

Częstość występowania wad macicy i ich wpływ na płodność

Prevalence of uterine malformations and their impact on fertility

Gruszka Monika¹, Wilczyński Jan², Nowakowska Dorota²

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Medycyny Matczyno-Płodowej i Ginekologii, III Katedry Położnictwa i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego (UM) w Łodzi, Polska

² Klinika Medycyny Matczyno-Płodowej i Ginekologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, Polska

Streszczenie

Cel pracy: Wady macicy należą do najczęstszych wrodzonych nieprawidłowości w obrębie żeńskiego układu rozrodczego. Ich częstość w populacji ogólnej wynosi 2-4%. Występowanie wady macicy prowadzi do upośledzenia płodności kobiety oraz wielu powikłań położniczych takich jak zagrażający poród przedwczesny, miednicowe i poprzeczne położenie płodu, przedwczesne odpływanie płynu owodniowego, wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrostu, zagrażające pęknięcie mięśnia macicy, poród operacyjny. Celem pracy było przeanalizowanie wpływu poszczególnych wad macicy na płodność kobiety.

Materiał i metody: Badaniem objęto 124 kobiety z wadami macicy hospitalizowanych w Klinice Medycyny Matczyno-Płodowej i Ginekologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi w latach 1994-2007. Pacjentki podzielono na sześć grup na podstawie rodzaju rozpoznanej wady.

Wyniki: W naszym badaniu najczęściej występującym defektem była macica dwurożna, diagnozowana w 46,7% przypadków. Najgorsze rokowanie położnicze występuje wśród pacjentek z macicą z przegrodą. Wśród tych kobiet dochodzi do największej liczby poronień oraz występowania zaburzeń płodności. Jednocześnie istnieją pozytywne dane co do leczenia tego rodzaju defektu.

Wnioski: Wskazane jest poszerzenie diagnostyki wad macicy, zwłaszcza u kobiet z zaburzeniami płodności, bowiem wczesne rozpoznanie i wdrożenie odpowiedniego leczenia pozwala na uzyskanie zadowolających rezultatów położniczych.

Słowa kluczowe: **wady macicy / nieplodność / ciąża /**

Corresponding author:

Dorota Nowakowska
Klinika Medycyny Matczyno-Płodowej i Ginekologii,
Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki
Polska, 93-338 Łódź Rzgowska 281/289,
tel: 042 271 13 05, fax: 042 271 14 71
e-mail: dnowakowska@yahoo.com

Otrzymano: 16.05.2011
Zaakceptowano do druku: 11.06.2012

Summary

Aim: Uterine malformations belong to the most common congenital abnormalities within the female reproductive system. Their mean prevalence in the general population is 2-4%. The incidence of uterine malformation leads to impaired fertility and a number of obstetric complications such as threatening preterm delivery, pelvic and transverse presentation, premature departure of amniotic fluid, intrauterine growth restriction, threatening rupture of the uterus, caesarean section. The aim of this review is to analyze the influence of an individual uterine malformation on female fertility.

Material and methods: The study involved 124 women hospitalized at Research Institute of the Polish Mother's Memorial Hospital in Lodz between the years 1994-2007. The patients were divided into 6 groups on the basis of the diagnosed defect.

Results and conclusion: In our study, the most common defect was uterus bicornis, diagnosed in 46,7% of cases. The worst obstetric outcome was found among patients with septate uterus. The highest number of miscarriages and fertility problems occurs among those women. Nevertheless, there are positive data on the treatment of this defect. It would be recommendable to extend the diagnosis of the uterine malformations, especially in women with fertility problems, because early diagnosis and appropriate treatment allow to obtain satisfactory obstetric outcomes.

Key words: **uterine malformations / infertility / pregnancy /**

Wstęp

Wady macicy należą do najczęstszych wrodzonych nieprawidłowości w obrębie żeńskiego układu rozrodczego. Ich częstość w populacji ogólnej wynosi 2 do 4% [1, 2]. Niektórzy autorzy podają, że mogą one występować z częstością nawet do 10% [3, 4]. Odsetki te znacznie wzrastają u kobiet nieplodnych oraz u pacjentek z poronieniami nawykowymi i wynoszą odpowiednio 3% i 5-10% [1, 5]. Salim i wsp. w swoich badaniach wykazali, że u kobiet z poronieniami nawykowymi wada macicy występowała w 23,8% [6]. U kobiet z poronieniami na przełomie I i II trymestru oraz porodami przedwczesnymi wady macicy rozpoznawano nawet w 25% przypadków [7]. Są to jednak dane szacunkowe, gdyż wiele wad nie jest rozpoznawanych z powodu bezobjawowego przebiegu i rzeczywista częstość ich występowania nie jest znana.

Macica w okresie embrionalnym powstaje z dwóch przewodów przyśródniczych Mullera. Wszelkie nieprawidłowości dotyczące wykształcenia się i następczego łączenia tych przewodów prowadzą do powstania wady macicy. Brak jednego z przewodów prowadzi do wykształcenia się macicy jednoróżnej (*uterus unicornis*). Niecałkowita ich fuzja prowadzi do macicy dwuróżnej (*uterus bicornis*) lub macicy z przegrodą (*uterus septus*). Przy całkowitym braku połączenia się przewodów Mullera dochodzi do powstania macicy podwójnej (*uterus duplex*) [8].

Etiologia tych zaburzeń nadal pozostaje nieznana, jednak bierze się pod uwagę podłoże genetyczne, niekorzystne czynniki środowiskowe, mechaniczne i działanie środków farmakologicznych [5]. Przykładem tego ostatniego jest wada, w której macica ma kształt litery T (*T-shaped uterus*). Macica ta wykształciła się u kobiet, których matki w okresie ciąży przyjmowały estrogen o nazwie *Diethylstilbestrol* (DES) [9].

Pierwsza klasyfikacja wad rozwojowych przewodów Mullera stworzona została w 1979 roku przez Buttrama i wsp. [10]. W 1988 roku Amerykańskie Towarzystwo Medycyny Rozrodu (*American Society for Reproductive Medicine- ASRM*) zmodyfikowało wcześniejszą klasyfikację, aby stała się ona bardziej przejrzysta i przydatna dla klinicystów. Podział ten opierał się na podstawowych wadach macicy i dodatkowych wadach innych narządów układu rodowego oraz moczowego [11].

W dużej części przypadków wady macicy nie dają żadnych objawów, w związku z tym nie są wcześniej diagnozowane ani rozpoznawane. Do najczęstszych objawów, które mogą im towarzyszyć należą: przewlekłe bóle brzucha, nieprawidłowe krwawienia z jamy macicy, pierwotny brak miesiączki, jednak nie są one charakterystyczne.

Występowanie wady macicy prowadzi do upośledzenia płodności kobiety oraz wielu powikłań położniczych. Wśród nich wymienia się zagrażający poród przedwczesny, miednicowe i poprzeczne położenie płodu, przedwczesne odpływanie płynu owodniowego, wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrostu, zagrażające pęknięcie mięśnia macicy, poród operacyjny [2].

Wielu autorów jest zdania, iż problemy z płodnością nie dotyczą zapłodnienia, lecz tkwią w procesie implantacji jaja płodowego. Najprawdopodobniej wczesne poronienia są skutkiem nieprawidłowego ukrwienia mięśnia macicy i zbyt małego dostępu krwi, co zaburza rozwój zarodka [12-14]. Szczególnie dotyczy to macicy z przegrodą. W wadzie tej często dochodzi do poronień i niepowodzeń położniczych, aż w 25% przypadków. Wydaje się natomiast, że macica łukowata nie ma związku z nieplodnością [9].

Zaburzenia płodności oraz niepowodzenia położnicze mogą być również spowodowane endometriozą, na którą pacjentki z wadami macicy chorują częściej niż kobiety w populacji ogólnej.

Cel pracy

Celem pracy była próba oceny wpływu wad macicy na płodność kobiet.

Materiał i metody

Badaniem objęto 124 kobiety z wadami macicy hospitalizowanych w Klinice Medycyny Matczyno-Płodowej i Ginekologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi w latach 1994-2011.

Czternaście pacjentek (11,3%) pomimo przeprowadzonej diagnostyki i wprowadzonego leczenia nie zaszło w ciążę. W siedmiu przypadkach była to nieplodność pierwotna, u siedmiu kobiet zdiagnozowano nieplodność wtórną.

Gruszka M, et al. Częstość występowania wad macicy i ich wpływ na płodność.

U 110 pacjentek (88,7%) doszło do zapłodnienia. Liczba wszystkich ciąży wyniosła 201, w tym 72 poronienia (35,8%) oraz 5 przypadków (2,5%) wewnątrzmacicznego obumarcia płodów.

W prezentowanej pracy przedstawiliśmy przypadki wszystkich ciąży pacjentek objętych tym badaniem. Uwzględniliśmy także ciąży poronione i obumarłe, jako szczególnie ważne w związku z wyznaczonym celem pracy.

Pacjentki podzielono na pięć grup na podstawie rodzaju rozpoznanej wady:

- grupa I - 7 pacjentek z macicą łukowatą (*uterus arcuatus*) (5,6%),
- grupa II - 58 pacjentek z macicą dwurożną (*uterus bicornis*) (46,8%),
- grupa III - 41 pacjentek z macicą podwójną (*uterus duplex*) (33,1%),
- grupa IV - 8 pacjentek z macicą z przegrodą (*uterus septus*) (6,5%),
- grupa V - 9 pacjentek z macicą jednoróżną (*uterus unicornis*) (7,3%).

U jednej pacjentki (0,8%) rozpoznano wadę pod postacią *uterus didelphus*.

Wśród danych, zbieranych na potrzeby tego opracowania skoncentrowano się na analizie negatywnego wpływu występowania wady budowy macicy na płodność kobiety. Szczególną uwagę poświęcono problemowi poronień u pacjentek objętych tym badaniem.

Dane gromadzono i poddano analizie w arkuszu kalkulacyjnym Microsoft Excel 2010.

Wyniki

W grupie 124 kobiet z rozpoznaną wadą macicy analizowano jej wpływ na zaburzenia płodności. Średni wiek pacjentek wynosił 29 lat i 8 miesięcy (najmłodsza - 18 lat, najstarsza - 40 lat). Najczęściej diagnozowanym defektem okazała się macica dwurożna (*uterus bicornis*). Rozpoznano ją w 58 przypadkach, co stanowiło 46,7%. Drugą w kolejności co do częstości występowania była macica podwójna (*uterus duplex*), rozpoznana u 41 pacjentek (33,2%). Macicę z przegrodą stwierdzono u 8 kobiet (6,5%). Macica łukowata występowała u 7 pacjentek (5,6%). W 9 przypadkach rozpoznano macicę jednoróżną (7,2%). Tylko u jednej chorej rozpoznano *uterus didelphus* (0,8%).

Spośród wszystkich 124 kobiet objętych badaniem, 34 pacjentki leczone były z powodu niepłodności (27,4%). Wśród nich

średnia wieku wyniosła 32 lata i 5 miesięcy (najmłodsza – 26 lat, najstarsza – 40 lat). Przed rozpoczęciem diagnostyki wad macicy, wykluczono inne częste przyczyny niepowodzeń położniczych, takie jak zespół antyfosfolipidowy, toczeń i inne schorzenia ogólnoustrojowe, nowotwory narządu rodowego, zaburzenia hormonalne. Czynniki męski jako potencjalna przyczyna niepłodności nie miał znaczenia. Po przeprowadzeniu pełnej diagnostyki (USG, HSG, w niektórych przypadkach laparoscopia) i leczeniu, 20 pacjentek zaszło w ciążę. Trzy pacjentki poddano zabiegowi zapłodnienia pozaustrojowego oraz umieszczenia embriionów w macicy (z ang. *in vitro fertilization and embryo transfer*, IVF-ET). U pozostałych 14 pacjentek zdiagnozowano niepłodność pierwotną.

Tabela I obrazuje częstość występowania zaburzeń płodności w zależności od rodzaju wady macicy.

W badanej grupie pacjentek stwierdzono wysoką liczbę poronień i niepowodzeń położniczych. Liczba wszystkich ciąży wyniosła 201. Odnotowano 72 poronienia, co stanowiło 35,8%. W pięciu przypadkach (2,5%) doszło do wewnątrzmacicznego obumarcia płodu. Najwięcej poronień wystąpiło wśród kobiet z macicą dwurożną oraz podwójną, co było spowodowane największą liczebnością tych grup pacjentek. Najmniej poronień w stosunku do liczby pacjentek wystąpiło u kobiet z macicą łukowatą.

W większości przypadków nie uzyskano informacji dotyczących wieku ciąży poronionej. Spowodowane było to brakiem dokumentacji z poprzednich hospitalizacji. Spośród 36 poronień (50%), odnośnie których dostępna była dokumentacja, 27 (75%) wystąpiło przed 12 tygodniem ciąży, a pozostałe po 12 tygodniu ciąży.

W czterech przypadkach (5,6%) doszło do rozwoju ciąży ektopowej jajowodowej.

Dyskusja

Wady budowy macicy należą do częstych nieprawidłowości w obrębie żeńskiego układu rozrodczego. Prawdziwa częstość ich występowania nie jest znana. Są one rzadko prawidłowo diagnozowane i leczone. Często nie dają żadnych objawów klinicznych, jednak równie często powodują powikłania ginekologiczne i położnicze.

W naszym badaniu najczęściej występującym defektem była macica dwurożna, diagnozowana w 46,7% przypadków. W piśmiennictwie międzynarodowym są pewnie rozbieżności co do

Tabela I. Porównanie częstości niepłodności w zależności od rodzaju wady macicy.

Wada macicy	Liczba wszystkich pacjentek	Liczba pacjentek niepłodnych	% pacjentek niepłodnych
<i>Uterus arcuatus</i>	7	1	14,3
<i>Uterus bicornis</i>	59	15	25,4
<i>Uterus didelphus</i>	1	0	0
<i>Uterus duplex</i>	41	8	19,5
<i>Uterus septus</i>	8	5	62,5
<i>Uterus unicornis</i>	9	5	55,6

Tabela II. Częstość występowania poszczególnych typów wad macicy.

Badanie	Liczba pacjentek	Uterus arcuatus	Uterus bicornis	Uterus didelphus	Uterus duplex	Uterus septus	Uterus unicornis
Raga et al.	128	42(32,8%)	26(20,3%)	8(6,25%)	-	43(33,6%)	8(6,25%)
Salim et al.	121	86(71,1%)	6(5%)	-	-	-	2(1,7%)
Tur-Kaspa et al.	120	90(75%)	-	-	-	28(23,3%)	1(0,8%)
Manzouni et al.	97	-	20(20,6%)	-	-	73(75,3%)	4(4,1%)
Acien et al.	249	65(26,1%)	88(35,3%)	17(6,8%)	-	41(16,5%)	29(11,6%)
Heinohen et al.	182	20(11%)	59(32,4%)	21(11,6%)	-	52(28,5%)	13(7,1%)

częstości występowania poszczególnych typów wad macicy. Lin i wsp. podaje następujące częstości występowania poszczególnych wad macicy: macica łukowata – 15%, macica dwurożna – 37%, macica podwójna – 11%, macica jednoróżna – 4,4%. Autor ten dzieli macice przegrodzoną na: macicę z przegrodą całkowitą – 9% oraz macicę z przegrodą częściową – 13% [8].

W badaniu przeprowadzonym przez Aciena i wsp., podobnie jak w naszym, najczęściej występującą wadą była macica dwurożna (35,3% vs 47,5%) [15]. Co ciekawe, Salim i wsp. oraz Tur-Kaspa i wsp. podają odmienne wyniki (5% vs 0%). Najprawdopodobniej spowodowane jest to różnymi kryteriami w doborze grupy badanej oraz odmiennymi kryteriami diagnostycznymi. W ich badaniach najczęściej występującym defektem była macica łukowata (71,1% vs 75%) [6, 16]. Większość autorów w doborze grup badawczych nie uwzględnia macicy podwójnej. Najprawdopodobniej opisują ten typ wady macicy jako *uterus didelphus*.

Saravolos i wsp. podaje, że w populacji ogólnej oraz w populacji kobiet z poronieniami nawykowymi najczęściej występującym defektem jest macica łukowata, natomiast w populacji kobiet nieplodnych macica z przegrodą [17]. Lin w swoim opracowaniu zaznaczył, że macica łukowata nie ma negatywnego wpływu na płodność oraz wyniki położnicze [8]. Przeprowadzone badania wykazały, że wśród pacjentek z macicą łukowatą występuje znacznie mniej powikłań położniczych, niż wśród pacjentek z innymi wadami [7, 13].

Mauzoni i wsp. w swoich badaniach wykazali, że wśród 73 pacjentek z macicą z przegrodą, aż u 28 wystąpiła nieplodność (38,4%) [18]. Wada ta zwiększa ryzyko nieplodności, poronień oraz porodów przedwczesnych. Spowodowane jest to zaburzeniem ukrwienia macicy. Jednocześnie warto podkreślić występowanie pozytywnych wyników leczenia tego defektu. Przecięcie przegrody podczas zabiegu histeroskopii zmniejsza ryzyko poronień z 80% do 17% [19]. W naszych badaniach, w grupie 8 pacjentek z macicą z przegrodą, u 5 zdiagnozowano nieplodność (62,5%). Po leczeniu, spośród 5 pacjentek 3 zaszły w ciążę.

Nasze badanie pokazuje, że najwięcej poronień wystąpiło wśród pacjentek z macicą dwurożną, lecz prawdopodobnie jest to spowodowane największą liczebnością tej grupy badanych. W stosunku do liczby pacjentek, najwięcej poronień wystąpiło w grupie kobiet z macicą przegrodzoną. Wśród 8 kobiet odnotowano 9 poronień. Według piśmiennictwa, ta wada ma najgorsze rokowania położnicze, a jej częstość występowania szacuje się na 33,6% [2].

W populacji kobiet z wadami układu rodowego jednym z najczęstszych problemów są zaburzenia płodności. Nahum podaje, że ryzyko wystąpienia wady macicy w populacji kobiet nieplodnych jest 21 razy wyższe niż w populacji ogólnej [20].

Wnioski

1. Kobiety z wadami macicy obarczone są zwiększonym ryzykiem powikłań położniczych. Pod tym pojęciem rozumiemy występowanie zaburzeń płodności, zwiększone ryzyko poronień i porodów przedwczesnych, niemożność donoszenia ciąży.
2. Najgorsze rokowanie tzn. występowanie nieplodności, zwiększonej liczby poronień, niemożności urodzenia zdrowego dziecka, występuje wśród pacjentek z macicą z przegrodą.
3. Nie zaobserwowaliśmy negatywnego wpływu macicy łukowatej na płodność kobiety.
4. Wskazane jest poszerzenie diagnostyki wad macicy, zwłaszcza u kobiet z zaburzeniami płodności, bowiem wczesne rozpoznanie i wdrożenie odpowiedniego leczenia pozwala na uzyskanie zadowalających rezultatów położniczych. Diagnostykę należy rozpocząć od najmniej inwazyjnych badań (np. USG 3D), w miarę potrzeb przechodząc do procedur inwazyjnych takich jak HSG, histeroskopia, laparoscopia. W diagnostyce wad macicy niezbędne jest wyważenie ryzyka nad korzyściami, choć najważniejszym celem położnika jest doprowadzenie do urodzenia zdrowego dziecka przez kobietę z wadami macicy.

Piśmiennictwo

1. Acien P, Acien M, Sanchez-Ferrer M. Complex malformations of the female genital tract. New types and revision of classification. *Hum Reprod.* 2004, 19, 2377-2384.
2. Raga F, Bauset C, Remohi J, [et al.]. Reproductive impact of congenital Mullerian anomalies. *Hum Reprod.* 1997, 12, 2277-2281.
3. Ribeiro S, Tormena R, Peterson T, [et al.]. Mullerian duct anomalies: review of current management. *Sao Paulo Med J.* 2009, 127, 92-96.
4. Pui M. Imaging diagnosis of congenital uterine malformation. *Comput Med Imaging Graph.* 2004, 28, 425-433.

Gruszka M, et al. Częstość występowania wad macicy i ich wpływ na płodność.

KOMUNIKAT

5. Rackow B-W, Arici A, Reproductive performance of women with mullerian anomalies. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2007, 19: 229-237
6. Salim R, Regan L, Woelfer B, [et al.]. A comparative study of the morphology of congenital uterine anomalies in women with and without a history of recurrent first trimester miscarriage. *Hum Reprod*. 2003, 18, 162-166.
7. Acien P. Incidence of Mullerian defects in fertile and infertile women. *Hum Reprod*. 1997, 12, 1372-1376.
8. Lin P, Bhatnagar K, Nettleton G, Nakajima S. Female genital anomalies affecting reproduction. *Fertil Steril*. 2002, 78, 899-915.
9. Lin P. Reproductive outcomes in women with uterine anomalies. *J Womens Health (Larchmt)*. 2004, 13, 33-39.
10. Buttram C Jr, Gibbons W. Mullerian anomalies: a proposed classification (an analysis of 144 cases). *Fertil Steril*. 1979, 32, 40-48.
11. American Fertility Society. The American Fertility Society classification of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril*. 1988, 49, 944-955.
12. Rock A, Schlaiff D. The obstetric consequences of uterovaginal anomalies. *Fertil Steril*. 1985, 43, 681-692.
13. Acien P. Reproductive performance of women with uterine malformations. *Hum Reprod*. 1993, 8, 122-126.
14. Green L, Harris R. Uterine anomalies. Frequency of diagnosis and associated obstetric complications. *Obstet Gynecol*. 1976, 47, 427-429.
15. Acien P. Uterine anomalies and recurrent miscarriage. *Infertil Reprod Med Clin N Med*. 1996, 7, 689-720.
16. Tur Kaspas I, Gal M, Hartman M, [et al.]. A prospective evaluation of uterine abnormalities by saline infusion sonohysterography in 1,009 women with infertility or abnormal uterine bleeding. *Fertil Steril*. 2006, 86, 1731-1735.
17. Saravelos S, Cocksedge K, Li T. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Hum Reprod Update*. 2008, 14, 415-429.
18. Mauzoni C, Girard G, Deter R, [et al.]. Diagnosis of Mullerian anomalies in adults: evaluation of practice. *Fertil Steril*. 2008, 89, 219-222.
19. Daly D, Maier D, Soto-Albors C. Hysteroscopic metroplasty: six years' experience. *Obstet Gynecol*. 1989, 73, 201-205.
20. Nahum G. Uterine anomalies. How common are they, and what is their distribution among subtypes? *J Reprod Med*. 1998, 43, 877-887.

**Samodzielna Pracownia Cytogenetyki PUM
z Poradnią Genetyki Chorób Nienowotworowych
i Diagnostyki Prenatalnej**

**oraz
Oddział Zachodniopomorski Polskiego
Towarzystwa Ginekologicznego**

Zapraszają na:

III Konferencję Szkoleniową

**OD PRZESIEWOWYCH BADAŃ
PRENATALNYCH
DO NAJNOWSZYCH METOD
GENETYKI MOLEKULARNEJ**

Szczecin 15-09-2012

Hotel Novotel

TEMAT PRZEWODNI KONFERENCJI:

**KARIOTYPOWANIE MOLEKULARNE
W DIAGNOSTYCE PRENATALNEJ**

**Konferencja odbywa się pod patronatem
Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka
pod przewodnictwem prof. Janusza Limona**

Osoby zainteresowane przedstawieniem własnych badań prosimy o kontakt z zespołem organizacyjnym.

**Informacje szczegółowe dotyczące Konferencji
zamieszczone są na stronie internetowej: www.preddiag.com**

Biuro Organizacyjne Konferencji:
Krzysztof Piotrowski
Samodzielna Pracownia Cytogenetyki PUM
Połabska 4; 70-115 Szczecin
tel. 91 466 1831
fax. 91 466 1565
e-mail: prediag@hotmail.com

Oplata zjazdowa wynosi:
300 PLN do 31.06.2012
400 PLN po 31.06.2012 i na miejscu w biurze konferencji
200 PLN opłata dla studentów, doktorantów, lekarzy stażystów lub w trakcie specjalizacji.

