

Új lehetőségek a női meddőség ambuláns kivizsgálásában

Török Péter dr. ■ Major Tamás dr.

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Debrecen

A meddőség előfordulási gyakorisága az utóbbi években folyamatosan emelkedett, jelenleg a párok körülbelül 15%-át érinti. A sikertelenség mögött 40%-ban a pár nő tagja, 40%-ban a férfi, 20%-ban pedig mindketten állnak. A női okokat vizsgálva a meddőség hátterében funkcionális és organikus okok találhatóak. A fejlett laboratóriumi módszerek lehetővé teszik a funkcionális okok ambuláns körülmények közötti kivizsgálását. A szervi okok – méhüri eltérések, illetve petevezető-átjárhatóság – vizsgálatára eddig használatos beavatkozások hagyományosan fekvőbeteg-ellátás keretében belül történtek. Az ambuláns keretek között alkalmazható ambuláns méhtükrözés (office hiszteroszkópia) segítségével a méhüri eltérések vizsgálhatóak a nagy költségigényű mûtői körülmények, illetve hospitalizáció mellőzésével. Az ambuláns méhtükrözés közben elvégezhető szelektív tubaátjárhatósági vizsgálattal kiváltható a szintén magas költségigényű laparoszkópos kromohidrotubáció is. Az új vizsgálati módszerek az eddigi tapasztalatok alapján jól illeszthetők az ambuláns meddőségi kivizsgálásba. *Orv. Hetil.*, 2013, 154, 1203–1206.

Kulcsszavak: meddőségi kivizsgálás, méhür, méhtükrözés, petevezető-átjárhatóság, office hiszteroszkópia

New opportunities for the evaluation of infertility

Incidence of infertility increased in the past years and it affects 15% of couples. Female and male factors are responsible in 40% and 40% of the cases, respectively, while factors present in both females and males can be found in 20% of cases. Female factors can be further divided into organic and functional ones. Function of the female organs can be evaluated in an outpatient setting by well-developed laboratory techniques but evaluation of the uterine cavity and inspection of the tubal patency have been traditionally carried out in one-day surgery. However, the latter can be performed under ambulatory setting with the use of office hysteroscopy, so that the use of operating theatre and staff costs can be saved. Using selective perturbation for the evaluation of tubal patency via office hysteroscopy can reduce cost further. The new methods in infertility workup which can be performed in ambulatory setting have several advantages for the patients. *Orv. Hetil.*, 2013, 154, 1203–1206.

Keywords: infertility work-up, uterine cavity, office hysteroscopy, tubal patency

(Beérkezett: 2013. június 4.; elfogadva: 2013. június 27.)

Rövidítések

E2 = ösztadiol; ESH = European Society of Hysteroscopy; FSH = folliculusstimuláló hormon; HSG = hiszteroszalpingográfia; HyCoSy = hisztero-szono-szalpingográfia; LH = luteinizáló hormon; VAS = Visual Analog Scale

Meddőségről beszélünk abban az esetben, ha egy év alatt, rendszeres, védekezés nélkül történő együttlétet követően sem jön létre terhesség. A sikertelenség meghatározás szerinti időtartama néhány évvel ezelőtt még két év volt, ma gyakran már néhány hónapos sikerte-

lenség után is jelentkeznek a páciensek. A kivizsgálást számos tényező befolyásolja, 35 éves kor felett hat hónap után az érvényes protokoll [1] értelmében is indokolt a megkezdése. Szakrendelések, meddőséggel foglalkozó szakemberek adatai szerint a meddőség előfordulása az utóbbi években folyamatosan nő, jelenleg a párok körülbelül 15%-át érinti. A növekedésnek számos oka van: a fokozódó környezeti ártalmak, a mindennapi életben csaknem folyamatosan jelen lévő stressz mellett a párok a csökkenő szegyenérzet miatt egyre gyakrabban fordulnak szakemberhez az ilyen jellegű problémákkal. Ezek mellett kiemelten fontos

az egyre későbbi életkorban történő gyermekvállalás. A KSH adatai szerint az átlagos anyai életkor az első gyermek születésekor Magyarországon 1980-ban 22,9, 2000-ben 25,0, 2011-ben már 28,3 év volt. A gyakori előfordulás miatt jelentős egészségpolitikai kérdéssről van szó, amely a kivizsgálás, a diagnosztikai eljárások és a terápiás beavatkozások költsége révén komoly megterhelés mind a párnak, mind a finanszírozó egészségbiztosítónak.

A sikertelen gyermekvállalás hátterében 40%-ban a pár nő, 40%-ban a férfi tagja áll, 20%-ban pedig mindkettőjükénél kimutatható eltérés [2]. A női okokat vizsgálva láthatjuk azok szerteágazó voltát: a peteérés hiánya, a pajzsmirigy funkciózavara, korábbi kismedencei gyulladás miatti összenövés, a szénhidrátanyagcsere zavara, autoimmun kórképek mind kóroki tényezőként szerepelhetnek. Ennek megfelelően a házaspár első lépésben nem is feltétlenül nőgyógyásznál jelentkezik panaszával. A családorvos, az endokrin és immunológiai szakrendelés betegeinek körében igen gyakori a sterilitás, mint panasz. A kivizsgálást több lépésben érdemes elvégezni. Első lépésben az általános konzultáció, majd részletes fizikális vizsgálat javasolt. Sok esetben már a kórelőzmény felvétele segíthet: gyakori kismedencei gyulladás kúrteredetű meddőség, fájdalmas menstruáció és dyspareunia endometriosis lehetőségét veti fel. Az általános habitus, túlsúly endokrinológiai problémákra utalhat. A fizikális vizsgálat és konzultáció után indokoltak a bonyolultabb, költségesebb vizsgálatok. Immunológiai és genetikai kivizsgálás rutin meddőségi kivizsgálás keretében nem indokolt, speciális kórképekben, illetve habituális vetélés esetében jöhetnek szóba.

A meddőség funkcionális okai

A meddőség hátterében funkcionális és organikus okok állhatnak, illetve egyre nagyobb hangsúlyt kap a pszichés okok tisztázása és azok kezelése [1]. A funkcionális okok között szerepelhetnek különböző endokrinológiai kórképeknek megfelelő hormonális eltérések. Ilyenek, a teljesség igénye nélkül, a cukorháztartás zavarait követően létrejött ovulációs zavarok, a pajzsmirigy-működési zavar következtében kialakuló kórképek, a mellékvese-működés zavarai, a koponyán belüli térfoglaló folyamatok okozta hormonális eltérés. A hypothalamus-hypophysis-ovarium tengely különböző szintjein bekövetkező működési zavarok szintén funkcionális okai lehetnek a meddőségnek. A kivizsgálás során első lépésben általános nőgyógyászati vizsgálat, illetve ultrahangvizsgálat alkalmával tisztázni kell a kismedence, a belső nemi szervek anatómiáját. A ciklusdiagnosztika eszközeivel a női nemi szervek szabályos működése követhető, ezek segítségével sok esetben megtalálható a hibás működés oka. Az ovuláció igazolására alkalmas az egy cikluson belül többször elvégzett ultrahangvizsgálat, amelynek során a tüszőérés, majd peteéréskor a

szabad hasúri folyadék megjelenése igazolható. Folliculometria során hüvelyi ultrahangvizsgálattal meghatározhatjuk az endometrium vastagságát, annak változását a ciklus során. Mérhetjük kezeléssel, illetve kezeléssel az annak hatására kialakuló tüszőnövekedést. A vizsgálatot a ciklus 21. napján mért szérumprogesteron-szint egészíti ki. Ezek birtokában a klasszikusan alkalmazott alaphőmérséklet mérése általában elhagyható, a korábban gyakran végzett endometriumbiopsziára pedig az endometrium képét kitűnően ábrázoló ultrahangvizsgálatok mellett csak kivételesen van szükség. A fejlett laboratóriumi technika ugyanakkor lehetővé teszi a különböző hormonszintek pontos mérését. A ciklusnapokhoz kötötten meghatározott E2-, FSH-, LH-, prolaktinszintek mellett második lépcsőben fontos a pajzsmirigyhormonok, androgén hormonok, terheléses vércukorértékek ellenőrzése. Ezekre a vizsgálatokra – mind a vérvételre, mind az ultrahangvizsgálatra – ambuláns körülmények között, járóbeteg-rendelőben lehetőségünk van.

A meddőség organikus okai

Az anatómiai, szervi okok két nagy csoportba sorolhatóak: a méhen belüli eltérések és a petevezető rendellenességei. A méhür vizsgálatára több módon történhet [3]. Röntgensugár segítségével HSG során negatív kontrasztanyagárnyék alapján ítéltük meg a méhüreg alakját. HyCoSy alkalmával az ultrahang számára kontrasztanyagként viselkedő folyadékot juttatunk a méhürbe, majd ultrahangvizsgálat során ítéltük meg az uterusúrt. Mindkét eljárás indirekt vizsgálati módszer.

A méh üregének direkt vizsgálata méhtükrözés segítségével valósítható meg. Az összehasonlító elemzések alapján a méhüreg vizsgálatának „gold standardja” a hiszteroszkópia [4]. Ennek során a nyakcsatornán keresztül a méh üregébe vezetett optika segítségével vizsgáljuk a méh üregét, az endometriumot, a kürtszájadékokat. A disztenzióhoz fiziológiás sóoldatot használunk. A beavatkozás műtői körülmények között, az alkalmazott eszköz méretének megfelelő mértékig történő méhnyaktágítást követően zajlik vénás altatásban. A vizsgálat a drága üzemeltetésű műtő használata, a személyzet igénybevétele, a hospitalizáció miatt igen költséges.

A kóros HSG vagy hiszteroszkópos letetnek számos oka lehet. A méhnyálkahártyából kiinduló polipoid képletek deformálják a méh üregét. *Litta és mtsai* tanulmánya [5] alapján a 2 cm-nél kisebb polipoid képletek a teherbe esés esélyét csökkentik, míg a 2 cm-nél nagyobb elváltozások a korai vetélés esélyét emelik. Mérettől és számtól függetlenül a polipoid képletek eltávolítása minden esetben indokolt. Hagyományos hiszteroszkópia során ezen képletek diagnosztizálása és eltávolítása is megoldható.

A méhfal simaizomsejt-eredetű, jóindulatú daganata a myoma. Elhelyezkedésüket tekintve subserosus, intra-

muralis és submucosus myomákat különböztetünk meg. A teherbe esést, illetve a vetéléseket a méh üregét deformáló, submucosus myomák befolyásolják. A méhfalba stülledéstől függően ESH 0, I., II. típusú gócról beszélünk. Az ESH 0 típusú góc nyélen ülő, teljes terjedelmével a méh üregébe domborodik, az I. típusú góc kevesebb mint 50%-a, a II. típusúnak több mint 50%-a stülled a myometriumba. A myomák diagnosztizálása, helyzetének, típusának meghatározása és szükség esetén a transcervicalis reszekciója is megoldható hagyományos hiszteroszkópia során [6].

A Müller-csővek egyesülésének zavara miatt létrejött különböző típusú anatómiai eltérések (részben vagy egészen kettőzött méhüreg, méhsövény stb.), bár kóros képet adnak, a teherbe esést kevésbé befolyásolják, ismétlődő vetélések okaként azonban gyakran szerepelnek. Felismerésük és műtéti megoldásuk is lehetséges hagyományos hiszteroszkópia során, összetettebb rendellenességek esetében laparoszkópiával kombináltan [7]. Míg a méh üregét kettéosztó sövény eltávolítása operatív méhtükrözés kapcsán könnyen és egyszerűen megoldható, a kétszarvú méh korrekciójára csak bonyolult, jellemzően laparotómiával járó plasztikai műtét útján van lehetőség, ráadásul a műtét elvégzése nem javítja lényegesen a terhesség kiviselésének esélyét [7].

Előzményi méhen belüli operatív beavatkozásokat követően a méh üregében összenövés alakulhatnak ki. Ilyen kiterjedt összenövéseket korábban gyakran láttunk kürettkanállal végzett terhességmegszakítások után. A mai korszerű aspirációs készülékek használatával az Asherman-szindróma lényegesen ritkábban fordul elő, leginkább szövődmenyes, lázas állapottal járó méhúri beavatkozások után kell gondolnunk rá. A különböző stádiumú Asherman-szindróma szintén állhat a gyermektelenség hátterében. Az összenövés diagnosztizálása és oldása csak a méh ürege felől, méhtükrözéssel oldható meg [8]. A műtét a legnehezebb hiszteroszkópos műtétek közé tartozik, mivel a lezárt üregben nincs tájékozódási pontunk, a perforáció veszélye nagy.

Új lehetőségek a női meddőség organikus okainak vizsgálatára

Lényeges változást hozott a méhüreg vizsgálatában az ambulánsan, anesztézia nélkül elvégezhető office hiszteroszkópia [9] megjelenése. Az eszköz átmérőjének köszönhetően nincs szükség a nyakcsatorna tágítására, megragadására, így nincs szükség anesztéziára sem [10]. A beavatkozás ambuláns körülmények között zajlik. A hüvelyi feltárást, dezinficiálást követően a portio vongálása, a nyakcsatorna tágítása nélkül hatolunk a méh üregébe. Kontrollált nyomással, sóoldatos disztenzió mellett fájdalommentesen vizsgálható a méhür. Mivel nincsen szükség műtői körülményekre, személyzetre, hospitalizációra, ezért a vizsgálat költségkímélő, egészséggazdasági számítások alapján igen költséghat-

kony. A módszer segítségével a méhen belüli eltérések nagy része mechanikus vagy elektromos eszköz segítségével ambuláns körülmények között kezelhető is. Az alacsony költségek mellett a szövődmenyek előfordulása is ritka, ami a módszer széles körű alkalmazhatóságát támasztja alá. A méhfal beidegzésének következtében a méhtükrözés fájdalomtalan, az ennek során végzett operatív beavatkozás sem okoz fájdalmat. A vizsgálat közben érzett fájdalom, kellemetlenség objektív vizsgálása VAS használatával kivitelezhető. VAS használatának segítségével megállapítható, hogy az ambuláns beavatkozás közben érzett fájdalom mértéke nem függ a paritástól, életkortól és attól, hogy diagnosztikus (3,7 mm külső átmérő) vagy operatív eszközt (5,5 mm külső átmérő) alkalmazunk [11].

A Magyarországon általunk elsőként alkalmazott office hiszteroszkópos vizsgálatok eredményei, amelyeket a meddőségi kivizsgálás keretén belül végeztünk, megegyeztek a nemzetközi irodalomban található adatokkal. A DEOEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján általunk meddőségi kivizsgálás részeként elvégzett 226 ambuláns méhtükrözés közül 79 esetben (35%) találtunk elváltozást, annak ellenére, hogy méhen belüli eltérés lehetőségét az azt megelőzően elvégzett vizsgálatok nem vetettek fel. Endometriumpolypust 29 esetben (13%, irodalomban 11% [12]) találtunk, myomát 11 esetben (5%, irodalmi adatok 5–10% [13]). A méhüregt valamilyen mértékben kettéosztó sövényt (egy esetben szimultán myoma is) 26 esetben (11%, irodalomban 3–4% [7]) ismertünk fel, 10 esetben arkuált méhürt (egy esetben itt is szimultán myoma), öt esetben a méh nyálkahártyájának eltérést találtuk. Természetesen a talált eltéréseket az azoknak megfelelő operatív beavatkozásokkal orvosoltuk.

A női okok között az esetek körülbelül 30%-ában petevezető-eredetű az infertilitás. A petevezetők átjárhatóságának vizsgálatára világszerte a HSG, HyCoSy, illetve a laparoszkópos kromohidrotubáció módszerét alkalmazzák [14]. A specificitás, szenzitivitás vizsgálata alapján a laparoszkópos módszer bizonyult a legmegbízhatóbbnak [15], így az átjárhatóság vizsgálatának a gold standardja. Hátránya azonban az invazivitás, az anesztézia szükségessége, a műtői és személyzetének magas üzemeltetési költsége.

Az új, ambulánsan kivitelezhető módszerünk segítségével az office hiszteroszkópia során szelektíven vizsgálható a petevezetők átjárhatósága. A vizsgálatához egy 5,5 mm külső átmérőjű, munkacsatornával rendelkező eszköz használva, a diagnosztikus hiszteroszkópiát követően a csatornán keresztül bevezetett műanyag katétert a tubaszajadékhoz illesztettük. Mindkét oldalon külön-külön a laparoszkópos kromohidrotubációnál rutinszerűen alkalmazott metilénkék oldatot fecskendeztük a kürtökbe. A sóoldattal disztendált méhüregben jól követhető az átlátszó katéterben megjelenő kék folyadék. Amennyiben a tuba átjárható volt, úgy a méh ürege átlátszó maradt, a kék folyadék „eltűnt” a tubában.

Ha a tuba lezárt volt, a színezett sóoldat visszafolyt az uterusúrbé és kékre festette azt.

A tükrözés előtt és után ultrahangvizsgálattal zárható ki a hydrosalpinx jelenléte, amely esetleg fals negatív eredményt adva elnyelné a színes folyadékot. Átjárható petevezető esetén vizsgálat után a Douglasban szabad folyadék jelenik meg, amely jól látható.

A módszer megbízhatóságára tanulmányt folytattunk [16], amelyben azt a széles körben alkalmazott laparoszkópos vizsgálathoz hasonlítottuk. A tanulmány alapján, amelyben 70 petevezetőt vizsgáltunk, az új módszer 82,9%-os (95% CI 72,0%–90,8%) pontosságú a laparoszkópos módszerhez viszonyítva.

Következtetések

Összefoglalásként megállapítható, hogy az új ambuláns hiszteroszkópos vizsgálatok jól egészítik ki a sterilitás kivizsgálásának és kezelésének eddig alkalmazott protokollját. Segítségükkel a jelentős egészséggazdasági problémát jelentő gyermektelenség kivizsgálásának döntő része kivitelezhető ambuláns módon, nagy terhet levéve az egyébként is súlyos finanszírozási gondokkal küzdő fekvőbeteg-intézmények válláról. A hagyományosan is ambuláns körülmények között elvégzett általános és funkcionális vizsgálatok mellett az ismertetett új módszerek segítségével az organikus okok kivizsgálása is megoldható járóbeteg-keretek között. A hagyományos hiszteroszkópos vizsgálat és laparoszkópia a magas költségigény mellett időigényes is az intézményi várólisták miatt. Emellett, mivel a vizsgálatok ciklusnaphoz kötötten végezhetőek, az előjegyzés is rugalmasabban megoldható. Az office hiszteroszkópia és az ennek során elvégzett szelektív petevezető-átjárhatósági vizsgálat a korábban fekvő betegként végzett endoszkópos módszereket kiváltó, gyors, pontos, megbízható vizsgálóeljárások, amelyek jól illeszkednek a meddőség kivizsgálásának menetébe.

Irodalom

- [1] Protocol of the Hungarian Ministry of Health for infertility work-up. [Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a meddőség kivizsgálásáról és a kezelés általános lehetőségeiről.] <http://www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztes/szuleszet-nogyogyaszat> [Hungarian]
- [2] Bernard, A., Krizsa, E.: Infertility. In: Kaáli, S. G. (ed.): Diagnosis and treatment of infertility. [A meddőségről általában. In: Kaáli, S. G. (ed.): A meddőség korszerű diagnosztikája és kezelése.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2006, p. 13–23. [Hungarian]
- [3] Baramki, T. A.: Hysterosalpingography. Fertil. Steril., 2005, 83, 1595–606.
- [4] Loverro, G., Nappi, L., Vicino, M., et al.: Uterine cavity assessment in infertile women: comparison of transvaginal sonography and hysteroscopy. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 2001, 100, 67–71.
- [5] Litta, P., Cosmi, E., Saccardi, C., et al.: Outpatient operative polypectomy using a 5 mm-hysteroscope without anaesthesia and/or analgesia: advantages and limits. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 2008, 139, 210–214.
- [6] Bettocchi, S., Srivastidis, C., Pontrelli, G., et al.: The destiny of myomas: should we treat small submucous myomas in women of reproductive age? Fertil. Steril., 2008, 90, 905–910.
- [7] Rackow, B. W., Arici, A.: Reproductive performance of women with müllerian anomalies. Curr. Opin. Obstet. Gynecol., 2007, 19, 229–237.
- [8] March, C. M.: Management of Asherman's syndrome. Reprod. Biomed. Online, 2011, 23, 63–76.
- [9] Török, P., Major, T.: Office hysteroscopy: a new examination method in gynecological practice. [Office hiszteroszkópia – új vizsgálati lehetőség a nőgyógyászati gyakorlatban]. Orv. Hetil., 2011, 152, 51–54.
- [10] Bettocchi, S., Nappi, L., Ceci, O., et al.: Office hysteroscopy. Obstet. Gynecol. Clin. North Am., 2004, 31, 641–654.
- [11] Török, P., Major, T.: Evaluating the level of pain during office hysteroscopy according to menopausal status, parity, and size of instrument. Arch. Gynecol. Obstet., 2013, 287, 985–988.
- [12] Afifi, K., Anand, S., Nallapeta, S., et al.: Management of endometrial polyps in subfertile women: a systematic review. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 2010, 151, 117–121.
- [13] Rackow, B. W., Taylor, H. S.: Submucosal uterine leiomyomas have a global effect on molecular determinants of endometrial receptivity. Fertil. Steril., 2010, 93, 2027–2034.
- [14] Papaioannou, S., Bourdrez, P., Varma, R., et al.: Tubal evaluation in the investigation of subfertility: A structured comparison of tests. BJOG, 2004, 111, 1313–1321.
- [15] Broeze, K. A., Opmeer, B. C., Van Geloven, N., et al.: Are patient characteristics associated with the accuracy of hysterosalpingography in diagnosing tubal pathology? An individual patient data meta-analysis. Hum. Reprod. Update, 2011, 17, 293–300.
- [16] Török, P., Major, T.: Accuracy of assessment of tubal patency with selective perturbation at office hysteroscopy compared with laparoscopy in infertile women. J. Minim. Invasive Gynecol., 2012, 19, 627–630.

(Török Péter dr.,
Debrecen, Nagyerdei krt. 98., 4032
e-mail: drtorok@freemail.hu)