

Tomasz Rechberger¹,
Beata Kulik-Rechberger²

¹II Katedra i Klinika Ginekologii Uniwersytetu
Medycznego w Lublinie

²Zakład Propedeutyki Pediatrii Uniwersytetu
Medycznego w Lublinie

Anomalie rozwojowe narządu rodnego — etiopatogeneza, diagnostyka i leczenie

Congenital abnormalities of female genital tract — etiopathogenesis, diagnosis and management

STRESZCZENIE

Zaburzenia rozwojowe przewodów śródnerczowych Müllera występują pod postacią różnych anomalii, z reguły ujawniających się w okresie pokwitania i/lub prokreacyjnym. Diagnostyka pacjentek podejrzanych o występowanie wrodzonych wad rozwojowych narządu rodniego obejmuje badanie kliniczne oraz badania obrazowe, umożliwiające podjęcie optymalnych decyzji terapeutycznych. W przypadkach niepłodności bądź nawykowych poronień, przed podjęciem jakiegokolwiek decyzji o leczeniu operacyjnym, należy wykluczyć inne niż anatomiczne przyczyny niepowodzeń prokreacyjnych. System klasyfikacyjny tych wad definiuje postępowanie kliniczne, jakkolwiek każdy przypadek należy traktować indywidualnie.

Forum Medycyny Rodzinnej 2011, tom 5, nr 2, 130–136

słowa kluczowe: zaburzenia Müllerskie, diagnostyka, leczenie

ABSTRACT

Clinical manifestation of various Müllerian abnormalities usually take place during early adolescence or during reproductive period. In any suspected case imaging methods are the mainstay in proper diagnosis. In case of infertility or repeated pregnancy losses, before any surgical treatment, others causative factors should be ruled out. The classification system of these anomalies defines the therapy and prognosis, however individual approach is strongly recommended.

Forum Medycyny Rodzinnej 2011, vol. 5, no. 1, 130–136

key words: Müllerian abnormalities, diagnosis, management

Adres do korespondencji:
prof. dr. hab. n. med. Tomasz Rechberger
II Katedra i Klinika Ginekologii
Uniwersytet Medyczny
ul. Jaczewskiego 8, 20–954 Lublin
e-mail: rechbergt@yahoo.com

Częstość występowania wrodzonych zaburzeń rozwojowych narządu rodne-
go jest różnie szaco-
wana (0,4–10%), jako że zaburzenia te
pozostają bardzo często asymptotyczne.
Dane epidemiologiczne zależą od analizowa-
nej populacji kobiet [1–3] i wynika z nich, że:

- **0,4%** zaburzeń rozwojowych narządu rodne-
go jest wykrywanych w badaniu
USG wykonywanym z przyczyn pozapo-
łożniczych;
- **8–10%** zaburzeń jest wykrywanych pod-
czas badania histerosalpingograficznego
(HSG) wykonywanego u pacjentek skierowa-
nych na nie z powodu powtarzających się poronień.

Objawy kliniczne wrodzonych zaburzeń
rozwjowych narządu rodne-
go, jeżeli w ogó-
le występują, zazwyczaj pojawiają się w okre-
sie pokwitania i/lub okresie reprodukcyjnym
pod postacią cyklicznych, nawracających do-
legliwości bólowych i/lub nawrotowych utrat
ciąż. Ze względu na wspólne pochodzenie
embriologiczne często towarzyszą im wro-
dzone anomalie układu moczowego. Postę-
py embriologii pozwoliły na lepsze, aczkol-
wiek ciągle jeszcze niepełne zrozumienie,
w jaki sposób dochodzi do określonego ro-
dzaju zaburzeń. Obecnie przyjmuje się, że
etiopatogeneza tych zaburzeń jest wielo-
czynnikowa i obejmuje:

- nieprawidłową produkcję czynnika re-
gresji przewodów Müllera w obrębie pło-
dowych gonad;
- miejscowy brak receptorów estrogeno-
wych w obrębie przewodów Müllera;
- czynniki teratogenne zaburzające praw-
idłowy rozwój struktur z przewodów
Müllera;
- nieprawidłową indukcję przemian pło-
dowej mezenchymy w czasie embrioge-
nezy;
- nieprawidłową apoptozę spowodowaną
mutacją genu *Bcl2*;
- nieprawidłową aktywność genów o sze-
rokim zakresie aktywności w procesie

embriogenezy (*WT1*, *PAX2*, *HOXA7*,
HOXA13 i *PBX1*);

- nieprawidłową aktywność genu *WNT4*
należącego do rodziny genów regulują-
cych wzrost oraz różnicowanie komórek
i tkanek w czasie rozwoju [4, 5].

Z klinicznego i czysto praktycznego
punktu widzenia najważniejsza dla dotknię-
tej określoną wadą pacjentki i lekarza leczą-
cego jest optymalizacja postępowania dia-
gnostycznego i terapeutycznego, co pozwa-
la na uniknięcie działań niedających ża-
danych korzyści terapeutycznych.

Jak już wspomniano, zaburzenia rozwo-
jowe w zakresie przewodów Müllera wystę-
pują w różnorodnej formie (każdy rodzaj nie-
prawidłowości jest inny), ale pewne uogól-
nienia pozwalają na opracowanie algorytmu
postępowania klinicznego na podstawie ak-
tualnie obowiązującego systemu klasyfika-
cyjnego, opracowanego w 1988 roku przez
American Fertility Society (AFS; obecnie
American Society for Reproductive Medicine).
Podstawą tego systemu nie są czynniki etio-
logiczne (które w indywidualnych przypad-
kach trudno ustalić), ale obraz anatomiczny
ustalony w badaniach obrazowych. Na tej
podstawie zaburzenia uszeregowano w VII
grupach klinicznych (ryc. 1) [6].

Grupa I — dysgenezie i hipoplazje prze-
wodów Müllera, dotyczą takich struktur, jak:

- A. Pochwa;
- B. Szyjka macicy;
- C. Trzon macicy;
- D. Jajowody;
- E. Zaburzenia mieszane.

Grupa II — nieprawidłowości jedno-
stronne:

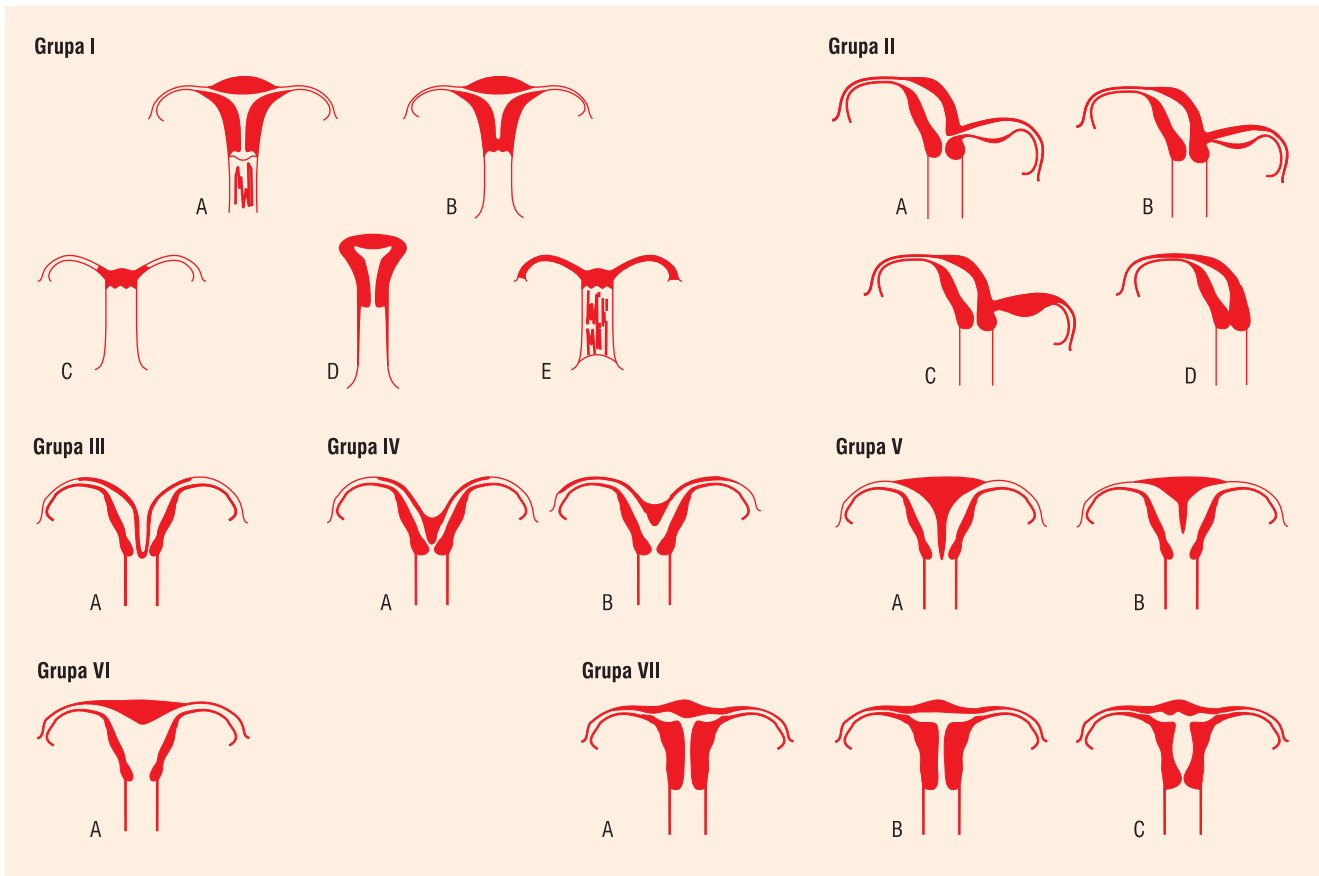
- A. Róg szczątkowy połączony z macicą;
- B. Róg szczątkowy z czynnym endome-
trium niepołączony z macicą;
- C. Róg szczątkowy bez funkcjonalnego
endometrium;
- D. Macica jednoróżna.

Grupa III — macica podwójna.

Grupa IV — macica dwuróżna:



**Cykliczne dolegliwości
bólów towarzyszące
krwawieniom
miesiącznym lub
pierwotny brak
miesiączki mogą wynikać
z wrodzonych zaburzeń
rozwjowych**



Rycina 1. Grupa I — hipoplazja/agenezja: A. Pochwowa, B. Szyjkowa, C. Trzonu, D. Jajowodowa, E. Mieszana; Grupa II — nieprawidłowości jednostronne: A. Róg szczytkowy komunikujący, B. Róg szczytkowy nikomunikujący, C. Róg szczytkowy nieczynny, D. Macica jednoróżna; Grupa III — macica podwójna; Grupa IV — macica dwurożna: A. Całkowita, B. Częściowa; Grupa V — przegroda macicy: A. Całkowita, B. Częściowa; Grupa VI — macica łukowata; Grupa VII — ekspozycja na dietylostilbestrol (DES)

A. Całkowita przegroda sięgająca do ujścia wewnętrznego;

B. Przegroda częściowa.

Grupa V — macica pojedyncza przedzielona przegrodą:

A. Całkowita przegroda sięgająca do ujścia wewnętrznego;

B. Przegroda częściowa.

Grupa VI — macica łukowata.

Grupa VII — nieprawidłowości rozwoju związane ze stosowaniem dietylostilbestrolu (DES).

Pacjentki z grup IA, IB, IC, IE i IIB trafiają zwykle do gabinetów lekarskich w wieku 13–18 lat z powodu pierwotnego braku krwawienia miesięcznego lub cyklicznych, stopniowo nasilających się bó-

łów, pojawiających się wkrótce po pojawieniu się zewnętrznych cech dojrzenia płciowego. U pacjentek z pozostałych grup nieprawidłowości stwierdza się zazwyczaj w trakcie diagnostyki niepowodzeń prokreacyjnych lub też przypadkowo, na przykład w czasie zabiegów operacyjnych. Należy podkreślić, że w przypadku omawianych zaburzeń rozwojowych ewentualne postępowanie terapeutyczne (po postawieniu prawidłowej diagnozy, co czasami ostatecznie jest możliwe dopiero w trakcie zabiegu korekcyjnego) można pogrupować w trzech kategoriach [7]:

I. Zabiegi konieczne (niewykonanie korekcji uniemożliwia normalne funkcjonowanie z powodu nawracających cyklicz-

nie dolegliwości bólowych). Wykonuje się je w przypadku takich wad, jak: poprzeczne przegrody pochwy, agenezja segmentalna pochwy, agenezja szyjki macicy, róg szczątkowy niekomunikujący z czynnym endometrium, niedrożna szczątkowa pochwa uniemożliwiająca odpływ krwi miesięczkowej oraz przetrwała błona dziewicza, przy czym ta ostatnia patologia nie jest zaburzeniem rozwojowym przewodów Müllera i dlatego klasyfikacja AFS jej nie uwzględnia.

II. Zabiegi poprawiające jakość życia — wytworzenie funkcjonalnej pochwy w klasycznym zespole Mayer-Rokitansky-Küstner-Hauser (MRKH).

III. Zabiegi umożliwiające prokreację wykonywane tylko w przypadkach niepłodności — na przykład histeroskopowa resekcja przegrody macicy czy operacja sposobem Strassmana (grupy IV i V w klasyfikacji AFS).

Typ VII wad rozwojowych (wady spowodowane wewnątrzmaciczną ekspozycją na DES) nie ma obecnie znaczenia klinicznego, ponieważ substancja ta od 1971 roku nie jest stosowana w terapii zagrażających poronień.

W praktyce klinicznej lekarza rodzinnego i pediatry szczególnie istotne jest postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne i psychologiczne u pacjentek z terapeutycznej grupy I (zabiegi konieczne) oraz grupy II (zabiegi poprawiające jakość życia).

Podstawą postępowania diagnostycznego jest znajomość zaburzeń składających się na dany zespół. **Grupa IA** (wg AFS) to klasyczny zespół Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser, który charakteryzuje się następującymi cechami:

1. **Wrodzony brak pochwy i macicy** (zazwyczaj obecne są dwa rogi szczątkowe bez funkcjonalnego endometrium i szczątkowe jajowody);
2. Prawidłowa funkcja jajnika z owulacjami łącznie;
3. Płeć metrykalna — żeńska;

4. Płeć fenotypowa — żeńska (prawidłowe proporcje i budowa ciała, prawidłowe owłosienie, prawidłowe zewnętrzne narządy płciowe);
5. Płeć genetyczna — żeńska (kariotyp 46 XX);
6. Częste współistnienie innych wrodzonych zaburzeń rozwojowych (kostnych i przede wszystkim układu moczowego).

Dla właściwego i optymalnego postępowania korekcyjnego u pacjentki z wrodzonym brakiem pochwy i macicy (zespół MRKH) decydujące znaczenia ma przygotowanie przedoperacyjne w celu uzyskania całkowitej akceptacji sposobu leczenia przez pacjentkę. Pierwotny brak krwawienia miesięcznego, przy braku objawów klinicznych u nastolatki z prawidłowo rozwiniętymi drugorzędowymi cechami płciowymi, sugeruje brak funkcjonalnego endometrium w szczątkowej macicy i wyklucza obecność zmian o charakterze *hematometra* (gromadzenie się krwi miesięczkowej w jamie macicy i miesięczkowanie wsteczne z niebezpieczeństwem powstania endometriozy otrzewnowej) czy *hematokolpos* (gromadzenie się krwi w niedrożnej pochwie); stanom tym z reguły towarzyszą cykliczne dolegliwości bólowe. Badanie ginekologiczne (*per rectum* przy wrodzonym braku pochwy z cewnikiem w pęcherzu moczowym) uzupełnione badaniem USG oraz urografią i badaniem cytogenetycznym stanowią niezbędne minimum diagnostyczne przed podjęciem jakichkolwiek prób chirurgicznych działań korekcyjnych. W przypadkach wątpliwych należy rozważyć zastosowanie **rezonansu magnetycznego** (MRI, *magnetic resonance imaging*), obecnie uważa się za „złoty standard” diagnostyczny w tego typu nieprawidłowościach.

Niezwykle istotny, a często zaniebdywany aspekt przygotowania przedoperacyjnego pacjentek z wrodzonymi wadami macicy i pochwy to właściwe psychologiczne przygotowanie pacjentki do zabiegu. Odpowiednia



Wrodzonym zaburzeniom rozwojowym narządu rodnego często towarzyszą anomalie układu moczowego



**Podstawą diagnostyki
wad rozwojowych
narządu rodniego są
badania obrazowe
(USG, MRI)**

współpraca pacjentki w fazie przygotowania, a szczególnie po zabiegu, ma decydujące znaczenie dla końcowego sukcesu, czego przykładem jest zabieg wykonywany w celu wytworzenia funkcjonalnie prawidłowej pochwy. Należy bowiem pamiętać, że zapobieganie zmianom regresyjnym oraz procesom włóknienia przy usuwaniu przegród poprzecznych pochwy, a szczególnie po operacjach wytwórczych pochwy, wymaga wielomiesięcznego używania fantomów pochwowych w celu utrzymania właściwej drożności i wymiarów pochwy. Postępowanie takie zależy oczywiście jedynie od pacjentki i powinno być przez nią zaakceptowane.

Wrodzony brak lub dysgeneza szyjki macicy — **grupa IB** — jest wadą wyjątkowo trudną do korekcji i praktycznie od momentu wprowadzenia procedury IVF oraz instytucji matek zastępczych próby udrażniania kanału szyjki i tworzenia przetok maciczno-pochwowych zostały niemal całkowicie zaniechane, ponieważ do tej pory nie opisano skutecznej i pewnej techniki operacyjnej, a wytwarzanie sztucznego kanału szyjki poprzez wszczepianie różnego rodzaju stentów maciczno-pochwowych z reguły wiąże się z bardzo dużym odsetkiem powikłań infekcyjnych. W największej ostatnio opublikowanej pracy, opisującej przypadki 30 pacjentek z agenezją szyjki, powodzenie wykonania ewentualnej anastomozy było związane ze średnicą szyjki 2 cm lub więcej. Konieczność wykonywania dodatkowej waginoplastyki obniżała prawdopodobieństwo powodzenia do 43% w porównaniu z 68% u dziewcząt niewymagających dodatkowej rekonstrukcji pochwy [8]. Obecnie rutynową zalecaną procedurą w grupie IB jest usunięcie trzonu macicy bez przydatków.

U pacjentek z zaburzeniami z **grupy III** nie wykonuje się żadnych interwencji chirurgicznych, jeżeli nie ma objawów klinicznych. W przypadku dwóch niepowodzeń prokreacyjnych (poronienie w pierwszym trymestrze ciąży) można rozważyć połącze-

nie obu trzonów macicy, ale bez próby łączenia szyjek.

Zaburzenia z **grupy IV**, w przypadkach niepowodzeń prokreacji, operuje się klasycznie sposobem Strassmana.

U pacjentek z zaburzeniami z **grupy V** wykonuje się operacje histeroskopowego przecięcia przegrody, co daje bardzo dobre efekty kliniczne.

U pacjentek z **grupy VI** nie podejmuje się żadnych działań operacyjnych, ponieważ odsetek poronień i porodów przedwczesnych jest w tej grupie taki sam jak w populacji kobiet z prawidłową macicą.

Grupa VII nie stanowi obecnie istotnego problemu klinicznego, ponieważ pacjentki, które mogły być *in utero* eksponowane na DES, właśnie przekraczają wiek reprodukcyjny.

**PSYCHOLOGICZNE ASPEKTY LECZENIA
WRODZONYCH WAD ROZWOJOWYCH
NARZĄDU RODNEGO**

Diagnozę wrodzonego braku pochwy i macicy zwykle stawia się, kiedy pacjentka jest w okresie pokwitania i/lub okresie reprodukcyjnym. W okresie pokwitania dziewczęta bardziej interesują się wyglądem i funkcjonowaniem własnego ciała, zwiększa się ich zainteresowanie płcią przeciwną i zaczynają myśleć o założeniu w przyszłości własnej rodziny. Kreują obraz siebie poprzez percepcję swojego ciała; obraz ten jest postrzegany przez daną osobę w aspekcie umysłowym, emocjonalnym i społecznym. Ma on wymiar subiektywny i obiektywny. Dysfunkcja ciała zawsze zaburza obraz ciała, a w istocie — obraz siebie.

Informacja o nieprawidłowościach budowy narządów rodnych może powodować uraz psychiczny, szok i traumę emocjonalną, które wpływają na interakcje w rodzinie (rodzice, inni członkowie rodziny), a także w otoczeniu. Zmniejszona satysfakcja z własnego „ja” niesie za sobą trudności psychologiczne, głównie związane z za-

Tabela 1

Średnie szacowane ryzyko pierwotnych niepowodzeń położniczych w poszczególnych typach wad (wg klasyfikacji AFS) [12]

Klasyfikacja AFS	Poronienia (%)	Porody przedwczesne (%)	Żywe urodzenia (%)
Typ II	50	15	40
Typ III	45	38	55
Typ IV	30	20	50
Typ V	65	20	30
Typ VI	5	5	90
Typ VII	9-krotny wzrost ryzyka ciąży ektopowej	?	?

AFS — American Fertility Society

spokojeniem potrzeb psychospołecznych, takich jak bycie atrakcyjną, kobiecą czy bycie matką. Często pacjentki po usłyszeniu diagnozy wycofują się z życia społecznego, mają symptomy depresyjne, a nawet myśli samobójcze.

To, jak pacjentka przyjmie informację o nieprawidłowościach jej narządów rodnych, zależy od poziomu **wiedzy lekarza i sposobu jej przekazania**. Dlatego w wielu przypadkach w procesie diagnostyczno-terapeutycznym konieczny jest udział psychologa klinicznego [9]. Dla stanu psychicznego pacjentki niezmiernie istotne jest przedstawienie aktualnych możliwości terapeutycznych i prognostycznych. W wielu przypadkach rokowanie nie jest złe. Powiadomienie o tym pacjentki daje jej nadzieję, że przeprowadzony zabieg poprawi jakość jej życia, umożliwi współżycie seksualne i bycie matką. Nie ma cienia wątpliwości, że znaczny odsetek pacjentek z nieprawidłowościami rozwojowymi w obrębie macicy bez żadnych problemów zachodzi w ciążę i może ją donosić. Potwierdzeniem tego faktu jest praca Jewelewicz i wsp. [10], którzy stwierdzili, że prawdopodobieństwo spontanicznego poronienia wynosi 33,8% u pacjentek z macicą dwurożną, 22,2% u pacjentek z przegrodą w obrębie macicy i 34,6% u ciężarnych z macicą jednoróżną. Z kolei Heinonen i wsp. [11] w pracy poświęconej pacjentkom z macicą podwójną stwierdzili, że ponad połowa z nich (64%)

urodziła żywe, zdrowe noworodki bez jakiegokolwiek metroplastyki. Pierwotne szacowane ryzyko niepowodzeń położniczych w poszczególnych typach wad (bez zastosowania jakiegokolwiek interwencji chirurgicznej) przedstawiono zbiorczo w tabeli 1 [12].

Konkludując, w świetle medycyny opartej na dowodach (EBM, *evidence-based medicine*) z całym naciskiem należy podkreślić, że przed podjęciem jakiegokolwiek decyzji o postępowaniu operacyjnym związanym z korekcją określonej wady rozwojowej należy bezwzględnie wykluczyć inne niż anatomiczne przyczyny niepowodzeń prokreacyjnych.

UWAGI PRAKTYCZNE

1. Zawsze należy wziąć pod uwagę zaburzenia rozwojowe, jeżeli u dziewczynki w okresie pokwitania występują cykliczne dolegliwości bólowe towarzyszące krwawieniom miesięcznym lub gdy krwawienie nie występuje mimo prawidłowo rozwiniętych drugorzędowych cech płciowych (gruczoły piersiowe, owłosienie pachowe i łonowe).
2. Prawidłowa diagnostyka jest oparta na badaniu klinicznym oraz badaniach obrazowych (USG i MRI) — szczególnie przed podejmowaniem decyzji o leczeniu operacyjnym.
3. Rozpoznanie określonej wady nie jest jednoznaczne z prawdopodobieństwem niepowodzeń prokreacyjnych.



Pacjentki z wadą wrodzoną narządu rodnego mogą potrzebować wsparcia psychologicznego

4. Rzeczowe wyjaśnienie istoty schorzenia oraz jego potencjalnych skutków zdrowotnych i prokreacyjnych, a także właściwe wsparcie

psychologiczne mają kluczowe znaczenie dla dobrostanu psychicznego i samooceny pacjentki dotkniętej schorzeniem.

PIŚMIENNICTWO

1. Reichman D.E., Laufer M.R. Congenital uterine anomalies affecting reproduction. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2010; 24: 193–208.
2. Guimarães Filho H.A., Mattar R., Pires C.R. i wsp. Prevalence of uterine defects in habitual abortion patients attended on at a university health service in Brazil. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2006; 274: 345–348.
3. Grimbizis G.F., Campo M. Congenital malformations of the female genital tract: the need for a new classification system. *Fertil. Steril.* 2010; 94: 401–407.
4. Sarto G.E., Simpson J.L. Abnormalities of the müllerian and wolffian duct systems. *Birth Defects Orig. Artic. Ser.* 1978; 14: 37–54.
5. Guerrier D., Mouchel T., Pasquier L. i wsp. The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (congenital absence of uterus and vagina) — phenotypic manifestation and genetic approaches. *J. Negat. Results Biomed.* 2006; 5: 1.
6. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal obstruction, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pre-
- gnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil. Steril.* 1988; 49: 944–955.
7. Rechberger T., Wróbel A. Klasyfikacja oraz leczenie operacyjne anomalii rozwojowych narządu rodowego. *Gin. Pol.* 2005; 76: 921–925.
8. Fujimoto V.Y., Miller H., Klein N.A. i wsp. Congenital cervical atresia: report of 7 cases and review of literature. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997; 117: 1419–1425.
9. Jarząbek G., Friebe Z., Szafińska A. Problemy psychoseksualne u pacjentek z wrodzonymi wadami rozwojowymi narządów płciowych. *Seksuol. Pol.* 2004; 2: 5–10.
10. Jewelewicz R., Husami N., Wallach E.E. When uterine factors cause infertility. *Ctemp. Obstet. Gynecol.* 1980; 16: 95–98.
11. Heinonen P.K., Saarikoski S., Pystynen P. Reproductive performance of women with uterine anomalies. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1982; 61: 157–162.
12. Troiano R.N., McCarthy S.M. Mullerian duct anomalies: imaging and clinical issues. *Radiology* 2004; 233: 19–34.