

Stanisław LIEBHART

*Memu Szefowi i Nauczycielowi
Prof. Dr Kazimierzowi Bocheńskiemu
w Jego 50-letnią rocznicę pracy lekar-
skiej, naukowej i pedagogicznej
wdzięczny uczeń*

Wpływ hormonu pęcherzykowego na diurezę u kobiet

The influence of oestrogenes substances on the diuretic action in women

I.

Obrzęki hypoowarialne u kobiet

Zagadnienie obrzęków u kobiet, któreby miały związek genetyczny z czynnością wewnątrzwydzielniczą jajników, jest niewątpliwie najnowszej daty. Wprawdzie już dawniej poszczególni autorowie obserwowali periodyczne występowanie obrzęków lokalizujących się specjalnie w obrębie twarzy w czasie menstruacji (Borner, Engelmann, Kermauner, Wiener, Kassierer), lecz faktu tego nie komentowano nie umiając najwidoczniej powiązać ze sobą przyczynowo tych objawów.

Moniz opisuje występowanie obrzęków u trzech sióstr, z tego u dwu pod postacią trophoedema na twarzy, wargach i powiekach u trzeciej pod formą charakterystycznego obrazu obrzęku Quinckego.

W nowszych czasach K e h r e r wyraźnie już mówi o obrzękach, które pojawiają się cyklicznie i zastępczo w miejsce zatrzymanej menstruacji. Występują one najczęściej według K e h r e r a — na twarzy i na rękach, lecz zdarzają się także na podudziach i kostkach, wreszcie między kostkami a ścięgnem Achillesa.

Związek pomiędzy tymi objawami a czynnością jajników wynika jasno z tego faktu, że zmiany te ustępują według K e h r e r a — szybko i całkowicie po zastosowaniu hormonu jajnikowego lub po spontanicznym wystąpieniu miesiączkowania.

Gate i Rousset (1928) podają, że u 27-letniej kobiety, obarczonej dziedziczną kiłą i niedomogą tarczycy, od czasu wystąpienia braku

miesiączkowania w 18 tym roku życia, pojawiały się stale co 4 tygodnie obrzęki na twarzy z pieczeniem, ogólnie złym samopoczuciem i zaburzeniami natury wegetatywnej. Objawy te trwały stale około 6-ciu dni.

Stefan Kolnar i Zeltan Gruber (1934) widzieli u 22-letniej pacjentki obrzęki na stopach, podudziach, palcach i twarzy w następstwie oligo-hypomenorrhoe trwającej od 4 miesięcy. Obrzęki te klinicznie szły w parze ze znaczną retencją wody i soli w ustroju, nadto z hyperchloremią i zmniejszeniem zawartości białka w surowicy (hypoalbuminoza).

W okresie menopauzy spotykamy się również z obrzękami, głównie na rękach, stopach i podudziach, często w połączeniu ze zmianami wazomotorycznymi i ogólnej natury, z wykluczeniem jednak jakiegokolwiek sprawy chorobowej w zakresie serca i nerek (C u r s c h m a n n, O r t n e r).

Na obrzęki okresu przekwitania zwraca ostatnio uwagę C u r s c h m a n n. Podkreśla on, że są one nieznane wielu lekarzom, którzy myślą jedynie o alergicznych obrzękach Quinckego. Są to przelotne obrzmienia, nie ograniczone, lecz rozlane, stopniowo i prawie niespostrzeżenie przechodzące w normalne odcinki skóry, przeważnie blade, nie sinawe lub zaczerwienione, umiejscawiające się z predylekcją na dłoniach i przedramionach, a także i na podudziach, bardzo rzadko na twarzy. Są one bardzo uporczywe i wciąż dają nawroty. W przypadkach tych istnieją przeważnie również inne zaburzenia psychiczno-nerwowe i nerwowo-naczyniowo-ruchowe okresu przekwitania, nierzadko trwają te obrzęki o wiele dłużej, aniżeli okres przekwitania, czasami aż do dziesięciu lat. Zarówno chore, jak i lekarze uważają je za obrzęki pochodzenia sercowego lub nerkowego.

Czasami myśli się w podobnych przypadkach o dobrotliwej niedomodze gruczołu tarczycowego (hypothyreosis), w której mogą nieraz występować przemijające lub nawet dłużej utrzymujące się obrzęki. W dwóch przypadkach, które C u r s c h m a n n szczegółowiej opisuje, przeciwko takiemu przypuszczeniu przemawiały fakty, że przemiana podstawowa nie była obniżona, że stężenie białka i lepkość surowicy były normalne, że brak było rozszerzenia serca, zwolnienia tętna i obniżenia ciśnienia krwi, elektrokardiogram był normalny, wydzielanie potu wzmożone i t.d. Na podstawie tego wszystkiego uważa autor za udowodniony fakt, że obrzęki kobiet w okresie przekwitania nie są pochodzenia tarczycowego.

Zwykle stosowane środki moczopędne, jak naparstnica diuretyna, mocznik i t.p. nie wykazywały działania, zawodziła również tyreoidyna, natomiast Progynon i Unden poza usunięciem innych wegetatywnych zaburzeń okresu przekwitania usuwały również skłonność do obrzęków.

Autorowi wydaje się ważną rzeczą, aby lekarz myślał również o tych bynajmniej nierzadkich obrzękach okresu przekwitania i odpowiednio je leczył.

Tyle co do skąpej literatury dotyczącej omawianego zagadnienia.

Z kolei przechodzimy do omawiania własnych przypadków.

Już w 1930 r. opisywałem przypadek, który jest wyjątkowo charakterystyczny dla omawianego zagadnienia. Dotyczy on 28-letniej wieloródki, która podaje, że od wielu lat ma w nogach w okolicy kostek dość znaczne obrzęki, które znikają w czasie ciąży, a następnie w połogu na nowo występują. Zastosowaliśmy u niej preparaty follikuliny. W czasie stosowania follikuliny obrzęki doraźnie ustępowały.

Inny przypadek naprowadził nas na związek obrzęków z czynnością jajników jeszcze bardziej dosadnie. Chodziło o 13-letnią dziewczynkę z charakterystycznymi obrzękami na twarzy i dłoniach. Po zastosowaniu follikuliny obrzęki ustępowały, równocześnie przy tym stwierdzono wybitne zwiększenie diurezy z 800 cm³ na 1500 pro die.

Jeszcze inna chora zgłaszała się z bardzo charakterystycznymi obrzękami w okolicy policzków w 15-tym dniu po porodzie i drugi raz podczas samego porodu. Obrzęki te, które należy uważać za odczyn alergiczny w okresie owulacji i w czasie miesiączkowania reagowały doskonale na preparaty jajnikowe. Leczenie kombinowane follikulina i luteina sprowadziło prawie całkowite wyleczenie na okres 8 miu miesięcy, po czym stosowanie wspomnianych hormonów trzeba było powtórzyć.

Nie mniej charakterystyczny był przypadek obrzęków hypoowarialnych u 14 letniej dziewczynki leczonej w klinice. Obrzęki te, które się umiejscowiły na twarzy w obrębie górnej powieki, ponadto na palcach rąk i nóg, wystąpiły w związku z zatrzymaniem się miesiączkowania przez okres trzech miesięcy. Chora podaje, że oddaje ostatnio bardzo mało moczu. Leczenie zastrzykami follikuliny w dawkach po 10.000 jm. wywołało już po 7-mej iniekcji wystąpienie miesiączkowania. Równocześnie ustępowały obrzęki, przy czym dobową ilość oddawanego moczu wzrosła prawie dwukrotnie.

Nie będziemy mnożyć w dalszym ciągu kazuistycznych przypadków i poprzestaniemy na przedstawieniu najbardziej charakterystycznych chorych. Stwierdzić należy, że obrzęki hypoowarialne występują w dużym odsetku w wieku młodym i to najczęściej w okresie pokwitania lub blisko tego okresu tak, że uważać je należy w znacznej mierze za zaburzenia juvenilne. Nie mniej jednak występują one i w wieku późniejszym, a już bardzo charakterystycznie także (jak już wyżej była mowa), w okresie przekwitania.

Wszystkie przypadki, w których ustaliliśmy albo klinicznie albo drogą badań biologicznych niedomogę jajników — reagowały zupełnie wyraźnie

na podawanie preparatu hormonu rujowego. Byłby to dowód *ex iuven-tibus* na to, że genezą tych obrzęków w wymienionych przypadkach była niedomoga czynnościowa jajników.

II.

Badania i obserwacje kliniczne

W celu przekonania się jaki zachodzi związek między czynnością jajników a diurezą — poczyniliśmy szereg prób i badań nad położnicami, nad kobietami chorymi i zdrowymi. Próby te polegały na oznaczaniu ilości dobowej moczu u kobiet wyżej wymienionych przed i po zastosowaniu hormonu rujowego w różnych stężeniach, dawkach i przy rozmaitych sposobach podania. Sposób postępowania był następujący: na dwa względnie trzy dni przed zastosowaniem hormonu pęcherzykowego mierzono dokładnie dobową ilość moczu, przy czym zwracano uwagę na to, by badane pobierały jednakową ilość, płynów wciągu całej doby. Następnie stosowano zastrzyki hormonu pęcherzykowego i mierzono w dalszym ciągu dobową ilość moczu przez 2—3 dni po iniekcji. W przypadkach specjalnych mierzono dla stwierdzenia zachowania się diurezy ilość oddawanego moczu w mniejszych odstępach a to co godzinę przez czas 6-ciu do 8-miu godzin.

Do zastrzyków używano będzwinianu dwuhydrofollikuliny, czyli będzwinianu oestradiolu.

Badania nasze rozpoczęliśmy od położnic ze względu na największą łatwość technicznego przeprowadzenia badań. Położnice jak wiadomo są zmuszone leżeć pewną ilość dni w największym spokoju, przy czym regulacja pobieranych płynów jest stosunkowo łatwa. Wybieraliśmy położnice z możliwie najbardziej prawidłowym przebiegiem porożenia. Badania przeprowadziliśmy na 21 położnicach w okresie wczesnego porożenia, t. j. w czasie leżenia położnic w klinice po porodzie. Wyniki były bardzo znaczne, gdyż na 21 badanych 17 dało wyraźne wzmożenie diurezy po uprzednim podaniu hormonu rujowego. W wielu przypadkach obserwowaliśmy nawet dwukrotne powiększenie ilości dobowej moczu.

Druga grupa badań dotyczyła kobiet zdrowych lub z drobnymi schorzeniami narządu rodowego (upławy, nadżerki).

W tej grupie wyniki badań naszych były prawie zupełnie negatywne, tak że podawanie tym kobietom follikuliny zdawało się nie wywierać żadnego wpływu na diurezę lub tylko bardzo minimalny. Na 17 badanych kobiet zdrowych lub prawie zdrowych tylko w 3-ch przypadkach zaobserwowaliśmy pogłębienie się nieznaczne diurezy, reszta przypadków pozostała bez żadnego wpływu.

Analogicznie ujemne wyniki mieliśmy u kobiet z cięższymi schorzeniami ginekologicznymi, jak nowotwory, ciężkie zapalenie i t. d. Tylko

drobna grupka pacjentek z niewydolnością jajników na tle zapalnym przydatków zareagowała na działanie hormonu pęcherzykowego w sensie zwiększonego oddawania moczu.

Do czwartej grupy należały kobiety z czynnościową niedomogą jajników. W pierwszym rzędzie chodziło tu o pacjentki z obrzękami hypo-owarialnymi, o których już wyżej była mowa. Te ostatnie reagowały bardzo wyraźnie i stosunkowo szybko na działanie hormonu pęcherzykowego, przy czym obrzęki znikaly, względnie wydatnie się zmniejszały. Pierwsze wyraźne objawy działania diuretycznego hormonu pęcherzykowego następowały już w 24 godzin po zastrzyku — a po podaniu dożylnym nawet wcześniej. Obserwowałam i takie przypadki, u których oddziaływanie było znacznie opóźnione, nawet do kilku dni.

Stan wielu z tych pacjentek poprawiał się na czas dłuższy, a kilka wyleczeń miało charakter trwały, co szło zresztą w parze z unormowaniem się czynności jajników i uregulowaniem miesiączkowania. Te ostatnie przypadki dotyczyły młodych dziewcząt, u których zaburzenia funkcjonalne jajników miały niewątpliwie charakter przejściowy, a terapia hormonalna była tylko działaniem pomocniczym dla osiągnięcia równowagi młodocianego organizmu. U wielu pacjentek trzeba było powtarzać leczenie hormonalne wielokrotnie.

Inne przypadki niedomogi jajników reagowały również w dużym odsetku na działanie hormonu pęcherzykowego, jednakże już mniej regularnie jak przypadki z obrzękami. W tym miejscu wspomnieć należy, że niektóre pacjentki, u których stosowano duże dawki hormonu pęcherzykowego — skarżyły się na częstsze i wzmożone oddawanie moczu. Natomiast bez żadnego wpływu pozostawało stosowanie hormonu rujowego u kobiet z niedomogą jajników dużego stopnia i o długim czasie trwania. Dotyczy to głównie pierwotnego braku miesiączkowania, jako też kilkuletnich amenorrhoe wtórnych. Należy przypuszczać, że brak oddziaływania idzie tu w parze z całkowitym wygaśnięciem czynności jajników.

Jeśli idzie o dawkowanie, to optymalną ilością hormonu okazało się około 100.000 j.m. miesięcznie, stosowanych w pierwszej połowie cyklu i to po 10.000 j.m. Poza tym najlepsze okazało się stosowanie domięśniowe estrów ojstradiolu.

Reasumując uzyskane wyniki należy stwierdzić, że tak zdrowe, jak i chore kobiety nie reagują prawie zupełnie na stosowanie hormonu rujowego, oprócz kobiet obarczonych niedomogą jajników. Te ostatnie wykazują wyraźnie zwiększoną diurezę po stosowaniu preparatu hormonu rujowego w znacznej większości przypadków. Sprawdza się tutaj po raz któryś z rzędu zasada, według której reagują na hormon jajnikowy tylko kobiety z obniżoną czynnością jajników, co już zresztą wykazaliśmy z okazji

naszych badań nad wpływem hormonu pęcherzykowego na ciśnienie krwi i na poziom cukru we krwi.

Kwestia dodatnich wyników uzyskanych u położnic schodzi się co prawda z fizjologicznie wzmożoną diurezą kobiet po porodzie.

Niemniej jednak wzmożenie diurezy pod wpływem hormonu pęcherzykowego jest niepomiarne większe od wzmożonego oddawania moczu u położnic w pierwszych dniach po porodzie. Sprawę tę postaramy się wyjaśnić przy sposobności naszych przyszłych badań eksperymentalnych nad mechanizmem działania hormonu pęcherzykowego na zwiększone wydzielanie moczu. Problem ten będzie badany dwukierunkowo, z jednej strony na zwierzętach, z drugiej przez badania laboratoryjne nad zachowaniem się chlorków i nad zawartością białka w surowicy krwi u kobiet z niedomogą jajników.

PIŚMIENNICTWO

- 1) Curschmann: Med. Klinik Nr. 38/1933 r.
- 2) Gate et Rousset: Presse med. 1928 r. str. 1481.
- 3) Stemmer Walter: Klinik der weiblichen Geschlechtshormone.
- 4) Kermauner: Die Erkrankungen der Eierstocke und Nebeneierstocke — Veit — Stockel — Handbuch der Ginekologie B VII 1932 r.
- 5) Kehrer Erwin: Endokrinologie für den Frauenarzt — 1937 r.
- 6) Wiesel (Handbuch Halban — Seitz 1924 r.)
- 7) Ber Arthur: Endokrynologia 1948 r.

S U M M A R Y

Following the discussion of the very scarce bibliography of the appearance of oedema in ovarian deficiency the author presents his clinical investigations of the diuretic influence of oestrogenous substances on healthy, and gynecologically diseased women. The diuretic action of these substances has been observed exclusively in women with ovarian insufficiency, but not in normal individuals.