

A méhüreg anatómiai rendellenességei habituális vetélőkben

Galamb Ádám dr.¹ ■ Pethő Boglárka dr.¹ ■ Fekete Dávid²
Petrányi Győző dr.³ ■ Pajor Attila dr.¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

²Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet, Budapest

³Magyar Tudományos Akadémia, Budapest

Bevezetés: A habituális vetélés a nők 1%-át érintő rendellenesség, amelynek hátterében genetikai, endokrin, méhüri anatómiai, immunológiai, mikrobiológiai és hematológiai, valamint andrológiai zavarok mutathatók ki mint kockázati tényezők, de az esetek felében ismeretlen ok miatt alakul ki. *Célkitűzés:* A habituális vetélés kockázati tényezőinek kutatása során a szerzők arra a kérdésre kerestek választ, vajon a magyar lakosságban milyen gyakran fordul elő a méhüreget érintő anatómiai rendellenesség. *Módszer:* Retrospektív módon dolgozták fel 152 habituális vetelő adatait. Az esetleges méhüri eltérés tisztázására 132 betegben vagy diagnosztikus hiszteroszkópia, vagy a méhüreg 3 dimenziós ultrahangvizsgálata, 16 esetben hysterosalpingographia, 4 esetben hysterosalpingo-sonographia történt. *Eredmények:* Megállapították, hogy a habituális vetélők 15,8%-ában méhüri rendellenesség mutatható ki. A rendellenességek közül septum uteri 6,5%-ban, endometriumpolypus 2,6%-ban, uterus arcuatus 2%-ban, uterus bicornis 2%-ban, submucosus myomagöb 1,3%-ban és méhüri synechiák 1,3%-ban fordultak elő. *Következtetések:* A szerzők megfigyelése arra utal, hogy habituális vetélésben szenvedő nőkben a méhüreg morfológiai rendellenessége gyakori. Ilyen esetekben javasolt a méhüreg anatómiai vizsgálata. Orv. Hetil., 2015, 156(27), 1081–1084.

Kulcsszavak: habituális vetélés, méhüri rendellenesség

Uterine anomalies in women with recurrent pregnancy loss

Introduction: One percent of couples trying to have children are affected by recurrent miscarriage. These pregnancy losses have different pathogenetic (genetic, endocrine, anatomic, immunologic, microbiologic, haematologic and andrologic) backgrounds, but recurrent miscarriage remains unexplained in more than half of the affected couples. *Aim:* To explore risk factors for recurrent pregnancy loss the authors studied the incidence of anatomic disorders of the uterine cavity occur in Hungarian women with recurrent miscarriage. *Method:* Medical records of 152 patients with recurrent miscarriage were analyzed retrospectively. In order to explore disorders of the uterine cavity hysteroscopy or 3-dimensional sonography in 132 women, hysterosalpingography in 16 and hysterosalpingo-sonography in 4 patients were used. *Results:* Incidence of anomalies in the uterine cavity was found in women with recurrent miscarriage to be 15.8%. A variety of the uterine anomalies was found including uterine septum in 6.5%, endometrial polyp in 2.6%, arcuate and bicornuate uteri both in 2% and 2%, submucosal myoma in 1.3%, and intrauterine synechiae in 1.3%. *Conclusions:* These findings suggest that morphologic disorder of the uterine cavity is frequent in Hungarian women with recurrent miscarriage. Therefore, assessment of the uterine anatomy is recommended in such patients.

Keywords: recurrent miscarriage, uterine malformations

Galamb, Á., Pethő, B., Fekete, D., Petrányi, Gy., Pajor, A. [Uterine anomalies in women with recurrent pregnancy loss]. Orv. Hetil., 2015, 156(27), 1081–1084.

(Beérkezett: 2015. február 9.; elfogadva: 2015. április 18.)

A habituális vetelés a klasszikus nemzetközi definíció szerint legalább 3 vagy több, a 20. terhességi hét előtt bekövetkezett, egymást követő vetélést jelent. Amennyiben a páciens 35 év felett van, 2 egymást követő vetelés is ide tartozik [1]. Nem tartozik ide viszont a mola terhesség, a méhen kívüli terhesség és az úgynevezett biokémiai terhesség. A spontán fogant terhességek 15%-a az I. trimeszterben vetéléssel végződik, és ez a gyakoriság az anyai életkorral arányosan növekszik [2]. Fentiek alapján a véletlen, 2 egymást követő vetelés esélye 2,25%, a véletlen, 3 egymást követő vetelés esélye 0,3% lenne. Ezzel szemben a 3 egymást követő vetelés (habituális vetélők) aránya 0,4 és 1% közé esik. Ennek oka, hogy egyes hormonális, anyagcsere-, genetikai, immunológiai, anatómiai és egyéb rendellenességek rendre a terhesség korai megszakadásának kockázati tényezői (1. táblázat) [3, 4, 5]. A habituális vetélők 40%-ában azonban az eddig ismert kockázati tényezők egyike sem fedhető fel, más források szerint az ismeretlen etiológia aránya az 50%-ot is eléri [6].

Egyes tanulmányok szerint a populáció 7%-ában fordul elő méhúri rendellenesség, míg a habituális vetélők esetén ez a szám 10–15% körül van [7, 8, 9]. Ezzel összhangban áll az, hogy a fejlődési rendellenességből fakadó strukturális eltérések (Müller-cső-anomáliák) arányát 8–10%-ra becsülik [10]. Más megfigyelések szerint a habituális vetélők között a méhúri rendellenességek aránya csupán 2,2% [11], illetve 6,9% [12].

Mivel hazai adatok nem állnak rendelkezésre, tanulmányunkban arra a kérdésre kerestük a választ, milyen gyakori lehet a méhúri rendellenesség a hazai habituális vetélőkben.

Módszer

Retrospektív módon dolgoztuk fel 152 habituális vetélő adatait. A páciensek a hazánkban 2012 óta működő Habituális Vetelés Bizottság által véleményezett, az ország különböző ellátóiból küldött betegek köréből kerültek ki. Habituális vetélőknek tekintettük a bevezetőben részletezett definíció szerinti pácienseket. Az esetleges méhúri eltérés tisztázására 132 esetben diagnosztikus hiszteroszkópia vagy az uterus cavum és kismedence 3D ultrahangvizsgálata történt, 16 esetben hysterosalpingographiát, 4 esetben hysterosalpingo-sonographiát végeztek.

Eredmények

Méhúri anatómiai eltérés 152 páciensből 24 személynél fordult elő (15,8%). A 24 esetből septum uteri 10 esetben (6,5%), endometriumpolypus 4 esetben (2,6%), uterus arcuatus 3 esetben (2%), uterus bicornis 3 esetben (2%), submucosus myomagöb 2 esetben (1,3%) és méhúri synechia 2 esetben (1,3%) igazolódott (2. táblázat).

Megbeszélés

A szakirodalomban megjelent egyik, legtöbb esetet feldolgozó tanulmányban a 4500 habituális vetélőnek a 13%-ában fordult elő méhúri eltérés, ebből uterus septus 35%, uterus bicornis 26%, uterus arcuatus 18%, uterus unicornis rudimenter szarvval 10%, uterus duplex 8%, egyéb 3% [13] volt. A hazai páciensekben, ha eltekintünk a méhnyálkahártya-polipoktól, 13,1%-ban mutattunk ki méhüreget érintő fejlődési rendellenességet.

Kimutatták, hogy uterus septum esetén a terhességek 60–65%-a megszakad [9, 14]. Mások szerint az uterus septum jelenléte 25,5%-ban korai és 6,2%-ban késői vetéléssel jár együtt [15]. A teljes méhüreget átérő septumok esetében a spontán vetelés valószínűsége 21–44% [16]. A septum hossza fordított arányban áll a terhesség kedvező kimenetelének esélyével [17]. A zavar oka a septum kedvezőtlen vérellátása, illetve az implantációs nehézség lehet [14]. A méhüreget septum diagnózisának legbiztosabb módja a laparoszkópia és hiszteroszkópia kombinációja, amely egyben az operatív megoldás lehe-

1. táblázat | A habituális vetelés háttérében kimutatott kockázati tényezők [3, 4, 5]

Kockázati tényezők	Kutteh, et al. (%) [3]	Ford, et al. (%) [4]	Sugiura-Ogasawara, et al. (%) [5]
Immunológiai	25	20	10
Méhüregi eltérés	22	10–15	3
Endokrinológiai	20	17–20	12
Mikrobiológiai	6	0,5–5	0
Genetikai	3	2–5	6
Ismeretlen	40	40–50	69

2. táblázat | A méhúri rendellenességek előfordulása 152 habituális vetélőben

Méhúri eltérés	Diagnózis módja				
	HSG	HSSG	3D ultrahangvizsgálat	Hiszteroszkópia, laparoszkópia	Összesen
Septum uteri	(3)*	–	–	(7) 10*	10
Polypus endometrii	–	1	–	3	4
Uterus arcuatus	–	–	2	1	3
Submucosus myomagöb	–	–	1	1	2
Uterus bicornis	–	–	–	3	3
Uterinalis synechia	–	–	–	2	2

HSG = hysterosalpingographia; HSSG: hysterosalpingo-sonographia.
*A rendellenességet 3 esetben HSG vetette fel, a végső diagnózist azonban a hiszteroszkópia adta.

tőségét is megteremti. A sövény kiirtása után a sikeres terhesség aránya megnő [14], az élveszülés aránya akár az 54%-ot is elérheti [18]. Saját anyagunkban septum uteri diagnózisát mind a 10 esetben hiszteroszkópia segítségével állítottuk fel. Valamennyi esetünkben a sövény műtéti megoldása megtörtént. A sövény kiirtása után 4 esetben vetélés következett be, 4 esetben pedig a páciens sikeres terhességet hordott ki. Mindezek alapján úgy látszik, hogy a sövény kiirtása után az esetek felében sikeres lesz a következő terhesség.

Uterus arcuatus 3 esetben, a hazai habituális vetélők 2%-ában fordult elő. 2 esetben 3D ultrahangvizsgálat, 1 esetben laparosztopia segítségével diagnosztizálták. Műtéti megoldás 1 esetben történt (metroplastica), ami után terhesség egyelőre még nem jött létre. Megfigyelések szerint arcuált méh esetén korai vetélés 13–45%-ban következik be [15, 19].

Uterus bicornis 3 esetben (2%) fordult elő. A diagnózist korai spontán vetéléseket követően állították fel, esetükben műtét nem történt. Az egyik esetben a páciens a diagnózis felállítása után sikeres ikerterhességet viselt ki.

Az endometriumpolypus és a habituális vetélés közötti összefüggés még nem kellően tisztázott. Valószínűleg a polip környezetében megváltozott lokális immunfunkciók a felelősek az ismételt vetélésekért [20]. Az in vitro fertilizáció programban részt vevő páciensek körében 6–8%-ban találnak endometriumpolypust hiszteroszkóp segítségével [21]. A polip kiirtását indokoltnak tartják [22], mivel egy 204 esetet összegyűjtő tanulmány a teherbe esés arányának jelentős növekedéséről számol be azoknál, akiknél hiszteroszkópos polypectomia történt [23, 24]. Az ismételt vetélésekkel azonban az endometriumpolypus nem hozható egyértelmű összefüggésbe, ugyanis a habituális vetélőkben az előfordulási aránya nem nagyobb, mint az átlagpopulációban megfigyelt előfordulás [25, 26]. A méhnyálkahártya polipja a hazai habituális vetélők 3,5%-ában fordul elő. Diagnózisa 3 esetben hiszteroszkóppal, 1 esetben hysterosalpingo-sonographiával történt. 4 esetből 3 alkalommal történt műtéti megoldás. A polip kiirtása után 1 esetben újabb vetélés zajlott le, 2 esetben a műtét után terhesség még nem következett be.

A submucosus elhelyezkedésű myomagöbök, nemzetközi adatok szerint, fontos szerepet játszhatnak a sikertelen terhességek etiológiájában az implantáció megakadályozásával, a fokozott citokintermeléssel, valamint a myomát fedő decidua befogadóképességének csökkentésével [27]. Operatív megoldásuk után a sikeres terhességek aránya jelentősen megnő: 69%-ról 25%-ra csökken a korai vetélések aránya [28]. Submucosus myomagöb a hazai habituális vetélők 1,7%-ában fordult elő. 1 esetben ultrahangvizsgálat, 1 esetben hiszteroszkópia révén ismerték fel. Műtétet az egyik esetben végeztek, amelyet követően újabb vetélés jött létre.

Intrauterin synechia 2 esetben fordult elő, egyik esetben 2 spontán vetélést, másik esetben 2 spontán vetélést és egy császármetészt követően diagnosztizálták. Műté-

ti megoldásuk után teherbe esés eddig nem következett be.

A méhüreg vizsgálati módszerei közül a standardnak a hiszteroszkópia tekinthető, és egyben az operatív megoldás lehetőségét is nyújtja. Még teljesebb képet kapunk a laparosztopia-hiszteroszkópia kombinációjával, mivel így a transmuralis myomagöbökről vagy a Müller-cső-rendellenességekről is információt nyerhetünk. Hazánkban nem terjedt el ilyen célra, de külföldön a diagnosztikus műtétek kiváltására egyre szélesebb körben használják az MRI-t, mivel a nem invazív eljárások közül a legnagyobb szenzitivitással rendelkezik és költséghatékonyabb eljárás, mint a műtétes megoldás [29]. Az utóbbi időben egyre több szerző felveti a 3D ultrahangvizsgálat hasznosságát, mivel pontossága megfelelő és a 2D ultrahang-felvételeknél jóval megbízhatóbb a méhüri eltérések kimutatásában, illetve az MRI-hez hasonlóan az uterus külső felszínének megítélésére is alkalmas, de annál egyszerűbb és olcsóbb eljárás [30, 31]. Diagnosztikai célból alkalmazható még a hysterosalpingographia és a hysterosalpingo-sonographia is. Szenzitivitásuk azonban elmarad a korábban részletezett eljárásokétól. A hysterosalpingo-sonographia pontosabb a hysterosalpingographiánál és több információt ad [32, 33], valamint az uterus bicornis/septus kérdése is jobban megíthető [14, 34].

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: G. Á., P. B., P. Gy., P. A.: Hipotézisek kidolgozása. G. Á., P. B., P. Gy., F. D., P. A.: A vizsgálat lefolytatása. G. Á., P. A., F. D.: Statisztikai elemzések. G. Á., P. A.: A kézirat megszövegezése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] *Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine:* Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. *Fertil. Steril.*, 2008, 89(6), 1603.
- [2] *Nybo Andersen, A. M., Wohlfahrt, J., Christens, P., et al.:* Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ*, 2000, 320(7251), 1708–1712.
- [3] *Kutteh, W. H., Carney, J. L.:* Etiologic factors in women with a history of recurrent pregnancy loss. *Obstet. Gynecol.*, 1999, 93, 42S.
- [4] *Ford, H. B., Schust, D. J.:* Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, and therapy. *Rev. Obstet. Gynecol.*, 2009, 2(2), 76–83.
- [5] *Sugiura-Ogasawara, M., Ozaki, Y., Suzumori, N.:* Management of recurrent miscarriage. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2014, 40(5), 1174–1179.
- [6] *Abramson, J., Stagnaro-Green, A.:* Thyroid antibodies and fetal loss: an evolving story. *Thyroid*, 2001, 11(1), 57–63.

- [7] *Harger, J. H., Archer, D. F., Marchese, S. G., et al.*: Etiology of recurrent pregnancy losses and outcome of subsequent pregnancies. *Obstet. Gynecol.*, 1983, 62(5), 574–581.
- [8] *Ación, P., Ación, M., Sánchez-Ferrer, M.*: Complex malformations of the female genital tract. New types and revision of classification. *Hum. Reprod.*, 2004, 19(10), 2377–2384.
- [9] *Devi Wold, A. S., Pham, N., Arici, A.*: Anatomic factors in recurrent pregnancy loss. *Semin. Reprod. Med.*, 2006, 24(1), 25–32.
- [10] *Propst, A. M., Hill, J. A. 3rd.*: Anatomic factors associated with recurrent pregnancy loss. *Semin. Reprod. Med.*, 2000, 18(4), 341–350.
- [11] *Diejomaoh, M. F., Al-Azemi, M., Jirous, J., et al.*: The aetiology and pattern of recurrent pregnancy loss. *J. Obstet. Gynaecol.*, 2002, 22(1), 62–67.
- [12] *Sugiura-Ogasawara, M., Ozaki, Y., Katano, K., et al.*: Uterine anomaly and recurrent pregnancy loss. *Semin. Reprod. Med.*, 2011, 29(6), 514–521.
- [13] *Grimbizis, G. F., Camus, M., Tarlatzis, B. C., et al.*: Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum. Reprod. Update*, 2001, 7(2), 161–174.
- [14] *Homer, H. A., Li, T. C., Cooke, I. D.*: The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil. Steril.*, 2000, 73(1), 1–14.
- [15] *Raga, F., Bauset, C., Remohi, J., et al.*: Reproductive impact of congenital Müllerian anomalies. *Hum. Reprod.*, 1997, 12(10), 2277–2281.
- [16] *Heinonen, P. K.*: Complete septate uterus with longitudinal vaginal septum. *Fertil. Steril.*, 2006, 85(3), 700–705.
- [17] *Buttram, V. C. Jr., Gibbons, W. E.*: Müllerian anomalies: a proposed classification (An analysis of 144 cases). *Fertil. Steril.*, 1979, 32(1), 40–46.
- [18] *Valle, R. F., Ekpo, G. E.*: Hysteroscopic metroplasty for the septate uterus: review and meta-analysis. *J. Minim. Invasive Gynecol.*, 2013, 20(1), 22–42.
- [19] *Ación, P.*: Reproductive performance of women with uterine malformations. *Hum. Reprod.*, 1993, 8(1), 122–126.
- [20] *Kitaya, K. I., Tada, Y., Taguchi, S., et al.*: Local mononuclear cell infiltrates in infertile patients with endometrial macropolyps versus micropolyps. *Hum. Reprod.*, 2012, 27(12), 3474–3480.
- [21] *Fatemi, H. M., Kasius, J. C., Timmermans, A., et al.*: Prevalence of unsuspected uterine cavity abnormalities diagnosed by office hysteroscopy prior to in vitro fertilization. *Hum. Reprod.*, 2010, 25, 1959–1965.
- [22] *Liang, M., Istre, O., Qvigstad, E.*: Treatment of endometrial polyps: a systematic review. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 2010, 89, 992–1002.
- [23] *Pérez-Medina, T., Bajo-Arenas, J., Salazar, F., et al.*: Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum. Reprod.*, 2005, 20, 1632–1635.
- [24] *Bosteels, J., Kasius, J., Weyers, S., et al.*: Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2013, 1, CD009461.
- [25] *Cogendez, E., Dolgun, Z. N., Sanverdi, I., et al.*: Post-abortion hysteroscopy: a method for early diagnosis of congenital and acquired intrauterine causes of abortions. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 2011, 156(1), 101–104.
- [26] *Souza, C. A., Schmitz, C., Genro, V. K., et al.*: Office hysteroscopy study in consecutive miscarriage patients. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, 2011, 57, 397–401.
- [27] *Simpson, J. L.*: Causes of fetal wastage. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 2007, 50, 10–30.
- [28] *Marchionni, M., Fambrini, M., Zambelli, V., et al.*: Reproductive performance before and after abdominal myomectomy: a retrospective analysis. *Fertil. Steril.*, 2004, 82(1), 154–159.
- [29] *Pellerito, J. S., McCarthy, S. M., Doyle, M. B., et al.*: Diagnosis of uterine anomalies: relative accuracy of MR imaging, endovaginal sonography, and hysterosalpingography. *Radiology*, 1992, 183, 795–800.
- [30] *Caliskan, E., Ozkan, S., Cakiroglu, Y., et al.*: Diagnostic accuracy of real-time 3D sonography in the diagnosis of congenital Müllerian anomalies in high-risk patients with respect to the phase of the menstrual cycle. *J. Clin. Ultrasound*, 2010, 38, 123–127.
- [31] *Berméjo, C., Martínez Ten, P., Cantarero, R., et al.*: Three-dimensional ultrasound in the diagnosis of Müllerian duct anomalies and concordance with magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2010, 35, 593–601.
- [32] *Goldberg, J. M., Falcone, T., Attaran, M.*: Sonohysterographic evaluation of uterine abnormalities noted on hysterosalpingography. *Hum. Reprod.*, 1997, 12, 2151–2153.
- [33] *Soares, S. R., Barbosa dos Reis, M. M., Camargos, A. F.*: Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil. Steril.*, 2000, 73, 406–411.
- [34] *Reuter, K. L., Daly, D. C., Cohen, S. M.*: Septate versus bicornuate uteri: errors in imaging diagnosis. *Radiology*, 1989, 172, 749–752.

(Galamb Ádám dr.,
Budapest, Üllői út 78/A, 1082
e-mail: galamb.adam@gmail.com)