

Klinika Położnictwa. Instytut Położnictwa i Chorób Kobięcych. Wydział Lekarski.

Akademia Medyczna w Lublinie

Kierownik: doc. dr hab. Maria Grudziń

Maria GRUDZIŃ

### **Estrogeny w moczu kobiet z mięśniakami macicy przed i po zabiegu operacyjnym**

Эстрогены в моче женщин с миомой матки до и после операционный период

Examinations of Urinary Oestrogens in Women with Uterine Myomas before and after Hysterectomy

Wśród schorzeń ginekologicznych mięśniaki macicy należą do najczęściej występujących nowotworów łagodnych narządu rodnej kobiety. W etiologii mięśniaków w dalszym ciągu duże znaczenie przypisuje się wzmożonej czynności estrogennej jajników (5, 6, 9, 18), braku lub niedoborom progesteronu (5, 6, 9, 11, 18). Prowadzi również pogląd, że nie hiperestrogenizm jest przyczyną powstawania mięśniaków macicy (1), a zmiany wsteczne w jajnikach warunkują obniżoną ich czynność hormonalną (11). Prace dotyczące czynności hormonalnej jajników u kobiet z mięśniakami macicy nie są jednoznaczne. Stwierdzono normalne wartości estrogenów (1, 9, 12, 17), niedobór pregnandioli lub jego brak (15), zachowany cykl miesięczkowy dwufazowy (1), stany hipiestrogenne (1, 11, 17) i hiperestrogenne (5, 6).

W badaniach frakcji estrogenów u kobiet z mięśniakami macicy stwierdzono niskie wartości estrogenów i estriolu (11), brak cykliczności w wydalaniu estrogenów (6, 11), przewagę estriolu we frakcjach (1, 6) oraz hipiestrogenizm z przewagą estriolu na przestrzeni całego cyklu miesięczkowego (6).

Celem pracy były badania wydalania estrogenów w dobowym moczu przez kobiety z mięśniakami macicy przed i po zabiegu operacyjnym usunięcia narządu rodnego.

### **MATERIAŁ I METODA**

Badaniem objęto 15 kobiet z mięśniakami macicy. Wiek badanych pozostawał w granicach 39—57 lat. Czas, jaki upłynął od stwierdzenia mięśniaka do chwili operacji, wynosił średnio 3 lata, a przyczyną poddania się zabiegowi operacyjnemu były nieprawidłowe krwawienia maciczne, z powodu których wykonywano 2—3-krot-

nie łyżeczkowanie jamy macicy ze względów terapeutycznych. U wszystkich badanych przed zabiegiem operacyjnym wykonywano diagnostyczne łyżeczkowanie jamy macicy.

Badanie histopatologiczne endometrium wykazało w 10 przypadkach hiperplazję gruczołową endometrium, w 3 — endometrium atroficzne, i w 2 przypadkach endometrium przerostowe z odczynem zapalnym. Badanie histopatologiczne usuniętego narządu w 12 przypadkach wykazało mięśniak gładkokomórkowy, a w 3 — włóknisko-mięśniak.

Menarche u badanych kobiet wystąpiła między 10 a 17 rokiem życia, 10 kobiet od czasu stwierdzenia mięśniaka miały obfite, lecz regularne miesiączki, a 5 kobiet cykle zaburzone od czasu menarche. Rodziły — 8, nie zachodziły w ciążę 4 i 3 roniły wczesne ciążę.

Oznaczanie frakcji estrogenów w dobowym moczu wykonywano metodą Ittricha (6) 2-krotnie: przed zabiegiem diagnostycznym wyłyżeczkowania jamy macicy, tj. przed zabiegiem operacyjnym, oraz w 10—12 dobie po usunięciu macicy z przydatkami.

Wyniki badań opracowano statystycznie, porównując średnie wartości frakcji i całkowitych estrogenów przed i po zabiegu operacyjnym.

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Wyniki badań frakcji estrogenów w dobowym moczu kobiet z mięśniakami macicy przedstawiono w tab. 1 i na ryc. 1. Jak wynika z zestawienia, u badanych kobiet miały miejsce znaczne różnice indywidualne w wydalaniu frakcji estrogenów. Stwierdzono zarówno niskie, jak też podwyższone wartości estrogenów. W 2 przypadkach nie wykryto estradiolu. Estriol stanowił średnio 62,2% sumy estrogenów, i o jego przewadze świadczy również współczynnik estriolowy, wynoszący średnio 1,75.

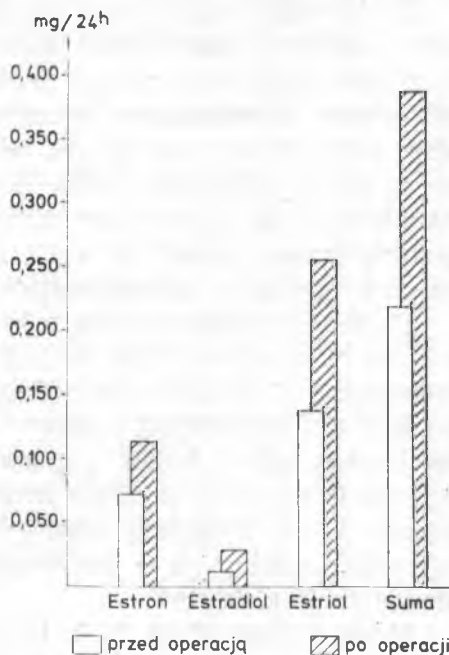
Uzyskane w badaniach wartości estrogenów i ich klasycznych frakcji, znajdują potwierdzenie w danych z piśmiennictwa, z których wynika,

Tab. 1. Estrogeny w moczu dobowym kobiet z mięśniakami macicy przed i po zabiegu operacyjnym (w mg/24 godz.)

The level of oestrogens in the 24-hour urine of women with uterine myomas before and after hysterectomy (in mg per 24 hrs.)

|                          | Estron               | Estradiol            | Estriol                       | Suma                 | Współczynnik estriolowy |
|--------------------------|----------------------|----------------------|-------------------------------|----------------------|-------------------------|
| Przed operacją<br>(n=15) | 0,072<br>0,030+0,188 | 0,012<br>0,000+0,035 | 0,138<br>0,032+0,300<br>62,5% | 0,221<br>0,060+0,494 | 1,79<br>1,12+5,92       |
| Po operacji<br>(n=10)    | 0,113<br>0,030+0,250 | 0,028<br>0,010+0,056 | 0,257<br>0,097+0,751<br>63,1% | 0,391<br>0,053+1,053 | 2,06<br>1,14+9,4        |
| t                        | 1,779                | 2,968                | 2,993                         | 2,187                | 0,676                   |
| P                        | 0,1                  | 0,01                 | 0,01                          | 0,05                 | —                       |

Ryc. 1. Frakcje estrogenów w moczu kobiet z mięśniakami macicy przed i po zabiegu operacyjnym  
 Oestrogen fractions in the urine of women with uterine myomas before and after hysterectomy



że u kobiet z mięśniakami macicy mają miejsce raczej obniżone lub normalne wartości estrogenów (5, 6, 12, 17) z przesunięciem frakcji na korzyść estriolu (1, 6, 11). Wykazane w badaniach wartości estrogenów są niższe u kobiet z mięśniakami macicy od wartości stwierdzonych w krwawieniach czynnościowych okresu przekwitania z przerostem gruczolowo-torbielowatym śluzówki macicy (7, 8), a zatem nie hiperestrogenizm, a zaburzenia w sterydogenezie mogą być jedną z przyczyn rozwoju mięśniaków macicy. Stanowisko takie prezentuje Ird (9) twierdząc, że nie hiperestrogenizm, ale stała i ciągła stymulacja endo- i myometrium może być brana pod uwagę w rozwoju mięśniaków. Inni badacze są zdania (1), że estriol może wywoływać nasilenie procesów proliferacyjnych w myometrium, stwarzając dogodne warunki do rozwoju mięśniaków (1). Zmiany stwierdzone w jajnikach kobiet z mięśniakami macicy są wynikiem nieprawidłowej stymulacji jajników przez podwzgórze i przysadkę (11).

Badania frakcji estrogenów w moczu dobowym kobiet w 10—12 dobie po zabiegu operacyjnym wykazały znacznie wyższe wartości sumy i frakcji estrogenów, a wartości zarówno indywidualne, jak i średnie, były wyższe w porównaniu do okresu przedoperacyjnego. W badanych frakcjach przeważał estriol, który stanowił 65,7% sumy estrogenów, a współczynnik estriolowy wynosił 2,06.

Porównanie średnich wartości sumy i frakcji estrogenów wydalanych przez kobiety z mięśniakami macicy przed i po operacji wykazało statystycznie znamienne różnice średnich estradiolu i estriolu oraz sumy estrogenów, nieznamienne natomiast w odniesieniu do estronu. Wzrost klasycznych frakcji estrogenów oraz sumy estrogenów w moczu kobiet po usunięciu głównego źródła estrogenów, jakim są jajniki, wskazuje na włączenie się w proces sterydogenezy pozagonadalnych mechanizmów, podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowych, być może w wyniku wstrząsu pooperacyjnego, zabezpieczających homeostazę hormonalną ustroju.

Uzyskane w badaniach wartości estrogenów u kobiet po kastracji chirurgicznej są nieco niższe od stwierdzonych u kobiet w fizjologicznej menopauzie (7, 8), lecz potwierdzają badania innych (4), którzy u kobiet po kastracji operacyjnej i rentgenowskiej uzyskali również niskie wartości estrogenów i frakcji z przewagą estriolu. Stwierdzili, że w miarę wygasania czynności jajników współczynnik estriolowy wzrasta (4), a nie maleje (5). W badaniach własnych stwierdzono również wzrost współczynnika estriolowego w porównaniu z okresem przed operacją, jednak statystycznie nieistotny.

Liczni autorzy (5, 6, 7, 8, 11) podkreślają, że estriol bierze czynny udział w procesach metabolicznych ustroju i dotychczas jego rola nie została dokładnie poznana. Można by przyjąć, zgodnie z badaniami innych autorów (1), że estriol może wywierać wpływ na rozwój procesów proliferacyjnych w myometrium, uwzględniając jego znaczne ilości stwierdzone w śluzówce macicy, znacznie przekraczające jego wartości w łożysku (5). Hiperplastyczny przerost endometrium, jaki wykazano u badanych kobiet, należałoby łączyć, zgodnie z danymi piśmiennictwa, z reakcją endometrium na zaburzoną stymulację przez zmienione jajniki.

W przeprowadzonych badaniach wykazano zaburzenia w wydalaniu estrogenów przez kobiety z mięśniakami macicy, zmieniony stosunek frakcji z przewagą estriolu. Wyższe wartości estrogenów stwierdzone po usunięciu macicy są pochodzenia pozagonadalnego, jako wynik pobudzenia układu podwzgórze-przysadka-nadnercze przez wstrząs operacyjny, mający na celu zabezpieczenie homeostazy hormonalnej kobiety po chirurgicznej kastracji, i zbliżone są do wartości u kobiet w fizjologicznej menopauzie. Zagadnienie udziału estrogenów, szczególnie estriolu w rozwoju mięśniaków macicy, wymaga dalszych badań w oparciu o nowe metody badawcze.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Arsieniewa M. G., Kononowa E. S., Sawczenko O. H., Stiepanow G. S.: Akusz. Giniekoł. 43, 4, 36—40, 1967.
2. Barlow J., Logan C.: Am. J.: Obst. Gynec. 98, 687—695, 1967.

3. Bykowskaja L. I.: Akusz. Giniekoł. 35, 5, 86—94, 1959.
4. Dapunt O., Gleispach W., Daxenbichler J.: Arch. Gyn. 211, 2, 201—208, 1970.
5. Diczfalussy E., Lauritzen Ch.: Oestrogene beim Menschen. Springer Verlag Berlin. Göttingen, Heilderberg 1961.
6. Granjon A., Yannotti S., Cedard L.: La Presse Medical 69, 49, 2191—2193, 1961.
7. Grudzień M.: Pol. Tyg. Lek. 25, 39, 1447—1449, 1970.
8. Grudzień M.: Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D 30, 23, 175—179, 1975.
9. Ird E. A.: Folikularnyje kisty jajcznikow i disgormonalnyje opucholi. Leningrad 1966.
10. Ittrich G., Igel H.: Zbl. Gyn. 81, 256—259, 1959.
11. Kalantarowa N. A.: Akusz. Giniekoł. 41, 5, 46—51, 1965.
12. Lesakowa A. S.: Akusz. Giniekoł. 43, 4, 41—43, 1967.
13. Manuilowa I. A.: Niejroendokrinnyje izmienienija pri wykluczenii funkcji jajcznikow. Moskwa 1972.
14. Puck A.: Arch. Gyn. 193, 307—308, 1959.
15. Sieroń G., Buntner B.: Gin. Pol. 42, 3, 343—349, 1971.
16. Szarauchowa K. S., Wierszinina G. M., Murawiewa N. I. i in.: Akusz. Giniekoł. 48, 10, 9—12, 1970.
17. Toth F., Dömötöri J., Promasz P.: Zbl. Geburtshil. Gyn. 170, 2, 163—165, 1969.
18. Utocznikowa N. S., Sycz L. D.: Akusz. Giniekoł. 35, 2, 16—20, 1959.

### РЕЗЮМЕ

Проведено исследования фракции эстрогенов в суточном моче женщин больных миомой матки до и после удаления матки с придатками. Эстрогены исследовали методом Иттриха. Исследованиям поддано 15 женщин на 10—12 сутки после операции. Исследования показали значительные индивидуальные колебания при экскреции фракции эстрогенов с преобладанием эстролита, который отвечал 62,2% суммы эстрогенов, а эстролитовый коэффициент равнялся 1,75.

Контрольные исследования проведенные в 10—12 день после операции показали увеличение индивидуальных и средних величин фракции и суммы эстрогенов. Эстриол равнялся 65,7% суммы эстрогенов, а эстриоловый коэффициент равнялся 2,06. Статистический анализ обнаружил существенные разницы средних величин эстрадиола, эстриола и суммы эстрогенов, которые возрастали в послеоперационный период.

Результаты исследований сопоставлено с литературными данными и с результатами других авторов и подчеркнуто, что целесообразным являются дальнейшие исследования величин эстриола и его участия в развитии миомы матки.

### SUMMARY

Examinations of oestrogen fractions in the 24-hour urine were made in women with uterine myomas before and after hysterectomy. Oestrogens were examined by the method of Ittrich. Fifteen women prior to surgery and 10 women on 10—12

days of the post-operative period were examined. The examinations showed considerable individual variations in the excretion of urinary oestrogens. Total oestrogens contained oestriol in 62.2 per cent and the oestriol coefficient was 1.75.

Control examinations performed 10—12 days after hysterectomy showed higher individual and mean values of oestrogen fractions and total oestrogens when compared with those values before surgical treatment. Oestriol was found in 65.7 per cent of total oestrogens. Oestriol coefficient was 2.06. The results were statistically analyzed. As a result, significant differences in the mean values of oestradiol, oestriol and total oestrogens were found to be higher in the post-operative period in comparison with those values obtained prior to surgical treatment.

The obtained results were compared with, and confirmed by, those reported in the literature. However, further investigations are required, especially those concerning oestriol and its role in the development of uterine myomas.