

Petra Eržen¹, Martina Ribič - Pucelj²

Ultrazvočne značilnosti maternice in jajčnikov pri ženskah z zgodnjimi spontanimi splavi³

Ultrasound Characteristics of Uterus and Ovaries in Women with Early Spontaneous Abortions

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: zgodnji spontani splav, vaginalni ultrazvok, morfološke nepravilnosti maternice in jajčnikov

Pri 71 ženskah s klinično dokazanimi zgodnjimi spontanimi splavi smo ugotavljali ultrazvočno dokazljive morfološke nepravilnosti maternice in jajčnikov ter skušali določiti njihovo pogostost. Vse morfološke nepravilnosti smo ugotavljali s 7-MHz vaginalno sondo (Bruel and Kjaer, Danska) v drugi polovici menstruacijskega ciklusa. Pri 23 (32,4%) pregledanih ženskah smo ugotovili normalen ultrazvočni izvid, pri 48 (67,6%) pa bolezenskega. Med morfološkimi nepravilnostmi maternice smo pri 30 (42,3%) preiskovankah ugotovili blage ali večje razvojne nepravilnosti, pri 7 (9,9%) miome, med morfološkimi nepravilnostmi jajčnika pa pri 25 (35,2%) preiskovankah policistične jajčnike in pri 3 (4,2%) ciste. Pri 15 (21,1%) preiskovankah smo ugotovili kombinacijo razvojnih nepravilnosti maternice in policističnih jajčnikov. Nepravilnosti maternice in jajčnikov brez dvoma predstavljajo velik dejavnik tveganja za neuspešen izid nosečnosti. Razvojne nepravilnosti maternice so pomembne tudi kot vzrok zgodnjih spontanih splavov in ne le kot vzrok poznih spontanih splavov in prezgodnjih porodov. Pri ženskah z zgodnjimi spontanimi splavi so pogosti ne le sindrom policističnih jajčnikov, temveč tudi policistični jajčniki. Hkratno pojavljanje razvojnih nepravilnosti maternice in jajčnikov, ki smo ga ugotovili pri 15 (21,1%) ženskah, je potrdilo prejšnja klinična opažanja.

ABSTRACT

KEY WORDS: early spontaneous abortion, vaginal ultrasound, morphological abnormalities of uterus and ovaries

In 71 women with clinically confirmed early spontaneous abortions we wanted to find the ultrasound detectable morphological abnormalities of uterus and ovaries and to establish the frequency of these anomalies. For the detection of all morphological abnormalities we used a 7-MHz vaginal ultrasound probe Bruel and Kjaer in the luteal phase of the cycle. 23 (32.4%) of investigated women had normal ultrasound findings and 48 (67.6%) had pathological ones. Among the morphological abnormalities of uterus, 30 (42.3%) had minor or major congenital malformations and 7 (9.9%) had uterine fibroids. Among the morphological abnormalities of ovaries, 25 (35.2%) had polycystic ovaries and 3 (4.2%) had ovarian cysts. 15 (21.1%) of all investigated women had a combination of congenital uterine malformation and polycystic ovaries. Morphological abnormalities of the uterus and the ovaries represent without doubt

¹ Petra Eržen, dr. med., Klinični oddelek za reprodukcijo, SPS Ginekološka klinika, Šlajmerjeva 2, 1525 Ljubljana.

² Mentor: doc. dr. Martina Ribič - Pucelj, dr. med., Klinični oddelek za reprodukcijo, SPS Ginekološka klinika, Šlajmerjeva 2, 1525 Ljubljana.

³ Objavljeno delo je bilo nagrajeno s Prešernovim priznanjem študentom za leto 2001.

an important and great risk factor for impaired pregnancy outcome. Congenital uterine malformations are important also in etiology of early spontaneous abortions and not only in the etiology of late spontaneous abortions and preterm delivery. Not only polycystic ovary syndrome but also polycystic ovaries are frequently found in women with early spontaneous abortions. A simultaneous occurrence of congenital uterine malformation and polycystic ovaries, found in 15 (21.1%) of women, confirmed the previous clinical observations.

UVOD

Spontani splav je najpogostejši zaplet nosečnosti. Po opredelitvi Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) gre za spontano prekinitve nosečnosti (oz. izločitev zanositve) pred 20. tednom nosečnosti (1). Približno od 10 do 30% vseh znanih nosečnosti se konča s spontanim splavom. Vzroki spontanih splavov so različni, pogosto so neznani in jih ni možno odkriti. Nekatere zelo verjetne vzroke pa lahko odkrivamo z različnimi diagnostičnimi postopki. Med njimi so *morfološke nepravilnosti maternice* (razvojne nepravilnosti maternice, miomi, zarastline) in *jajčnikov* (policistični jajčniki, ciste), ki jih lahko ugotavljamo z vaginalnim ultrazvokom (UZ) (1-3).

Razvojne nepravilnosti maternice (RNM) so raznovrstna skupina prirojjenih razvojnih nepravilnosti, ki nastanejo zaradi zavrtega razvoja, nepopolnega lateralnega zlitja ali motenj v resorbiciji že zlitih Müllerjevih vodov (4). Obstaja več klasifikacij delitev, najpogosteje se uporablja AFS-klasifikacija, ki RNM deli v 7 skupin (5). Večina avtorjev šteje med najpogostejše pregrajeno, dvorogo ter sedlasto maternico, med najredkejšo pa enorogo maternico. Podatki o pogostnosti RNM se močno razlikujejo, in sicer se gibljejo od 0,1% do 25% (4, 6-8), s sodobnimi, minimalno invazivnimi diagnostičnimi postopki (vaginalni UZ, histeroskopija (HSC)) pa ugotavljajo pogostnost RNM pri od 5 do 10% žensk (6, 9). RNM so lahko brez izraženih simptomov, saj lahko ženske z njimi normalno zanosijo in rodijo ter tako ostanejo neodkrite. Pogosteje pa so RNM vzrok za spontane splave in druge porodniške zaplete, lahko so tudi vzrok za bolečo menstruacijo in celo za neplodnost (4, 10). Izbirna metoda za odkrivanje RNM, ki se uporablja kot presejalni test in ima občutljivost 94,5% ter specifičnost 87,5%, je vaginalni UZ. Prikaže maternično votlino kot tudi zunanjo obliko maternice in tako omogoča tudi diferencialno

diagnostiko RNM. Uporabljata se tudi HSC in histerosalpingografija (HSG), ki tega ne omogočata (6, 9, 11). Zdravljenje je kirurško, indicirano je le pri simptomatskih RNM (4).

Miomi so najpogostejši benigni tumorji maternice. Pojavljajo se pri od 20 do 50% žensk, najpogosteje v 4. in 5. desetletju starosti, ter pri 25 do 30% žensk v reproduktivnem obdobju. Nastanejo zaradi kromosomskih nepravilnosti v posameznih celicah miometrija, so estrogensko odvisni tumorji. Zrastejo v mišični steni maternice, so različnih velikosti, pogosto jih je več. Glede na svojo lego so lahko submukozni, intramuralni, subserozni ali pecljati. V več kot 70% so miomi brez izraženih simptomov in jih odkrijemo zgolj slučajno. Najpogostejši simptomi miomov so podaljšane in močne krvavitve iz maternice s posledično slabokrvnostjo, simptomi zaradi pritiska na sosednje organe (motnje uriniranja) ter reproduktivni problemi – spontani splavi in pred- ter obporodni zapleti. Povezujejo jih tudi z zmanjšano plodno sposobnostjo žensk (12, 13). Za ugotavljanje miomov se najpogosteje uporablja vaginalna UZ-preiskava, pri nekaterih nejasnih izvidih tudi diagnostična HSC ali laparoskopija (LPSC). Tudi tu je zdravljenje upravičeno le pri simptomatskih miomih. Izbirna metoda je kirurško zdravljenje, v nekaterih izjemnih primerih tudi hormonsko ter v zadnjem času zamašitev (embolizacija) maternične arterije, ki pa ni primerna za ženske, ki želijo ohraniti plodno sposobnost.

Policistični jajčniki (PCO) lahko obstajajo kot samostojen pojav ali pa v okviru sindroma policističnih jajčnikov (PCOS). Natančna opredelitev je težavna, po Homburgu (14):

- policistični jajčniki: jajčniki z značilno UZ-sliko,
- sindrom policističnih jajčnikov: značilna UZ-slika PCO ob prisotnosti oligo- ali amenoreje in/ali kliničnih znakov hiperandrogenizma (hirsutizem ali akne).

PCOS je najpogostejša bolezen zaradi motenj v delovanju endokrinega sistema pri ženskah v rodnem obdobju s pestro klinično sliko. Vzročni patofiziološki mehanizmi še vedno ostajajo nepojasnjeni. Predvideva pa se, da gre za nepravilnosti v medsebojnem delovanju med štirimi endokrinološko aktivnimi sistemi (jajčniki, nadledvični žlezi, periferija-maščevje in hipotalamus-hipofizni sistem), novejša raziskava kažejo tudi v smer genetske povezave družin s PCO, verjetno z različno stopnjo izraznosti (15). PCOS je prisoten pri od 4 do 8 % žensk v reproduktivnem obdobju (16), PCO pa so po mnenju mnogih avtorjev (15, 17, 18) veliko pogostejši v tej populaciji žensk, in sicer od 20 do 33 %. Diagnoza PCO temelji na morfoloških značilnostih UZ: v jajčniku je prisotnih več kot 10 foliklov (manjših od 10 mm v premeru), ki so razporejeni periferno okrog zgoščene, hiperehogene osrednje strome. Pogosto je povečan tudi volumen strome. Zdravljenje je hormonsko, če je to neuspešno, pa kirurško (15, 16).

Endometriozia je pojav endometrijskega tkiva (žlez in strome) zunaj maternične votline. Najpogosteje so prizadeti organi male medenice, zlasti maternične vezi in jajčniki. Pogostnost endometriozе ocenjujejo na od 7 do 15 % vseh žensk v reproduktivnem obdobju (19), večjo pogostnost (od 30 do 40 % ali več) navajajo pri ženskah z že znanimi reproduktivnimi težavami (20). Endometriozia je estrogensko odvisna bolezen. Natančni vzrok še vedno ni poznan, obstaja več teorij, ki skušajo razložiti njen histološki nastanek, verjetno pa gre za kombinacijo več dejavnikov. Cistične spremembe jajčnika (ker menstrualna kri ne more odtekat, se nabira v tkivu in tvori ciste), imenujemo *endometriome* oz. t. i. »čokoladne ciste« (zaradi nenehne resorpcije tekočine ostaja v cistah gosta rjava tekočina). Endometriozia povzroča raznoliko klinično sliko, najpogosteje se kaže z neplodnostjo, tudi z bolečimi menstruacijami, bolečinami pri spolnem občevanju, globoko medenično bolečino, lahko pa je povsem brez izraženih simptomov (19). Najpomembnejši diagnostični postopek je LPSC. Endometriome lahko ugotavljamo z vaginalnim UZ (homogena hiperehogena cistična sprememba), vendar pa je za natančno potrditev potrebna še LPSC. Zdravljenje je kirurško (19, 20).

NAMEN IN DOMNEVE

Namen raziskave je bil ugotoviti ultrazvočno dokazljive morfološke nepravilnosti maternice in jajčnikov pri ženskah z zgodnjimi spontanimi splavi ter določiti njihovo pogostnost.

Hoteli smo preveriti naslednje domneve:

- Morfološke nepravilnosti maternice in jajčnikov kot dejavnik tveganja za spontane splave so pogostejše, kot si mislimo.
- Ne le PCOS, tudi PCO so verjetni vzročni dejavniki za spontane splave.
- Pri ženskah z RNM so kot vzrok spontanih splavov pogosto prisotni tudi PCO.

PREISKOVANKE IN METODE DELA

V retrospektivno raziskavo smo vključili 71 žensk s klinično dokazanimi zgodnjimi spontanimi splavi. Vse preiskovanke smo najprej anamnestično izprašali in pregledali priloženo dokumentacijo, sledila je ultrazvočna preiskava. Vse morfološke nepravilnosti smo odkrivali s 7-MHz vaginalno ultrazvočno sondo Bruel in Kjaer, Danska, v drugi polovici menstruacijskega ciklusa. Takrat je endometrij dovolj debel (> 6 mm) zaradi sekretorne preobrazbe in daje hiperehogene odboje, kar omogoča oceno oblike maternične votline (10), sicer preiskava ni zanesljiva. Podatke smo statistično ovrednotili s testom hi-kvadrat (χ^2) in razmerjem obetov (odds-ratio).

REZULTATI

Z vaginalnim UZ smo pregledali 71 preiskovank. To predstavlja 10,6 % vseh žensk (N = 672), ki so bile v času poteka raziskave sprejete na Ginekološko kliniko v Ljubljani zaradi zgodnjih spontanih splavov. Preiskovanke so bile stare od 24 do 41 let, povprečna starost preiskovank je bila 31,07 (SD \pm 3,90) let. Primerjali smo število predhodnih zapletov v nosečnosti pri ženskah, starejših od 35 let (N = 10, 14,1 %), in pri mlajših ženskah (N = 61, 85,9 %). Med »starejšimi« preiskovankami jih 5 pred tem splavom še ni bilo nosečih oz. je bil ta splav zanje prva nosečnost, 2 sta že normalno rodili, 3 pa so imele predhodno zaplete v nosečnosti. Med »mlajšimi« pa jih 29 pred tem splavom še ni bilo

nosečih, 3 so pred tem normalno rodile, 29 jih je imelo zaplete v nosečnosti. Med obema skupinama ni bilo statistično ugotovljenih pomembnejših razlik ($p > 0,1$).

Od 71 vseh pregledanih žensk jih 34 (47,9%) ni bilo še nikoli nosečih, 26 (36,6%) jih je že imelo vsaj en (en ali več) zgodnji spontani splav, 5 (7,0%) jih je že normalno rodilo, 2 (2,8%) preiskovanki sta rodili prezgodaj, 2 (2,8%) sta imeli poleg zgodnjega spontanega splava tudi spontani splav po 12. tednu, pri 1 (1,4%) preiskovanki je prišlo do zastoja rasti ploda v maternici, 1 (1,4%) preiskovanka pa je imela pred tem zunajmaternično nosečnost.

Normalni UZ-izvid smo ugotovili pri 23 (32,4%) preiskovankah, pri 48 (67,6%) je bil UZ-izvid bolezenski. Pri slednjih smo pri 37 (52,2%) preiskovankah ugotovili bolezenski UZ-izvid maternice in pri 28 (39,4%) bolezenski UZ-izvid jajčnikov. Na sliki 1 je prikazan delež posameznih, UZ-ugotovljenih morfoloških nepravilnosti maternice in jajčnikov.

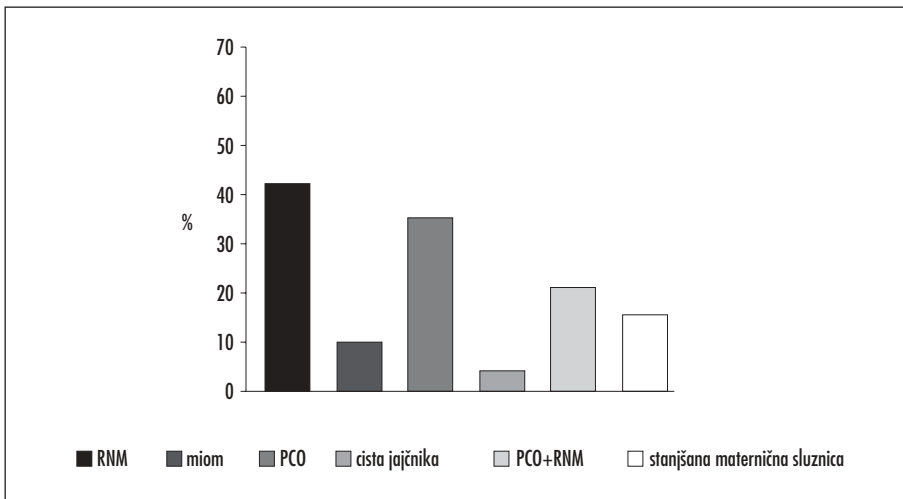
Zanimal nas je tudi izvid vaginalnega UZ-pregleda med posameznimi skupinami preiskovank, glede na izid predhodne nosečnosti. Ugotovili smo bolezenski UZ-izvid pri 2 (2,8%) preiskovankah, ki so prej normalno rodile, med ženskami s predhodnimi zapleti v nosečnosti je bil bolezenski izvid ugotovljen

pri 22 (31,0%) preiskovankah in pri 24 (33,8%) preiskovankah, ki pred tem še niso bile noseče, 23 (32,4%) pa jih je imelo normalni UZ-izvid. Izid predhodnih nosečnosti v tej skupini žensk ni bil statistično pomemben ($p > 0,1$).

Glede na vrsto RNM je bil najpogostejši UZ-izvid delno ali popolno pregrajena maternica in sicer pri 23 (32,4%) preiskovankah, sedlasta maternica pri 6 (8,5%) preiskovankah in dvoroga maternica pri 1 (1,4%) pregledani ženski.

Pri 15 (21,1%) od vseh pregledanih žensk smo ugotovili kombinacijo PCO in RNM (pri 3 preiskovankah je šlo za kombinacijo sedlaste maternice in PCO, 12 preiskovank pa je imelo hkrati pregrajeno maternico in PCO). Pri ženskah s ponavljajočimi se spontanimi splavi in UZ-ugotovljeno RNM smo ugotovili pri 50% tudi jajčnike z UZ-značilnostjo za PCO. Kombinacija RNM in PCO je bila statistično pomembna ($p < 0,05$). Verjetnost, da bomo pri ženskah z RNM ugotovili tudi PCO, je 3-krat večja kot pri ženskah z normalno maternico.

Zanimala nas je tudi rednost menstrualnega ciklusa, predvsem pri preiskovankah z UZ-ugotovljenimi PCO ($N = 25$). Za redne smo označili cikluse do 35 dni, za neredne pa vsa odstopanja od tega. 19 (76%) preiskovank



Slika 1. Posamezne vrste nepravilnosti, ugotovljene z vaginalnim UZ-pregledom. Rezultati so navedeni kot odstotni delež UZ-ugotovljenih nepravilnosti maternice in jajčnikov. Vsak stolpec predstavlja odstotek UZ-ugotovljenih nepravilnosti posameznega proučevanega organa (maternica, jajčniki).

je imelo redne menstruacijske cikle, 6 (24%) neredne, od slednjih so imele 3 preiskovanke še druge klinične znake, značilne za PCOS. Nerednost menstruacijskega ciklusa je bila za ženske z ugotovljenimi PCOS statistično pomembna ($p < 0,05$).

RAZPRAVLJANJE

Starost ženske je dokazan dejavnik tveganja za spontani splav (2). Po 35. letu se večja pogostnost kromosomskih nepravilnosti, ki so znani najpogostejši vzročni dejavnik za zgodnje spontane splave (3). V raziskavi je bilo le 10 (14,1%) pregledanih žensk starejših od 35 let. Primerjali smo odstotne deleže prejšnjih nosečnosti (predvsem zaplete v nosečnosti) pri preiskovankah, starejših od 35 let, in pri preiskovankah, mlajših od 35 let. Med obema skupinama ni bilo ugotovljenih statistično pomembnejših razlik ($p > 0,1$). Ker smo imeli za natančnejšo statistično analizo premajhno število »starejših« preiskovank, na podlagi teh rezultatov ne moremo opredeliti starosti kot pomembnejšega vzročnega dejavnika za zgodnje spontane splave.

Pri 23 (32,4%) preiskovankah smo ugotovili normalni izvid UZ-preiskave, pri 48 (67,6%) pa je bil ta bolezenski. Pri normalnem UZ-izvidu in zdravi ženski predvidevamo, da je vzrok za splav v plodu. Od bolezenskih smo pri 37 (52,2%) preiskovankah ugotovili bolezenski UZ-izvid maternice, pri 28 (39,4%) preiskovankah pa bolezenski UZ-izvid jajčnikov. Ker podobnih raziskav v literaturi nismo našli, težko primerjamo naše rezultate s tujimi. Kljub temu pa se nakazujejo ugotovitve, da je približno pri polovici spontanov vzrok v plodu. Nedvomno pa obstaja verjetnost, da je prišlo do določenega odstotka spontanov splavov zaradi nepravilnosti ploda tudi pri ženskah, pri katerih smo ugotovili morfološke nepravilnosti maternice in jajčnikov. Morfološke nepravilnosti maternice in jajčnikov so, če niso zdravljene, vzrok za ponovne neuspešne nosečnosti, če pa je vzrok v plodu, je to običajno enkratni dogodek. Zato je pomembno zgodnje UZ-odkrivanje teh sprememb.

Nekateri avtorji (4) so mnenja, da naj bi obstajala povečana verjetnost spontanov splavov po predhodnih neuspešnih proble-

matičnih nosečnostih, drugi (21) pa poročajo, da ugotovljenega tveganja ni. Da bi lahko primerjali naše ugotovitve s podatki iz literature, bi morali analizirati posebej bolnice z enim splavom, dvema in več ter izračunati tveganje za naslednjo nosečnost. Za takšno raziskavo je bilo število bolnic in število nosečnosti vsekakor premajhno. Med 48 (67,6%) preiskovankami z ugotovljenimi bolezenskimi UZ-izvidi je bilo 22 (31,0%) preiskovank, ki so imele predhodno neuspešne ali zaplete v nosečnosti, 24 (33,8%) pa jih pred tem še ni bilo nosečih oz. je bil ta splav zanje prva nosečnost. Zaradi statistično nepomembne razlike med obema skupinama ($p > 0,1$) bi pomen teh bolezenskih sprememb lahko podcenjevali. Vendar pa rezultati kirurškega zdravljenja nepravilnosti maternice kot tudi PCO kažejo na posledično pomembno zmanjšanje odstotka spontanov splavov (22, 23). Verjetno bi se pokazala večja razlika med skupinama, če bi upoštevali tudi kasnejše splave, saj so vse omenjene nepravilnosti, zlasti pa maternice, pogosteje vzrok za pozne spontane splave in prezgodnje porode.

V literaturi se sicer nahajajo študije o reproduktivni sposobnosti pri ženskah z RNM, vendar vse temeljijo le na določenih populacijah žensk (npr. neplodne, tiste s ponavljajočimi se splavi ...), manjka pa obsežnejša epidemiološka raziskava, ki bi zajela celotno populacijo žensk in v njej ovrednotila ta problem. Tovrstne raziskave je v zadnjem času omogočila vaginalna UZ-preiskava, ki je primerna za presejalni test, ter tudi HSC. Neugoden izid nosečnosti je ugotovljen pogosteje pri pregrajeni in dvorogi maternici kot pri enorogi in dvojni maternici (4, 10, 21). Pri pregrajeni maternici je verjetni vzrok za splav vgnednje posteljice na slabo prekrvljeni pregradi, do splava navadno pride že zgodaj v nosečnosti. Pri dvorogi maternici pa je verjetnejši vzrok zmanjšana prostornina nepravilne maternice, ki se ne more prilagajati rastočemu plodu, zapleti nastopijo pozneje; povezujejo jo predvsem s poznimi spontanimi splavi in prezgodnjimi porodi (4). Pogostnost RNM pri ženskah z zgodnjimi spontanimi splavi je bila 42,7% (30/71). Ta podatek je primerljiv, čeprav nekoliko večji, s podatkom o pogostnosti RNM pri ženskah s prezgodnjimi porodi, in sicer 32% (4). Potrjuje pa tudi to, da RNM

niso vzrok le za pozne splave in prezgodnje porode, temveč tudi za zgodnje. Pogostnost spontanega splava je pri ženskah z RNM ocenjena na okrog 20 %, odvisna je od vrste RNM, pri pregrajeni maternici jo ocenjujejo celo na od 40 do 80 % (12). Tudi v raziskavi je bila najpogosteje ugotovljena pregrajena maternica, in sicer pri 23 (32,4 %) preiskovankah. Za nobeno vrsto RNM ni mogoče predvideti izida nosečnosti.

Po mnenju nekaterih avtorjev (3) obstaja med *miomi* in spontanimi splavi le blaga povezanost ali je sploh ni, v primerjavi z normalno populacijo, medtem ko drugi (24) navajajo, da se kar do 40 % nosečnosti pri ženskah z miomi konča s spontanim splavom. Večja pogostnost spontanih splavov je pri ženskah z intramuralnimi in submukoznimi miomi, subserozni miomi naj ne bi imeli vpliva na nosečnost. Večji kot je miom, manjša je verjetnost uspešne nosečnosti. Pri številnih miomih je dvakrat večja pojavnost spontanih splavov, kot če je prisoten le en miom. Vse to je verjetno posledica povečanja ali izkrivljenja maternice, lahko pa tudi posledica sprememb v krvnem obtoku maternice (13, 25). Do podobnih ugotovitev smo prišli tudi v naši raziskavi. Miomi so bili ugotovljeni pri 7 (9,9 %) pregledanih ženskah. Ta odstotek ni tako majhen, saj se večina miomov pojavlja v kasnejšem reproduktivnem obdobju (v perimenopavzi), v naši raziskavi pa smo zajeli delež mlajše populacije. Nakazuje pa, da moramo tudi pri mlajših ženskah misliti na to, da je vzrok lahko miom in se tudi pri teh ženskah odločati za UZ-preiskavo.

Pogostnost spontanih splavov pri ženskah s PCO opisujejo od 20 do 40 % (15, 17). Vendar se vsi ti podatki nanašajo na PCOS, manjkajo pa podatki o pogostnosti spontanih splavov pri ženskah s PCO. Vsekakor ugotovitev, da smo pri 25 (35,2 %) ženskah z zgodnjimi spontanimi splavi ugotovili PCO, potrjuje znane ugotovitve o pomenu PCO v etiologiji zgodnjih spontanih splavov. Razlogi za spontane splave niso povsem pojasnjeni, največjo vlogo v patofiziologiji pripisujejo povečanemu izločanju LH (15, 17, 26). Nedvomno ni pomemben le PCOS, temveč tudi PCO, saj v literaturi najdemo kar 4- do 5-krat večjo pogostnost PCO, brez značilne klinične slike za PCOS (16-18). Enako razmerje smo

ugotavljali tudi med našimi preiskovankami: 6 (8,5 %) jih je imelo PCOS, PCO pa 19 (26,8 %). To potrjuje domnevo tistih avtorjev (15, 17), ki menijo, da zvečane koncentracije LH niso edini vzrok, temveč, da imajo kot vzrok za spontane splave vlogo še številni drugi dejavniki, verjetno še nekateri nezani. Eden od kliničnih znakov za PCOS je nerednost menstruacijskega ciklusa (2). V raziskavi smo od 25 preiskovank s PCO ugotovili redne cikle pri 19 (76 %) in neredne pri 6 (24 %) preiskovankah, pri vseh 6 je bil ugotovljen PCOS. Podatki so relativno primerljivi s podatki iz literature (16, 18), kjer navajajo prisotnost nenormalnih menstruacijskih ciklusov pri ženskah z ugotovljenimi PCO v od 30 do 87 %. Pri tem smo za PCO in PCOS uporabili klasifikacijo, ki jo je predlagal Homburg leta 1996 (14), medtem ko je le-ta danes nekoliko spremenjena (31). Posebno pozornost je treba torej usmeriti tudi na ženske s samo UZ-ugotovljenimi PCO, ker je vloga le-teh kot vzroka spontanih splavov verjetno še podcenjena.

V zadnjem času se pojavljajo opažanja o povezanosti med RNM in PCO kot vzroka spontanih splavov, predvsem naj bi bila pogosta povezanost pregrajene maternice in PCO (27). V raziskavi smo pri 15 (21,1 %) vseh pregledanih žensk ugotovili hkratno pojavljanje RNM in PCO (3 preiskovanke so imele hkrati sedlasto maternico in PCO, 12 preiskovank pa pregrajeno maternico in PCO). Kombinacija RNM in PCO je bila statistično pomembna ($p < 0,05$). Verjetnost, da bomo pri ženskah z RNM ugotovili tudi PCO, je 3-krat večja kot pri ženskah z normalno maternico. Ta pogostnost med RNM in PCO se nam zdi nekoliko velika in ostaja odprto vprašanje, kateri od obeh dejavnikov ima pri spontanih splavih večjo vlogo in kako pogosto gre za povezanost RNM in PCO istočasno. V literaturi ti podatki manjkajo, saj se o tej temi še raziskuje in proučuje.

Glede povezanosti *endometrioze* s spontanimi splavi se podatki različnih študij močno razlikujejo (28-30). Vseeno se predvideva, da sta rast in zorenje jajčne celice pri ženskah z endometriozo spremenjeni, kar ima za posledico slabšo kakovost zarodkov, ki imajo manjšo zmožnost vgnezdenja na že delno spremenjen endometrij (30), manjkajo pa prospektivne študije z dobro določenimi kontrolnimi

skupinami, ki bi dale natančnejše podatke. V raziskavi smo pri dveh preiskovankah ugotovili endometriome in pri eni preiskovanki dermoidno cisto, vendar pa ti rezultati glede na velikost proučevane populacije ne predstavljajo pomembnejšega podatka za morebitno vzročno povezanost.

ZAKLJUČEK

- Morfološke nepravilnosti maternice (RNM, miomi) in jajčnikov (PCO, ciste) nedvomno predstavljajo veliko tveganje za neuspešne nosečnosti, predvsem spontane splave, poleg tega so v populaciji žensk pogostejše, kakor ocenjujejo.
- Večino miomov najdemo v kasnejšem reproduktivnem obdobju (v perimenopavzi), a se pojavljajo tudi v mlajši populaciji žensk, zato je treba tudi med mlajšimi ženskami misliti na pojav miomov kot dejavnika tveganja za splave.
- PCO so v populaciji veliko pogostejši kot PCOS, poleg tega tudi PCO predstavljajo

verjetni dejavnik tveganja za spontani splav, kar potrjuje domnevo, da za spontane splave ni edini vzrok zvišan LH.

- Med vzročnimi dejavniki spontanih splavov verjetno obstaja povezanost RNM s PCO, predvsem pogosta je povezanost nekaterih RNM (pregrajena, dvoroga maternica) in PCO. Podobna opažanja se nakazujejo tudi v naši klinični praksi, kar pa bo treba še natančneje ovrednotiti. Še vedno ostaja nerešeno tudi vprašanje, kateri od obeh ima kot vzrok spontanih splavov večjo vlogo.
- Vaginalna UZ-preiskava je dandanes nedvomno uveljavljena metoda za ugotavljanje morfoloških nepravilnosti maternice in jajčnikov. Ker so te spremembe stalno prisotne, lahko vodijo, če jih ne odstranimo, v ponavljajoče se neuspešne nosečnosti. Če hočemo ponavljanje spontanih splavov preprečiti, moramo zato pravočasno in ustrezno ukrepati. Omenjena preiskava je neinvazivna in zanesljiva, zato je danes upravičena že po eni neuspešni nosečnosti, pa tudi že pred načrtovanjem nosečnosti.

LITERATURA

1. Šulović V, Ristić P. *Patologija trudnoče: spontani pobačaji*. Beograd, Zagreb: Medicinska knjiga, 1989: p. 1-22.
2. Stovall TG, McCord ML. Early Pregnancy Loss and Ectopic Pregnancy. In: Berek JS, Adashi EY, Hillard PA, eds. *Novak's gynecology*. 12th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 487-9.
3. Campbell S, Monga A, eds. *Gynaecology by ten teachers*. 17th ed. London: Arnold; 2000. p. 58-181.
4. Ribič - Pucelj M. Razvojne nepravilnosti maternice kot vzrok za prezgodnji porod in intrauterini zastoj rasti ploda [doktorsko delo]. Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani; 1996.
5. The American Fertility Society: The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988; 49: 944-5.
6. Ribič - Pucelj M. Ultrazvočna diagnostika razvojnih nepravilnosti maternice. In: Ribič - Pucelj M, urednica. Sodobni postopki v odkrivanju in zdravljenju patologije maternične votline: zbornik prispevkov, Ljubljana, 17.-18. april 1998. Ljubljana: Slovensko društvo za reproduktivno medicino; 1998. 43-8.
7. Raga F, Bauset C, Remohi J, Bonilla - Musoles F, Simon C, Pellicer A. Reproductive impact of congenital Müllerian anomalies. *Hum Reprod* 1997; 12: 2277-81.
8. Acien P. Incidence of Müllerian defects in fertile and infertile women. *Hum Reprod* 1997; 12: 1372-6.
9. Ribič - Pucelj M. The role of transvaginal ultrasound in detection of intrauterine pathology prior to hysteroscopic surgery. In: Ribič - Pucelj M, Tomažević T, Keckstein J, eds. 8th International Basic and Advanced Course on Gynecological Endoscopic Surgery: book of proceedings, Ljubljana 4-8 June 2001. Ljubljana: Slovene Society of Reproductive Medicine, 2001: 136-40.
10. Acien P. Reproductive performance of women with uterine malformations. *Hum Reprod* 1993; 8: 122-6.
11. Ribič - Pucelj M, Novak - Antolič Ž, Tomažević T, Cizelj T. Odkrivanje razvojnih nepravilnosti maternice z vaginalnim ultrazvokom. *Zdrav Vest* 1991; 60: 509-12.
12. Tomažević T. Patološke spremembe maternične votline kot vzrok za neplodnost. In: Ribič - Pucelj M, urednica. Sodobni postopki v odkrivanju in zdravljenju patologije maternične votline: zbornik prispevkov, Ljubljana, 17.-18. april 1998. Ljubljana: Slovensko društvo za reproduktivno medicino, 1998: 6-13.
13. Nelson TS, Harris RD. Genitourinary complications in pregnancy. *Appl Radiol* 1998; 27 (10): 16-25.
14. Homburg R. Polycystic ovary syndrome - from gynaecological curiosity to multisystem endocrinopathy. *Hum Reprod* 1996; 11: 29-39.

15. Shaw RW, ed. *Polycystic Ovaries: A Disorder or a Symptom?* – (*Advances in reproductive endocrinology*; v. 3). Lancs, New Jersey: The Partheon Publishing Group Inc.; 1990.
16. Meden - Vrtovec H. Sindrom policističnih ovarijev – diagnostika in zdravljenje. In: Kralj B, Denona V, urednika. II. Kongres ginekologov in porodničarjev Slovenije z mednarodno udeležbo: zbornik, Portorož, 19. do 22. november 2000. Ljubljana: Združenje ginekologov in porodničarjev Slovenije, 2000: 54–8.
17. Balen AH, Tan SL, Jacobs HS. Hypersecretion of luteinising hormone: a significant cause of infertility and miscarriage. *Br J Obstet Gynecol* 1993; 100: 1082–9.
18. Lewis V. Polycystic Ovarian Syndrome: A Diagnostic Challenge. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001; 28: 1–20.
19. D'Hooghe TM, Hill JA. Endometriosis. In: Berek JS, Adashi EY, Hillard PA, eds. *Novak's gynecology*. 12th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 887–91.
20. Vogler A, Tomažević T, Ribič - Pucelj M. Vloga endoskopske kirurgije pri neplodnih ženskah z minimalno in blago endometriozo. In: Kralj B, Denona V, urednika. II. Kongres ginekologov in porodničarjev Slovenije z mednarodno udeležbo: zbornik, Portorož, 19. do 22. november 2000. Ljubljana: Združenje ginekologov in porodničarjev Slovenije, 2000: 47–8.
21. Reljič M. Dejavniki tveganja za neželjen izid nosečnosti pri grožečem splavu v prvem trimesečju [magistrsko delo]. Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani; 1998.
22. Tomažević T, Ban H, Premru - Sršen T, et al. Nosečnost pred in po histeroskopski resekciji majhnih (AFS6) in večjih (AFS5) pregrad maternice. In: Kralj B, Denona V, urednika. II. Kongres ginekologov in porodničarjev Slovenije z mednarodno udeležbo: zbornik, Portorož, 19.–22. november 2000. Ljubljana: Združenje ginekologov in porodničarjev Slovenije, 2000: 42–4.
23. Ribič - Pucelj M, Bola - Natek A, Valentinčič - Gruden B, Meden - Vrtovec H, Tomažević T. Does laparoscopic ovarian drilling improve IVF-ET results in patients with polycystic ovaries? In: Meden - Vrtovec H, Pirc M, Trenkič M, eds. 2nd International symposium on assisted reproduction: proceedings, 10–12 October 1999, Bled. Ljubljana: Slovenian Association of Reproductive Medicine, 1999: 11–4.
24. Patton PE. Anatomic Uterine Defects. *Clin Obstet Gynecol* 1994; 37: 705–21.
25. Farhi J, Ashkenazi J, Feldberg D, Dicker D, Irvieto R, Ben Rafael Z. Effect of uterine leiomyomata on the results of in-vitro fertilization treatment. *Hum Reprod* 1995; 10: 2576–8.
26. Homburg R, Jacobs HS. Etiology of Miscarriage in Polycystic Ovary Syndrome. *Fertil Steril* 1989; 51: 196.
27. Ugur M, Karakaya S, Zorlu G, et al. Polycystic ovaries in association with müllerian anomalies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 62: 57–9.
28. Groll M. Endometriosis and spontaneous abortion. *Fertil Steril* 1984; 41: 933–5.
29. Matorras R, Rodriguez F, Gutierrez de Teran G, Pijoan JJ, Ramon O, Rodriguez - Escudero J. Endometriosis and spontaneous abortion rate: a cohort study in infertile women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 77: 101–5.
30. Garcia - Velasco JA, Arici A. Is the endometrium or oocyte/embryo affected in endometriosis? *Hum Reprod* 1999; 14: 77–89.
31. Homburg R. What is polycystic ovarian syndrome? A proposal for consensus on the definition and diagnosis of polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 2002; 17: 2495–99.

Prispelo 1.3.2004