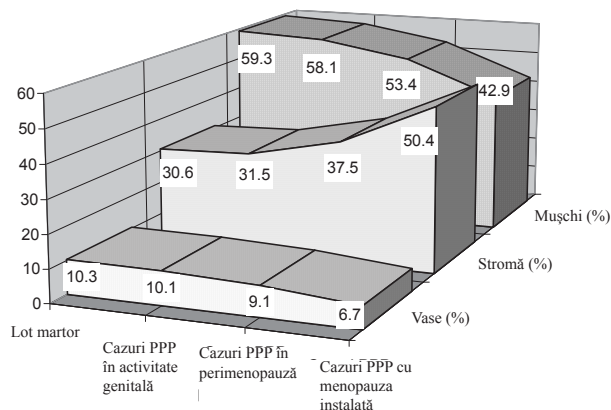


Fig. 4. Aprecierea stereologică a volumelor procentuale ale componentelor tisulare ale mușchiului levator anal

Schimbarea organizării funcționale a țesuturilor pelvine duce la o modificare a rezistenței biomecanice a elementelor de susținere ale vaginului și colului uterin, promovând, în colaborare cu deficiențe la nivelul mușchiului levator anal, prolapsul organelor pelvine. Această modificare a compoziției țesuturilor nu este una localizată pelvin, ci ea se generalizează la nivelul întregului organism (Eterovic, 1999, Lei, 2007).

În neuropatia bilaterală a nervului pudendal, se produce o mișcare paradoxală a mușchiului levator anal, care se evidențiază prin RMN (rezonanța magnetică nucleară) și electromiografic (Vaccaro, 1994). Mușchiul ia punct fix pe sacrum și coccige și alungește fanta urogenitală, lăsând organele pelvine fără susținere, în loc să ia punct fix pe pubis și să micșoreze această fantă. Această mișcare paradoxală este rezultatul lezării directe a mușchiului pubococcigeal, dar și a fibrelor sale nervoase, în momentul trecerii fătului prin diafragma pelvină (în special la nivelul fibrelor puboviscerale) (Stenchever, 2002).

Concluzii

O concluzie microanatomică importantă o constituie rezultatul benefic al tratamentului de substituție cu hormoni estrogeni asupra structurilor musculare, asupra țesutului conjunctiv și asupra structurilor vasculare și nervoase la pacientele menopauzate. Importanța clinică a acestor constatări se răsfrânge în special asupra posibilităților de prevenire a prolapsului și nu asupra tratamentului prolapsului.

Bibliografie selectivă

1. Busacchi P, Perri T, Paradisi R, Oliverio C, Santini D, Guerrini S, Barbara G, Stanghellini V, Corinaldesi R, De Giorgio R. Abnormalities of somatic peptide-containing nerves supplying the pelvic floor of women with genitourinary prolapse and stress urinary incontinence. *Urology*, 2004; 63(3):591-5
2. Crauciuc E. Funcția sexuală la femeile cu prolaps pelviperineal și/sau incontinență urinară. *British J Family Planning* (ed lb rom), 1997, 2(2): 23-4.
3. Crauciuc E, Dumitrache FI, Frâncu D. Modificări ale țesutului conjunctiv la menopauză în prolapsul pelviperineal. *Rev Med Chir Soc Med Nat, Iași*, 2005; 109(2):314-8.
4. Crauciuc E, Frâncu LL. Disfuncții ale sistemelor de susținere ale organelor pelvine feminine. Ed Junimea, Iași, 2008.
5. Dietz HP, Lanzarone V. Levator trauma after vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 2005;106:707-12.
6. Eterović D, Strinić T, Dujic Z, Boban M. Blood gases and sex hormones in women with and without genital descensus. *Respiration* 1999; 66(5):400-6.
7. Goepel C, Hefler L, Methfessel HD, Koelbl H. Periurethral connective tissue status of postmenopausal women with genital prolapse with and without stress incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003; 82(7):659-64.
8. Kisli E, Kisli M, Agargun H, Altinokyigit F. Impaired function of the levator ani muscle in the grand multipara and great grand multipara. *Tohoku J Exp Med* 2006; 210(4):365-72.
9. Kohama K, Saida K. Smooth muscle contraction. New regulatory modes. *Japan Sci. Soc. Press Tokyo*, 1995.
10. Lei L, Song Y, Chen R. Biomechanical properties of prolapsed vaginal tissue in pre and postmenopausal women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007; 18 (6):603-7.
11. Onwude JL. Genital prolapse in women. *BMJ Clin Evid*, 2007, 12(817):1-14
12. Quinn M, Armstrong G. Cervical nerve fibre proliferation and genital prolapse. *J Obstet Gynaecol*, 2004, 24(6): 712 – 3.
13. Stenchever N, Droegemueller W, Herbst A, Mishell D, Herbst A. *Comprehensive Gynecology* 4th edition. Elsevier Philadelphia, 2002.
14. Vaccaro CA, Cheong DM, Wexner SD. Role of pudendal nerve terminal motor latency assessment in constipated patients. *Dis Colon Rectum*, 1994; 37(12): 1250-4.

Rezumat

Prolapsul organelor pelvine este rezultatul deteriorării structurale a țesuturilor pelviperineale, leziuni ce pot fi localizate la nivelul fibrelor musculare, țesutului conjunctiv, vaselor de sânge și la nivelul fibrelor nervoase, interesarea acestora modelând tabloul complex al prolapsului pelviperineal. Cercetarea de față s-a axat pe studiul anomaliilor nervoase periferice la femei cu prolaps pelviperineal asociat sau nu cu incontinență urinară de stress. În timpul intervențiilor chirurgicale pentru rezolvarea prolapsului și/sau a incontinenței urinare la 50 femei, comparativ cu un lot martor de 25 femei, care au suferit intervenții chirurgicale pelvine pentru alte afecțiuni, s-au obținut fragmente tisulare din sistemele de susținere care au fost prelucrate prin tehnici histologice. Examenul microscopic efectuat a relevat aspecte diferite, în funcție de localizarea fibrelor nervoase, mai afectate fiind cele din regiunea periuretrală, în toate aceste cazuri existând un grad de incontinență urinară de stress, concomitent cu alterări ale țesutului muscular și conjunctiv. Modificările fibrelor nervoase remarcate la bolnavele cu prolaps al organelor pelvine constau în reducerea numărului fibrelor nervoase, reducerea numărului fibrelor mielinice, dezorganizarea nervilor prin incluziuni fibroase care „strangulează” fibrele nervoase, dar și degenerare moderată a fibrelor nervoase. În concluzie, leziunile microscopice observate susțin existența neuropatiei pudendale care este implicată în etiologia relaxării planșeului pelvin, a incontinenței urinare de stres și a incontinenței fecale la femeile în postmenopauză. Afectarea nervilor mușchiului levator anal poate apare ca urmare a traumatismelor din timpul nașterii, ajungându-se la mișcarea paradoxală a mușchiului ia punct fix pe sacrum și coccige și alungește fanta urogenitală, lăsând organele pelvine fără susținere, în loc să ia punct fix pe pubis și să micșoreze această fantă.

Summary

The prolapse of the pelvic organs is the result of the structural deterioration of the pelvic-perineal tissues, lesions that can be located in the muscle fibres, in the conjunctive tissue, blood vessels and nervous fibres. Their lesions draws the complex picture of the pelvic-perineal prolapse. The present research is based on the study of peripheral nervous anomalies in women with pelvic-perineal prolapse, associated or not with urinary stress incontinence. During the surgical procedures performed in order to solve the prolapse and/or the urinary stress incontinence for 50 women, in comparison with a witness group of 25 women who suffered pelvic surgical procedures for other illnesses, in this case we obtained tissue fragments from the sustaining systems, that were processed using histological techniques. The microscopic examination performed revealed different aspects according to the location of the nervous threads, the most affected ones being those from the peri-urethral region. There is a degree of urinary stress incontinence in all these cases, together with alterations of the muscular and conjunctive tissue. The changes of the nervous fibres that were seen at the patients suffering from prolapse of the pelvic-perineal organs, consisted of a decrease of the number of nervous fibres, a decrease of the number of mielinic fibres; the nerves get disorganized because of the fibre inclusions that suffocate the nervous fibres, but also because of their moderate degeneration. In conclusion, the microscopic lesions noticed support the existence of pudendal neuropathy, which is involved in the etiology of relaxing the pelvic floor, of urinary stress incontinence in women at postmenopause. The nerves of the levator ani muscle can be affected as a consequence of trauma during birth/labour, getting to a paradoxal movement of the muscle that establishes its fixed spot on the sacrum and coccyx and elongates the urogenital diaphragm, leaving the pelvic organs without support, instead of establishing its fixed spot on the pubis and diminishing this slot.