

Clinica de obstetrică-ginecologie din Tg.-Mureș (cond.: conf. Octav Rusu)

ABLACTAREA PRIN HIDROCLOROTIAZIDĂ

VI. *Peteanu, C. Rădulescu, V. Nandriș, Emanuela Peteanu*

Deoarece pînă în prezent mecanismul declanșării lactației nu este complet cunoscut, nu pare de loc surprinzător faptul că terapeutică stimulatorie sau inhibitorie a acesteia nu este unitară.

O serie de modificări clinice subiective și obiective, care însoțesc fenomenul declanșării lactației, au impus cercetări căutînd să elucideze mecanismul instalării secreției lactate pentru a putea acționa eficient atunci cînd se pune problema stimulării sau inhibării lui.

În general se admite că declanșarea lactației se produce prin scăderea bruscă a titrului sanguin al estrogenilor și progesteronului după naștere, la care se asociază o creștere a prolactinei și a corticosteroizilor. Dacă acest ansamblu hormonal este acela care asigură întreținerea secreției lactate, faptul rămîne încă o problemă deschisă.

De la debutul gestației, glanda mamară se transformă în raport cu funcția sa viitoare, însă activitatea ei secretorie rămîne blocată în tot timpul sarcinii; secreția lactată se declanșează a 2-a sau a 3-a zi după naștere, avort sau oprirea sarcinii în evoluție. Declanșarea secreției lactate se produce indiferent dacă mamelonul este supt sau nu, însă persistă numai dacă glanda este golită în mod regulat de produsul de secreție.

După *Rosa*, foliculina și progesteronul, care cresc în proporții considerabile în cursul sarcinii, asigură în timpul evoluției ei dezvoltarea glandei mamare (a canalelor galactofore, resp. a acinilor glandulari). Imediat după naștere estrogenii se regăsesc la titrul primelor faze ale ciclului, în timp ce progesteronul numai sub formă de urme infime. Factorul de stimulare foliculară (FSH) nu pare modificat, în schimb factorul de luteinizare (LH) a dispărut; prolactina (LTH) este prezentă în urină într-o concentrație de 25—300 U. I.

Aceste date biochimice concordă cu datele anatomofiziologice: cei doi hormoni sexuali scad, mucoasa uterină și vaginală nu arată impregnare foliculinică. Prin această dispariție hormonală, blocajul secreției lactate se sistează și funcția efectivă a glandei mamare poate începe.

Timp îndelungat progesteronul rămîne absent dacă femeia alăptează, fapt ce se reflectă la nivelul endometrului prin lipsa activității progesteronice. Această constelație hormonală permite prolactinei de a acționa asupra acinilor glandulari, fiind cronic eliberată printr-un mecanism reflex neuro-hormonal care pornește de la mamelon și se reflectă prin hipotalamus pe hipofiza anterioară și posterioară. Prin retroputitrină se realizează contracția miofibrilelor acinilor și a canalelor galactofore, asigurîndu-se evacuarea laptei.

De fapt nu numai prolactina și ocitocina declanșează și întrețin secreția lactată; eliberarea hipofizei anterioare are ca rezultat o creștere și a celor-

alte stimuline: ACTH, TSH, SH, care duc la o hiperactivitate a glandelor periferice — suprarenala și tiroida — fapt dovedit prin dozări hormonale care arată o hiperactivitate corticosuprarenală pe linie gluco- și mineralocorticoidă, precum și o hipertiroidie de vîrf în momentul declanșării secreției lactate (M. Pop).

Metodele hormonale destinate sistării lactației pornesc de la concepția că prin administrarea substanțelor estrogenice, androgene sau gestagene singulare sau asociate ar trebui să se producă o inhibiție sau chiar o blocare a activității lactotrope hipofizare. Practic se încearcă să se intervină într-un complex de fenomene hormonale fără a se ști care arume membru al catenei functionale este atins.

Markin și Wolst (citați de K. H. Reiker), cercetînd activitatea de inhibiție a lactației la o serie de substanțe hormonale, au ajuns la concluzia că numai o combinație de testosteron enantat cu valerianat de estradiol le-a dat satisfacție în ablacltare, în mod semnificativ față de un placebo.

Rezultate asemănătoare comunică David Smeyer și Boldino, Cohen și Gold; concluzia lor este că cel puțin o parte a tratamentelor hormonale uzuale sînt nefondate. Fauvet refuză în general să recunoască posibilitatea de a influența pe cale hormonală secreția lactată.

Tratamentul hormonal este pasibil și de alte critici:

— la o femeie suprasolicitată în sarcină și lehuzie, cu un echilibru hormonal labil, tratamentul endocrin, a cărui punct de atac nu este bine cunoscut și a cărui rezultate sînt discutabile, este criticabil:

— estrogenii pot provoca hemoragii de privațiune în următoarele zile după administrare, asociate de o revenire fugace, dar supărătoare a lactației;

— estrogenii nu pot fi administrați la lehuze cu: tbc evolutiv, cardiopatii, afecțiuni renale decompensate, infecții puerperale etc., care alcătuiesc un lot important din grupul femeilor cu indicații de ablacltare;

— unele afecțiuni ale sferei genito-mamare: fibroame uterine, endometrioză, displazii ale colului uterin, tumori mamare benigne etc. de asemenea contraindică estrogenoterapia pentru ablacltație.

Aceste considerente, cît și inspriția unor lucrări ale autorilor germani (1), ne-au determinat să încercăm utilizarea hidroclorotiazidei (Nefrix) cu mijloc de inhibiție a secreției lactate.

Hidroclorotiazida este un derivat din grupul benzotiadiazinelor cu acțiune diuretică-saluretică. Medicamentul acționează la nivelul tubului proximal, producînd o considerabilă reabsorbție a sodiului și a clorului pînă la valori asemănătoare cu cele ale diureticelor mercuriale; față de clorotiazidă, acțiunea saluretică este de 5—10 ori mai mare, în schimb eliminarea de potasiu este mult mai redusă, ceea ce oferă substanței avantaje terapeutice incontestabile, deoarece nu produce perturbări ionice care să necesite terapie corectivă cu K (cel puțin în afecțiunile obstetricale).

Mecanismul de acțiune al hidroclorotiazidei în ablacltare poate fi interpretat prin mobilizarea și eliminarea unor cantități de lichide ce se găsesc obligatoriu în țesuturile gravidei, înainte ca organismul acesteia să-și poată perfecta adaptările fiziologice de metabolism, necesare declanșării lactației. Eliminările în exces de electroliți fac ca aceștia să nu poată fi folosiți în porții corespunzătoare în procesele biochimice ale sintezei laptelui.

Material și metodă

În clinica de obstetrică-ginecologie din Tg.-Mureș am încercat utilizarea Nefrixului în ablactare la un număr de 70 femei, cu următoarele indicații:

1. Nașteri de feți morți sau decedați imediat după naștere	21
2. Avorturi mari (lunile 5 și 6)	40
3. Cardiopatii decompensate sau subcompensate	2
4. Tbc activ sau în pericol de reactivare	2
5. Psihoze de lactație	1
6. Diverse	4

Total 70 cazuri

Bolnavele au rămas internate între 5 și 8 zile, cu excepția unui număr de 15 femei cu avorturi mari, a căror spitalizare a fost de durată mai scurtă, iar urmărirea lor s-a făcut în parte ambulator.

Urmărirea pacientelor s-a făcut zilnic de către același observator; nu am recomandat regim special acestor paciente, cu excepția acelorora la care o afecțiune asociată necesită un regim anumit.

Criteriile de apreciere ale eficienței tratamentului au fost criteriile clinice bazate pe interogatoriu și examen obiectiv. Nu putem nega în aprecierea rezultatelor existența unor elemente subiective, atât la bolnavă cât și la examinator, însă pînă în prezent nu am găsit nici în literatură alte criterii mai riguroase de apreciere.

Am considerat că indicij de apreciere preconizați de *Watrous* și colab., care stabilesc 5 modalități evolutive în intensitatea manifestărilor locale mamare (std. 0; fără manifestări locale; std. I: angorjare mamară tranzitorie indoloră; std. II: angorjare mamară persistentă cu fenomene dureroase discrete; std. III: angorjare persistentă cu fenomene dureroase care necesită terapie mecanică locală compressivă și std. IV la care fenomenele dureroase sînt atât de intense, încît necesită o terapie analgezică), criteriile exigente de apreciere. Noi am mai adăugat evoluția curbei termice, intensitatea secreției lactate și starea de disconfort a bolnavei (cefalee, anxietate, insomnii etc.), curba ponderală, rezorbția edemelor și TA.

Tratamentul cu Nefrix l-am administrat începînd din prima zi post-partuum sau post-abortum, cîte 3—4 tablete pe zi timp de 3—5 zile, urmărind bolnavele după criteriile de mai sus.

Rezultate

Pe baza criteriilor arătate am obținut următoarele rezultate:

Stadiu	0	I	II	III	IV
Nr. cazuri	35	15	11	5	4
%	50	21	16	7	6

Am obținut rezultate foarte bune în 71% din cazuri, cifră inferioară față de rezultatele lui *Reiher* (85—90%), *Gullerman* (95%, citat de *Reiher*) și *Figeaud*, *Thoulon* și *Theoleyre* (89%).

Rezultatele cele mai bune le-am obținut atunci cînd medicația diuretică a fost administrată imediat post-partuum sau post-abortum; cînd am instituit medicația mai tardiv, rezultatele au fost mai puțin satisfăcătoare.

La bolnavele încadrate de noi în std. II și III ne-a surprins disocierea dintre intensitatea fenomenelor congestive locale și acuzele subiective reduse

ale bolnavelor, fapt constatat și la examenul obiectiv, prin presiune asupra glandei mamare.

Cînd medicația a fost precece administrată, nu am observat o intîrziere a instalării secreției lactate, însă această instalare a fost puțin zgomotoasă, cantitativ redusă și de scurtă durată. Cînd medicația a fost administrată după instalarea secreției lactate, reducerea ei cantitativă s-a făcut mai lent, prelungindu-se uneori pînă la 10 zile.

Din cele 70 de paciente tratate cu hidroclorotiazidă, la 80% din cazuri nu am observat o ascensiune termică concomitentă cu manifestările locale mamare; la încă 12% a acestor manifestări s-a suprapus o stare subfebrilă care a avut altă cauză. La 8% din bolnavele tratate am incriminat apariția unei stări subfebrile tranzitorii, legată de fenomenele congestive mamare.

Nu am constatat în nici un caz apariția unor procese inflamatorii mamare locale.

Considerăm că terapia de inhibiție a secreției lactate cu hidroclorotiazidă și a manifestărilor legate de apariția ei prezintă o serie de avantaje: administrare simplă, efect prompt, lipsă de nocivitate (nu am observat fenomene de hipopotasemie, alcaloză hipocloruremică), nu a influențat negativ involuția uterină, în schimb a avut efecte favorabile în disgravidiile prelungite în lehuzie.

Sosit la redacție: 5 mai 1966.

Bibliografie

1. BRANDSTETTER F., ARTNER J.: Zbl. Gynäk. (1963), 85, 6, 186;
2. REIHER K. H.: Zbl. Gynäk. (1963), 85, 6, 188;
3. HALFPAP E., FARIDANI S.: Zbl. Gynäk. (1963), 85, 6, 190;
4. PIGEAUD M.M.H., THOULON I. M., THEOLEYRE J.: Bull. Féd. de Soc. de Gynec. et d'Obst. (1964), tome 16, nr. 1;
5. STEIN W.: Am. J. Obst. and Gynec. (1958), 76, 1, 108;
6. WATROUS J., ROBERT E. A., MICTON A. C.: Am. J. Obst. and Gynec. (1959), 169: 3, 126;
7. GOODMAN L., GILMAN A.: Bazele farmacologice ale terapeuticeii. Ed. Med. Buc. 1960; pg. 1312;
8. Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 1965, 305, p. 11—15;
9. Bull. Soc. Royale Belge de Gyn. et d'Obst. (1962), T. 32, 3, 291.