

Zachowanie gatunku jest najbardziej podstawowym instynktem wszystkich zwierząt. Możliwość posiadania potomstwa jest pożądana przez większość społeczeństwa. Wiele par nie może jednak doprowadzić do poczęcia. Niepłodność została zdefiniowana jako niemożność zajścia w ciążę pomimo rocznego współżycia płciowego [1]. Szacuje się, że od 10 do 15% par w wieku rozrodczym w Stanach Zjednoczonych cierpi na niepłodność [2]. Częstość występowania niepłodności zwiększa się znacząco wraz z wiekiem kobiety, do 35%, gdy kobieta jest w wieku 40 lat. Jej komórki jajowe stają się coraz bardziej odporne na zapłodnienie i wzrasta częstość występowania anomalii chromosomalnych, co zwiększa prawdopodobieństwo wczesnej utraty ciąży.

Leczenie niepłodności jest dość wyjątkowe w medycynie, ponieważ lekarz leczy dwóch pacjentów jednocześnie. W ciągu ostatnich dwóch dziesięcioleci, nastąpił znaczący postęp w zapobieganiu, rozpoznawaniu i leczeniu niepłodności. American Society of Reproductive Medicine prowadziło kampanię informującą pacjentów o przyczynach i sposobach zapobiegania niepłodności. Badania dostarczyły dowodów opartych na faktach, które lepiej zdefiniowały kliniczne badania i leczenie, dające najlepszą pomoc niepłodnym parom. Przeszto interesować się niektórymi przeprowadzonymi w przeszłości badaniami, a odkryto nowe. Nastąpiła także znaczna poprawa diagnostyki obrazowej, która pozwoliła lekarzom lepiej diagnozować i rozumieć stan kliniczny pacjenta.

Poprawa w zakresie technologii, produktów farmaceutycznych i obrazowania zrewolucjonizowały leczenie niepłodności. Udoskonalone instrumentarium sal operacyjnych pozwala chirurgom korzystać z mniej inwazyjnych technik i uzyskać lepsze wyniki. Terapia farmakologiczna poprawiła zdolność do leczenia zaburzeń jajczkowania i endometriozy. Zaawansowane ultrasonograficzne techniki obrazowe poprawiły wskaźnik powodzenia w zapłodnieniu in vitro i inseminacji wewnątrzmacicznej.

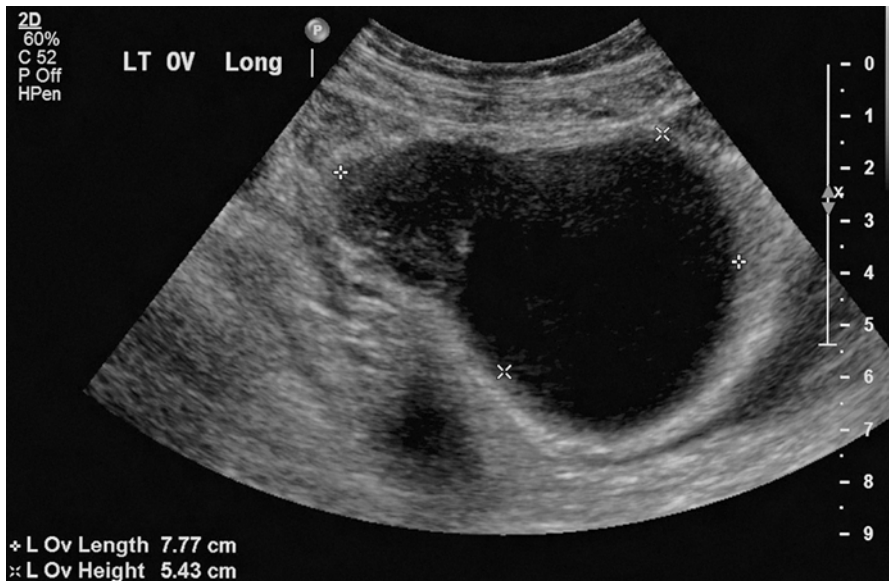
Tradycyjnie diagnostyka niepłodności polega na kompleksowej ocenie różnych układów, których właściwe współdziałanie pozwala osiągnąć sukces w złożonym procesie rozrodu. Obszar badań obejmuje ruchliwość nasienia, ocenę śluzu szyjkowego, błony śluzowej jamy macicy, jajowodów, jajników i jamy otrzewnej. Podsta-

wowe badania niepłodności trwają zwykle od 2 do 3 miesięcy. Często zdiagnozowany zostaje więcej niż jeden problem mogący prowadzić do niepłodności.

## ■ Czynniki jajnikowe

Najczęstszą przyczyną niepłodności kobiet są problemy z owulacją. Zaburzenia owulacji występują u 15–20% wszystkich niepłodnych małżeństw i stanowią do 40% przyczyn niepłodności kobiet [3]. Zaburzenia owulacji mogą być klasyfikowane jako anowulacja (brak owulacji) lub oligoowulacja (rzadkie owulacje określone jako mniej niż 8 miesiączek/rok lub cykle dłuższe niż 35 dni), co może powodować znaczne lub mniejsze zaburzenia miesiączki [4]. Istnieje wiele przyczyn zaburzenia jajczkowania w tym zwiększenie zawartości androgenów, zespół policystycznych jajników, choroby tarczycy, zwiększenie stężenia prolaktyny, mała zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie (z powodu zaburzenia odżywiania, ekstremalnej utraty masy ciała, ekstremalnych ćwiczeń itp.), otyłość, zespół Cushinga i przewlekłe problemy zdrowotne. Zespół policystycznych jajników jest jednym z najczęstszych zaburzeń endokrynologicznych u kobiet w wieku rozrodczym i najczęstszą przyczyną oligoowulacji lub anowulacji [5]. Skuteczna u tych pacjentek może być indukcja owulacji cytrynianem kłomifenu lub gonadotropinami [5].

W większości z tych przypadków standardowe laboratoryjne badania niepłodności pozwalają postawić diagnozę. Badania te obejmują ocenę stężenia progesteronu, hormonu luteinizującego (LH) w moczu, hormonu tyreotropowego (TSH), prolaktyny i hormonu folikulotropowego (FSH) [4]. Ocena podstawowej temperatury ciała to prosty sposób stwierdzenia owulacji. Wzrost temperatury jest zwykle zauważalny 2 dni po nagłym zwiększeniu stężenia LH [6]. Kobiety powyżej 35. roku życia mogą korzystać z badań stężenia FSH w 3. dniu cyklu miesiączkowego, aby ocenić rezerwę czynnościową jajników [7]. Testy stymulacji i supresji jajników mogą być stosowane, gdy jest to klinicznie uzasadnione. Jeśli zostanie wykryta jakaś forma zaburzenia cyklu, można bezpośrednio przystąpić do leczenia. Na przykład podawanie egzogennych hormonów często jest skuteczne w przywróceniu owulacji. Ocena pacjentki



**Rycina 11.1.** Podłużny przekrój ultrasonograficzny lewego jajnika 37-letniej pacjentki z niepłodnością. Widoczna jest duża torbiel wypełniona płynem o nieco zwiększonej echogeniczności. Podczas laparoskopii stwierdzono torbiel endometrialną.

z zaburzeniami jajczkowania może także doprowadzić lekarza do zalecenia skorzystania z oocytów dawcy [4].

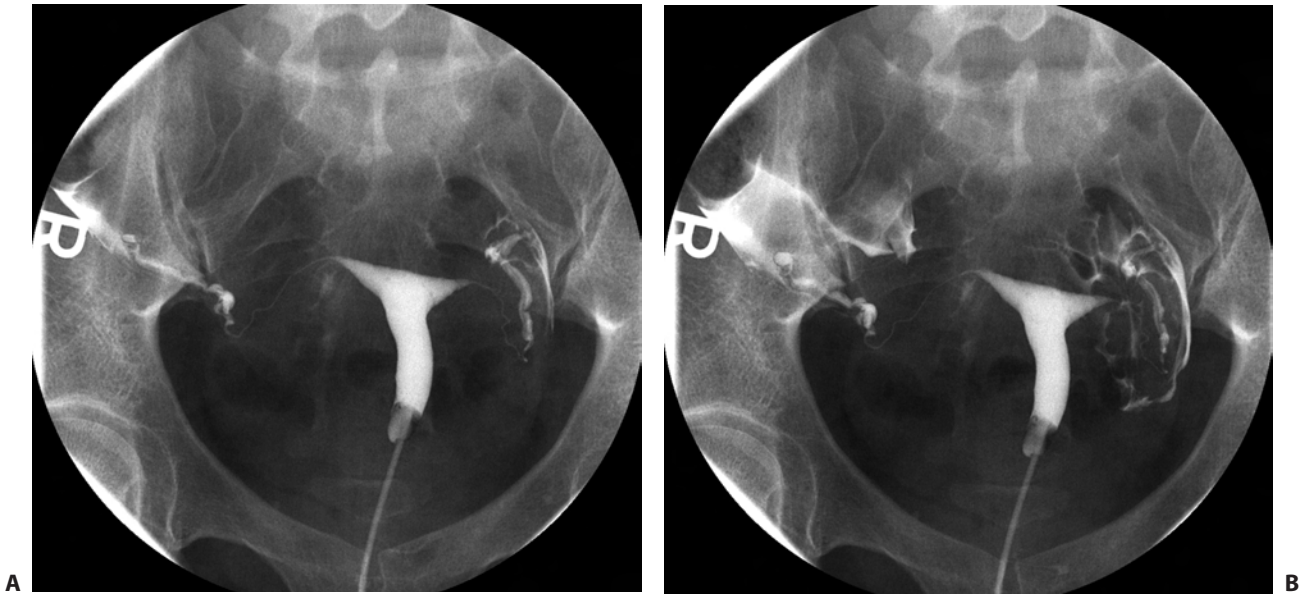
U pacjentek, u których występuje brak owulacji, pomimo braku ustalenia pełnego rozpoznania, zaleca się indukcję owulacji. Cel ten można osiągnąć, podając egzogenne gonadotropiny lub zwiększając endogenne FSH dzięki zastosowaniu cytrynianu klomifenu [8]. Lek ten blokuje ujemne sprzężenie zwrotne estrogenów na podwzgórze. Klomifen jest podawany raz na dobę przez 5 dni, krótko po miesiączce, w celu stymulowania jajczkowania. Cykl może być monitorowany za pomocą ultrasonografii, aby ocenić efekty wybranej dawki. Ultrasonografia dostarcza informacji, która pomaga wybrać odpowiedni czas i dawkowanie klomifenu. Wielkość pęcherzyka obserwowana podczas przyjmowania tego leku jest zazwyczaj nieco większa (22–24 mm) niż podczas samoistnej owulacji (20 mm). Klomifen często stymuluje dwa dominujące pęcherzyki i dlatego u tych pacjentek częstość występowania ciąży bliźniaczych jest większa (około 25%). Dodanie w odpowiednim czasie ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (HCG) w celu stymulacji owulacji jest szczególnie przydatne u pacjentek, u których planowane jest domaciczne podanie nasienia. Kiedy zastosowanie klomifenu w cyklach niemonitorowanych jest nieskuteczne, należy przejść do bardziej „agresywnej” stymulacji, która może zwiększyć szansę na ciążę. Najważniejszym elementem tego bardziej „agresywnego” podejścia jest ultrasonografia. Dominujący pęcherzyk jest obserwowany za pomocą ultrasonografii od około 2 dni przed oczekiwaną owulacją, zwykle od 12. dnia cyklu. Gdy pęcherzyk osiągnie rozmiar od 18 do 20 mm, podaje się HCG, która działa jak LH. Owulacja nastąpi w ciągu 36–44 godzin. W wyniku tego sposobu leczenia owulacja wystąpi u 80% odpowiednio dobranych pacjentek [6]. Inhibitory aro-

matazy, takie jak letrozol, mogą zostać użyte zamiast klomifenu jako leki indukujące owulację [8].

Niektóre torbiele jajników zmniejszają płodność u kobiet. Każda torbiel może powodować niepłodność, lecz torbiel endometrialna jest najbardziej prawdopodobną przyczyną tego problemu. Zakłócenia funkcji jajnika i wyłapywanie komórki jajowej są skutkiem torbieli endometrialnych. Ponadto z tego typu torbielami często związane są znaczne zrosty w obrębie miednicy, obejmujące jajnik, jajowód i zatokę Douglasa. Rozpoznanie torbieli endometrialnych potwierdza laparoscopia, choć często wcześniej po raz pierwszy możliwość jej występowania pojawia się podczas badania ultrasonograficznego miednicy lub po wykonaniu rezonansu magnetycznego (ryc. 11.1). W czasie tych badań uwidoczniła jest nie tylko torbiel jajnika, ale także można wykazać, że ma ona cechy charakterystyczne torbieli endometrialnej. Łagodne torbiele jajnika, niezależnie od etiologii, należy wycinać chirurgicznie. Leczenie polega zazwyczaj na wyłuszczeniu torbieli lub usunięciu jajnika. W zależności od podejrzewanej patologii i stanu pacjenta, operacja jest wykonywana za pomocą laparoskopii lub laparotomii.

## ■ Czynniki jajowodowe

Choroby jajowodu stanowią od 25 do 35% wszystkich przyczyn niepłodności [9]. Jajowód jest niezwykle złożonym narządem, który wykonuje szeroki zakres procesów fizjologicznych, w tym wyłapywanie i transport komórki jajowej, transport nasienia, utrzymanie odpowiedniego środowiska dla wczesnego zarodka i złożenie zarodków w macicy. Nawet niewielkie zmiany błony śluzowej jajowodów, takie jak obserwowane są w przy-



**Rycina 11.2.** (A) Wczesny i (B) późniejszy histerosalpingogram uzyskany u 29-letniej pacjentki z niepłodnością. Jama macicy jest prawidłowa, obydwaj jajowody są drożne.

padku braku ruchliwości rzęsek, mogą zakłócać te złożone procesy. Każde zakażenie bakteryjne, które wystąpi w jajowodzie, może spowodować uszkodzenie strukturalne, którego następstwem może być hamowanie funkcji tego delikatnego narządu. Cała powierzchnia błony śluzowej może zostać uszkodzona przez stany zapalne. Najczęstszym patogenem prowadzącym do uszkodzenia jajowodu jest *Chlamydia*, choć wiele innych bakterii może także spowodować to powikłanie. Dwa obszary jajowodu, które są najbardziej podatne na wstępujące zakażenie, to część śródścienna i strzępki. W najcięższych sytuacjach zakażenie prowadzi do pełnej niedrożności jajowodów. Niedrożność jajowodu może być spowodowana zakażeniem, może wystąpić w wyniku operacji brzusznej lub miednicy, a także można ją przypisać guzkowemu zapaleniu cieśni jajowodu lub zrostom okołojajowodowym [9]. U wielu pacjentek z chorobą jajowodów będzie konieczne przeprowadzenie operacji rekonstrukcyjnej lub zapłodnienia in vitro [10].

Rozpoznanie uszkodzenia lub niedrożności jajowodów u niepłodnych kobiet jest początkowo stawiane na podstawie histerosalpingogramu. W czasie prowadzenia tej procedury rozpuszczalny w wodzie środek kontrastowy jest podawany do jamy macicy za pomocą cewnika lub kaniuli. Podczas powolnego podawania środka kontrastowego i śledzenia bezpośredniego wolnego jego wycieku do jamy otrzewnej fluoroskopowe obrazowanie pozwala lekarzowi stwierdzić, czy jajowody są drożne (ryc. 11.2). W czasie wstępnego powolnego wypełniania jajowodu powinny zostać uwidocznione fałdy błony śluzowej. Zmiany fałdów lub ich brak oznaczają przebyte zakażenie. Jeśli jajowód się wypełni, a nie można zaobserwować wolnego wycieku do jamy otrzewnej,

świadczy to o rozpoznaniu niedrożności dalszej części jajowodu. Pojawiający się po łagodnej infuzji duży zbiornik środka kontrastowego w dalszym końcu jajowodu wskazuje na wodniak, co jest ważne w diagnostyce niepłodnych pacjentek. Najnowsze badania wykazały, że wodniak jajowodu zmniejsza odsetek ciąż u kobiet poddawanych zapłodnieniu in vitro. Obecnie zalecane jest usuwanie jajowodu zawierającego wodniak za pomocą laparoskopii przed próbą zapłodnienia pozaustrojowego. Lekarz wykonujący histerosalpingogram powinien delikatnie podać środek kontrastowy do jamy macicy. Nadmierne ciśnienie lub zbyt duża jego objętość może prowadzić do powstania jatrogennego wodniaka. Dalsza część jajowodu może być również uszkodzona na skutek



**Rycina 11.3.** Pojedynczy obraz histerosalpingograficzny macicy w rzucie przednio-tylnym (AP) u 30-letniej pacjentki z niepłodnością. Obustronna niedrożność bliższej części jajowodu.

zakażenia pochodzącego z zapalenia lub perforacji pobliskich narządów, takich jak wyrostek robaczkowy lub jelito grube. W tych sytuacjach jajowód jest zwykle nieuszkodzony, ale otoczony rozległymi zrostami, ograniczając wylapywanie komórki jajowej.

Dwustronna niedrożność bliższej części jajowodu może być uwidoczniła w histerosalpingografii podczas diagnostyki niepłodności (ryc. 11.3). Mimo że rozpoznanie może być prawidłowe, trzeba brać pod uwagę, że skurcz jajowodu mógł być przyczyną otrzymania fałszywie pozytywnego wyniku. Wizualizacja tylko jednego drożnego jajowodu w histerosalpingografii może być spowodowana tym, że środek kontrastowy popłynął drogą najmniejszego oporu przez pierwszy drożny jajowód. Niektóre badania wykazały zwiększoną płodność u pacjentek, u których wykonano histerosalpingografię, używając olejowego środka kontrastowego. Nie wiadomo, dlaczego tak się dzieje. Sądzi się, że przyczyną tego mogą być korekty strukturalnych nieprawidłowości lub zmiany w odpowiedzi immunologicznej. Jeżeli planuje się zastosowanie olejowego środka kontrastowego, najpierw należy uwidocznić drożność jajowodów środkiem kontrastowym rozpuszczalnym w wodzie. Wykazano, że stosowanie olejowego środka kontrastowego prowadzi do tworzenia ziarniny w jajowodzie, a więc ważne jest, aby wykazać drożność dalszej części jajowodu, co umożliwi odpływ kontrastu. Olejowy środek kontrastowy należy podawać powoli pod kontrolą fluoroskopii, aby nie doszło do wazografii (przejście środka kontrastowego do naczyń). Przed stosowaniem fluoroskopowego monitorowania zabiegu opisano przypadki śmiertelne, które zdarzyły się podczas podawania olejowego środka kontrastowego. Kobiety z niedrożnością bliższej części jajowodu mogą być leczone za pomocą cewnikowania jajowodu pod kontrolą fluoroskopii lub histeroskopii. Technika udrażniania bliższej części jajowodu za pomocą obrazu fluoroskopowego jest opisana bardziej szczegółowo w dalszej części tego tekstu.

## ■ Czynniki maciczne

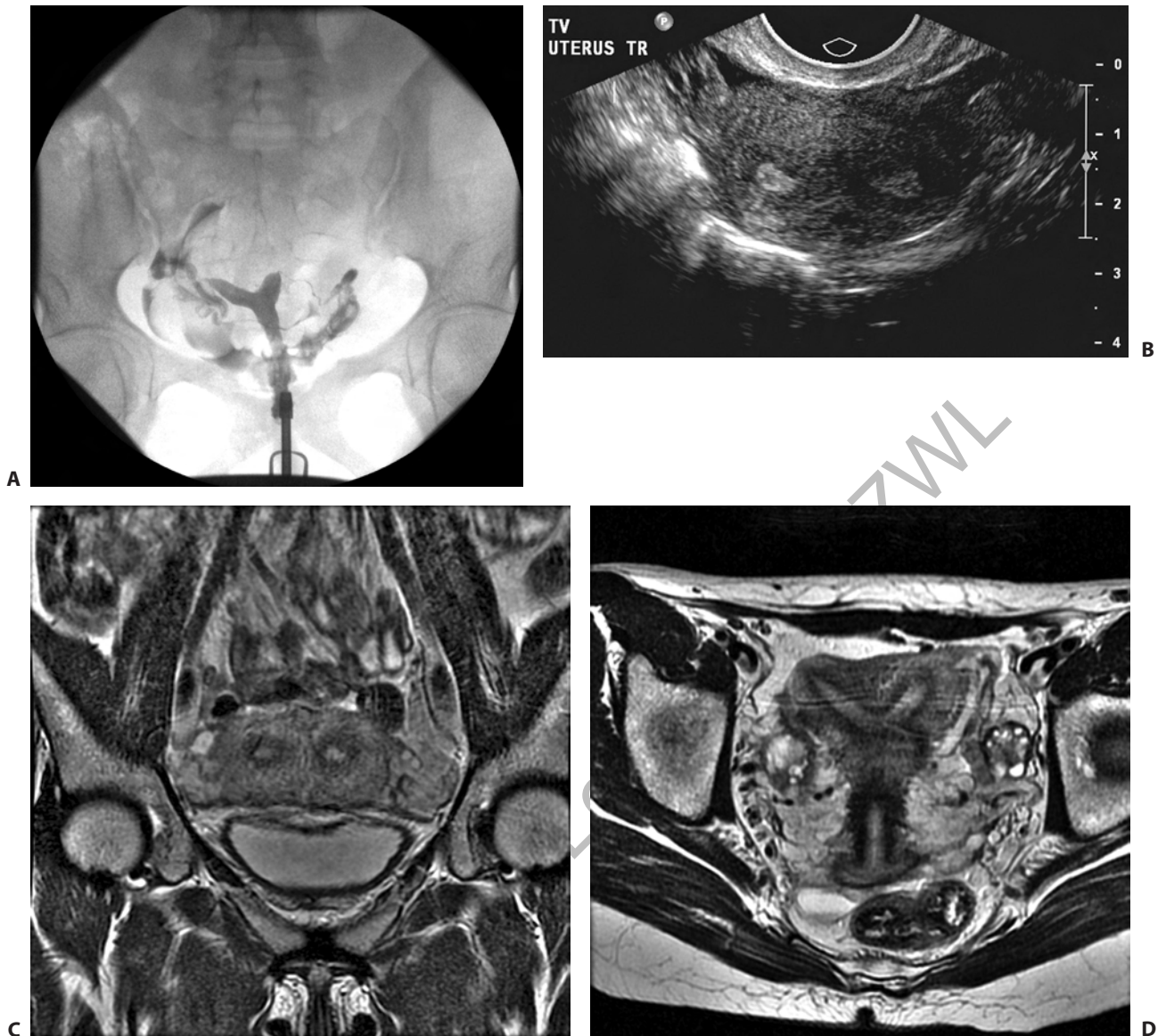
Patologie macicy są powszechnie rozpoznawane u niepłodnych kobiet. Nieprawidłowości te, którymi są między innymi wady wrodzone macicy, mięśniaki, polipy endometrialne oraz zrosty wewnątrzmaciczne (zespół Ashermana), wpływają na płodność, jeśli kolidują z prawidłową implantacją i powstaniem łożyska [11].

Wady wrodzone macicy mogą być różnie nasilone – od macicy łukowatej czy z przegrodą do wad, takich jak macica dwurożna lub podwójna. Macica łukowata i przegroda macicy są to wady zawierające się w obrębie jednej jamy macicy, natomiast macica dwurożna i po-

dwójna związane są z nieprawidłowościami ścian macicy polegającymi na częściowym lub całkowitym powieleniu macicy. Każda z tych patologii może być związana z niepłodnością, poronieniami samoistnymi, a najczęściej z porodem przedwczesnym i porodem w drugim trymestrze ciąży. Przegroda macicy jest najczęstszą wrodzoną nieprawidłowością, a także wiąże się z nią najgorsze rokowanie, jeśli chodzi o rozród. Powstaje, gdy przegroda między połączonymi przewodami Müllera nie ulega resorpcji we wczesnym okresie rozwoju płodu. Zaburzenie to jest związane z częstością przeżycia płodu od 6 do 28%, a wskaźnik poronień samoistnych wynosi > 60% [11]. Sposoby obrazowania, takie jak histerosalpingografia, ultrasonografia, rezonans magnetyczny, okazały się skuteczne w diagnozowaniu każdej z tych wad wrodzonych macicy (ryc. 11.4). W razie wątpliwości co do rozpoznania postawionego na podstawie powyższych badań obrazowych można przeprowadzić również laparoskopię i/lub histeroskopię. Korekty chirurgiczne w przypadku macicy łukowatej i przegrody macicy mogą być wykonywane za pomocą histeroskopii. Znacznie lepsze wyniki donoszenia ciąży u pacjentek, które wcześniej doświadczyły jej utraty, opisane są po przeprowadzeniu metroplastyki [12–14]. W czasie operacji macicy dwurożnej konieczne zazwyczaj jest wykonanie laparotomii, choć opisane są w piśmiennictwie również zabiegi laparoskopowe. Macica podwójna rzadko jest przyczyną nawracających poronień, a więc operacja nie jest konieczna u tych pacjentek.

Zrosty wewnątrzmaciczne (zespół Ashermana) występują zwykle po zabiegu rozszerzenia kanału szyjki macicy i łyżeczkowaniu ścian jamy macicy z powodu poronienia, ale mogą również wystąpić w przebiegu niedoboru estrogenów lub po każdym uszkodzeniu błony śluzowej macicy (np. po cięciu cesarskim, miomektomii lub gruźliczym zapaleniu) [11]. Zrosty wewnątrzmaciczne mogą mieć wielkość od nieistotnych do ciężkich; ciężkie zrosty są związane z brakiem miesiączki i niepłodnością. Ultrasonografia z wlewem roztworu fizjologicznego soli, histerosalpingografia i histeroskopia są stosowane do diagnozowania i klasyfikowania nasilenia tych zrostów. Histeroskopowe uwalnianie zrostów może być wykonane w celu łagodzenia zaburzeń miesiączkowania oraz poprawy płodności [15, 16].

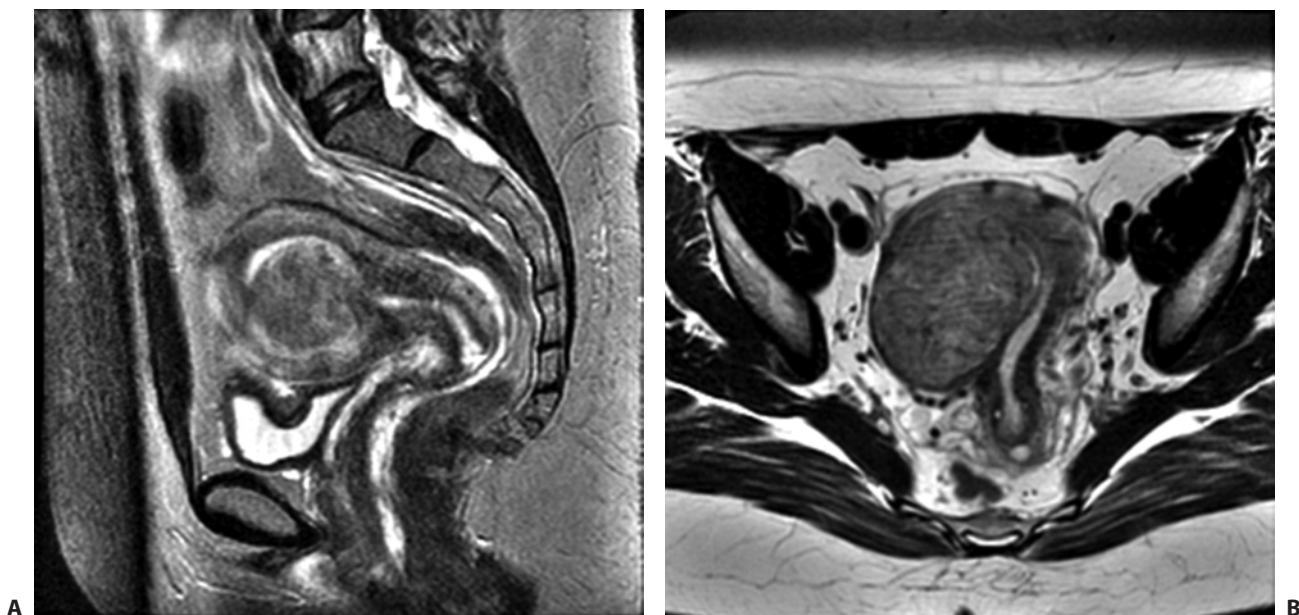
Podczas badań diagnostycznych pacjentów z niepłodnością często rozpoznane są mięśniaki i polipy. Mimo że wiele kobiet z tymi problemami zachodzi w ciążę bez leczenia, inne muszą być poddane chirurgicznej resekcji w celu zwiększenia prawdopodobieństwa poczęcia. Mięśniaki podśluzówkowe częściej prowadzą do niepłodności niż mięśniaki śródścienna lub podsurowicow-



**Rycina 11.4.** Liczne obrazy przedstawiające macicę dwurożną. **(A)** Pojedynczy obraz histerosalpingograficzny pokazuje jedną szyjkę macicy i dwa rogi. Widoczna jest również obustronna drożność jajowodów. **(B)** Obraz ultrasonograficzny macicy w projekcji poprzecznej ukazuje dwie oddzielne jamy macicy w dwóch oddalonych od siebie rogach. **(C)** Przekrój strzałkowy i **(D)** przekrój osiowy macicy dwurożnej w obrazach rezonansu magnetycznego – widoczne są dwa rogi dwurożnej macicy, z których każdy zawiera odrębną jamę macicy.



**Rycina 11.5.** Pojedynczy obraz przezpochwowej ultrasonografii macicy wykazujący mały hiperechogeniczny polip w obrębie jamy macicy.



**Rycina 11.6.** Obraz rezonansu magnetycznego (A) w przekroju strzałkowym i (B) w przekroju osiowym macicy. Mięśniak podśluzówkowy po prawej stronie przesuwający błonę śluzową macicy na lewą stronę.

kowe. Rozpoznanie mięśniaków i polipów może być postawione na podstawie histerosalpingografii, ultrasonografii lub rezonansu magnetycznego (ryc. 11.5 i ryc. 11.6). W ocenie podśluzówkowych mięśniaków przed histeroskopową resekcją bardziej precyzyjny jest rezonans magnetyczny niż ultrasonografia. Metodą z wyboru w przypadku resekcji podśluzówkowych mięśniaków i polipów przeprowadzanej w celu zachowania płodności jest operacyjna histeroskopia. U pacjentek, u których nie jest wskazana resekcja histeroskopowa, możliwa jest embolizacja tętnicy macicznej. Bardziej szczególnie zabieg ten został omówiony wyżej. Wydaje się, że histeroskopowe usunięcie polipów poprawiło wskaźniki ciąży u pacjentek z polipami błony śluzowej i niepłodnością [17].

Czynniki endometrialne mogą również wpływać na płodność. Zmiany histologiczne w błonie śluzowej macicy występują podczas całego cyklu miesięczkowego jako przygotowanie do przyjęcia zarodka. We wczesnej fazie cyklu (faza proliferacyjna) ukrwienie i grubość błony śluzowej macicy się zwiększa. W drugiej połowie cyklu (faza sekrecji) błona śluzowa kurczy się, staje się bardziej spójna i następuje proliferacja gruczołów. Zmiana ta jest bardzo ważna dla prawidłowej implantacji i zagnieżdżenia zarodka. Podczas fazy lutealnej błona śluzowa macicy podlega szczególnemu dziennemu rytmowi zmian, który może być rozpoznawany pod mikroskopem. Błona śluzowa macicy, która jest „przesunięta w fazie”, może odrzucić wczesny zarodek i prowadzić do niepłodności. Ten tak zwany defekt fazy lutealnej może być zdiagnozowany za pomocą biopsji błony śluzowej wykonanej kilka dni przed rozpoczęciem miesiączki.

Stan ten może korygować podawanie progesteronu w tej fazie cyklu.

Biopsja błony śluzowej macicy może także potwierdzić obecność zakażenia (przewlekłe zapalenie), które można leczyć antybiotykami. Ultrasonograficzne monitorowanie grubości błony śluzowej macicy jest przydatne podczas cykli, w czasie których stosuje się leki do stymulacji owulacji. Po stymulacji błona śluzowa macicy zwykle jest cieńsza niż w naturalnych cyklach. Dlatego należy rozważyć dodatkowe podanie tym pacjentkom progesteronu.

## ■ Czynniki szyjkowe

Szyjka macicy ma kluczowe znaczenie dla procesu zapłodnienia, ponieważ wydziela śluz, który przechowuje i pomaga dotrzeć plemnikom do górnych dróg rodnych. Prawidłowy śluz szyjkowy jest hydrożelem składającym się z wody, białek i elektrolitów. Jego wydzielanie związane jest ze wzrostem stężenia estrogenów tuż przed owulacją. Śluz szyjkowy ułatwia zapłodnienie dzięki podtrzymywaniu prawidłowych plemników w aktywnym stanie przez 48 godzin lub więcej po stosunku, stwarzając większe szanse zapłodnienia. Ruchliwe plemniki były obserwowane w śluzie szyjkowym do 5 dni po wytrysku. Po owulacji wydzielanie śluzu przez nabłonek szyjki macicy jest hamowane przez progesteron.

Nieprawidłowości wydzielania śluzu szyjkowego lub interakcji plemniki–śluz uniemożliwiają występowanie tego procesu i uznaje się je za ważny problem u 10% niepłodnych kobiet [4]. Wszystkie rodzaje zapalenia

pochwy i szyjki macicy mogą prowadzić do zmiany pH śluzu szyjkowego, co może zwolnić transport nasienia lub go uniemożliwić [18]. Zakażenie lub przeciwciała przeciwko nasieniu w śluzie mogą unieruchomić plemniki, także utrudniając proces zapłodnienia. Wcześniej- sze zabiegi chirurgiczne wykonywane na szyjce macicy, takie jak konizacja szyjki macicy, elektrokonizacja szyjki macicy (loop electrical excision procedure – LEEP), laseroterapia lub krioterapia szyjki macicy, często prowadzą do uszkodzenia szyjki macicy i zmniejszają wytwarzanie śluzu szyjkowego.

W diagnostyce czynności szyjki macicy może być wykorzystany test po stosunku (postcoital test – PCT), służący do oceny wpływu śluzu szyjkowego na aktywność plemników [19]. Badanie to wykonuje się w dniach tuż przed spodziewaną owulacją w celu wykrycia liczby i ruchliwości plemników w śluzie i oceny jakości śluzu. Jeśli zostanie zdiagnozowany nieprawidłowy śluz szyjkowy, można wykonać inseminację wewnątrzmaciczną, aby ominąć szyjkę macicy i podać przygotowane plemniki bezpośrednio do jamy macicy. Test po stosunku, przeprowadzany od ponad 100 lat, uważany jest za kontrowersyjny ze względu na to, że wyniki nie są skorelowane ze wskaźnikiem ciąży [20].

## ■ Czynniki otrzewnowe

U niepłodnych kobiet często występują patologie wewnętrzzotrzewnowe, które potencjalnie mogą wyjaśnić ich niepłodność. Podczas wstępnych badań diagnostycznych niepłodnych pacjentek często w obrębie miednicy stwierdza się endometriozę i zrosty. Zazwyczaj obie te patologie powodują przewlekłe bóle miednicy, chociaż wiele pacjentek, u których rozpoznano te patologie nie ma żadnych objawów, nawet wtedy, gdy procesy te są uznane jako ciężkie. Badania sugerują, że 25–50% niepłodnych kobiet ma endometriozę, a 30–50% kobiet z endometriozą cierpi na niepłodność [21]. Aby wytłumaczyć związek między endometriozą a niepłodnością, zaproponowano kilka (choć uznanych za kontrowersyjne) powodujących to mechanizmów, w tym zaburzenia anatomii miednicy, zmiany funkcji otrzewnej, zaburzenia endokrynologiczne i zaburzenia implantacji [22–24]. Rozpoznanie obu tych patologii jest stawiane na podstawie laparoskopii. Przed laparoskopią można podejrzewać obecność zrostów w obrębie miednicy na podstawie przezpochwowego badania ultrasonograficznego, jeżeli stwierdza się ograniczoną ruchomość struktur miednicy. Endometrioza i zrosty mogą być usunięte podczas laparoskopii. Endometrioza może być leczona farmakologicznie za pomocą agonistów gonadotropin podawanych w celu zmniejszenia stężenia estrogenów.

Ponadto niepłodność związaną z endometriozą można leczyć klomifenem lub gonadotropinami z inseminacją wewnątrzmaciczną lub zapłodnieniem in vitro [22].

## ■ Czynniki męski

Od trzydziestu do czterdziestu procent par cierpi na niepłodność z powodu czynnika męskiego, a u 20% czynnik męski i czynnik żeński mogą współistnieć [25]. Problemy te dotyczą zaburzeń hormonalnych, nieprawidłowości chromosomalnych (np. mikrodelecje chromosomu Y i mukowiscydoza), wnetrostwa, raka jąder, zaburzenia spermatogenezy z powodu narażenia środowiskowego (np. rozpuszczalniki przemysłowe, promieniowanie, metale ciężkie, tytoń itp.) lub wpływu leków (np. cymetydyna, ketokonazol), żyłaków powrózka nasiennego, zaburzeń erekcji, przedwczesnego wytrysku, chorób neurologicznych (np. stwardnienie rozsiane, cukrzyca), niedrożności dróg wyprowadzających (z powodu operacji przepukliny w wieku dziecięcym, chorób przenoszonych drogą płciową itp.) [25–29]. Przyjęcie nowych metod leczenia zaburzeń erekcji z pewnością miało znaczący wpływ na przezwyciężenie tego proble-

**Tabela 11.1.** Przyczyny niepłodności mężczyzn

<b>Hipogonadyzm pierwotny</b>
Niewrażliwość na androgeny
Wrodzone lub rozwojowe zaburzenia jąder
Wnetrostwo
Leki (w tym cymetydyna, ketokonazol, spironolakton)
Zapalenie jąder
Promieniowanie
Zaburzenia ogólnoustrojowe
Uraz jądra
Żyłaki powrózka nasiennego
Wady chromosomu Y/mikrodelecje
<b>Zaburzony transport plemników</b>
Brak nasieniowodów lub ich niedrożność
Brak najądrza lub niedrożność
Zaburzenia erekcji
Wytrysk wsteczny
<b>Wtórny hipogonadyzm</b>
Nadmiar androgenów (np. podawanie egzogenne)
Wrodzony idiopatyczny hipogonadyzm hipogonadotropowy
Nadmiar estrogenów
Choroba naciekowa (w tym sarkoidoza, gruźlica)
Wpływ leków
Wielonarządowa choroba genetyczna
Gruźlica przysadki
Uraz
Nieznane (40–50%)

Źródło: Jose-Miller AB, Boyden JW, Frey KA. Infertility. Am Fam Physician. 2007; 75: 849–858. Drukowane za zgodą.



**Rycina 11.7.** Przezmosznowy obraz ultrasonograficzny przedstawiający w skali szarości liczne naczynia przylegające do lewego jądra. Rozpoznano żylaki powrózka nasiennego.

mu. U pacjentów, u których leki te nie działają lub którzy nie są w stanie z nich korzystać, lekarz może wykonać inseminację z przygotowanego nasienia. Pacjenci z uszkodzeniem rdzenia kręgowego i chorobami neurologicznymi mogą być doprowadzeni do wytrysku nasienia przy użyciu technik elektrostymulacji wytrysku (tab. 11.1).

Badanie nasienia jest zazwyczaj wykonywane w celu określenia czynnika męskiego niepłodności do oceny liczby plemników, ich ruchliwości i morfologii. W wynikach badań laboratoryjnych tych pacjentów najczęściej stwierdza się ograniczenie liczby plemników, zmniejszenie ich ruchliwości oraz nieprawidłowe ich formy lub morfologia. Żylaki powrózka nasiennego mogą wyjaśnić wiele z tych wyników i często stwierdzane są u mężczyzn, których wynik analizy nasienia jest nieprawidłowy. Dlatego wszyscy diagnozowani mężczyźni powinni być poddani badaniu fizykalnemu, ze szczególnym uwzględnieniem anatomii jąder i moszny oraz zaburzeń endokrynologicznych. Badanie ultrasonograficzne jest zalecane, gdy na podstawie badania fizykalnego podejrzewa się żylaki powrózka nasiennego (ryc. 11.7). Jednakże nie jest to rutynowo zalecane, ponieważ żylaki powrózka nasiennego, których nie można wykryć klinicznie, nie są zazwyczaj przyczyną niepłodności mężczyzn. Jeśli stwierdzi się występowanie żylaków powrózka nasiennego, stosuje się zarówno chirurgiczne podwiązanie, jak i embolizację żył gonady w celu poprawy ruchliwości plemników. U mężczyzn z azoospermią powinna być przeprowadzona diagnostyka hormonalna i biopsja jąder w celu ustalenia, czy występuje wytwarzanie nasienia lub czy jest ono zahamowane. U mężczyzn, których przyczyna niepłodności jest nieznaną lub nie można jej wyleczyć, jedyną metodą leczenia jest docytoplazmatyczne wstrzyknięcie nasienia [25].

## ■ Inne przyczyny niepłodności

Istnieją również inne przyczyny niepłodności i powtarzającej się utraty ciąży, w tym zaburzenia krwawienia i krzepnięcia krwi, zaburzenia tkanki łącznej, przeciwciała przeciwpłomnikowe, nieprawidłowości chromosomalne i zakażenia. Zostało także potwierdzone związane z wiekiem zmniejszenie płodności kobiet i odgrywa ono coraz większą rolę w ocenie i leczeniu niepłodności, szczególnie w związku z faktem, że coraz więcej kobiet zwleka z posiadaniem potomstwa. To zmniejszenie płodności kobiet zaczyna się pod koniec trzeciej i na początku czwartej dekady życia i staje się bardziej widoczne po ukończeniu 35 lat [9, 30]. Jest to najprawdopodobniej spowodowane zaburzeniami oocytów, które wydają się bardziej powszechne u starszych kobiet, w tym zaburzenia mejozy – wrzeczona kariokinetycznego, zwiększenie liczby pojedynczych chromatyd, nieprawidłowości oraz nasilenia delecji mitochondrialnego DNA [9].

## ■ Wnioski

Diagnozowanie i leczenie niepłodności jest złożonym procesem, który wymaga cierpliwości, zarówno od pacjentów, jak i lekarza. Często wielu specjalistów zostaje zaangażowanych w proces leczenia, w tym lekarzy ginekologów, urologów, endokrynologów, internistów i radiologów. Najnowsze odkrycia i postęp w dziedzinie farmakologii, embriologii i technologii znacznie zwiększyły prawdopodobieństwo posiadania potomstwa przez niepłodną parę. Radiolog interwencyjny stał się istotnym członkiem zespołu medycznego pracującego nad poprawą wyników leczenia niepłodnych par.



**Piśmiennictwo**

1. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Definition of „infertility”. *Fertil Steril* 2006;86(Suppl 4):S228
2. Mosher WD, Bachrach CA. Understanding U.S. fertility: continuity and change in the National Survey of Family Growth 1988–1995. *Fam Plann Perspect* 1996;28:4–12
3. Mosher WD, Pratt WF. Fecundicity and infertility in the United States: incidence and trends. *Fertil Steril* 1991;56:192–193
4. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Optimal evaluation of the infertile patient. *Fertil Steril* 2006;86(suppl 4):S264–S267
5. Norman RJ, Dewaillyu D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *Lancet* 2007;370:685–697
6. Jose-Miller AB, Boyden JW, Frey KA. Infertility. *Am Fam Physician* 2007;75:849–858
7. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Aging and infertility in women. *Fertil Steril* 2004;82(Suppl 1):S123–S130
8. Kafy S, Tulandi T. New advances in ovulation induction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19:248–252
9. Adamson GD, Baker VL. Subfertility: causes, treatment, and outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003;17:169–185
10. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. The role of tubal reconstructive surgery in the era of assisted reproductive technologies. *Fertil Steril* 2006;86(Suppl 4):S31–S34
11. Sanders B. Uterine factors and infertility. *J Reprod Med* 2006;51:169–176
12. Daly DC, Walters CA, Soto-Abors CE, et al. Hysteroscopic metroplasty: six years' experience. *Obstet Gynecol* 1989;73:201–205
13. Pabuccu R, Atay V, Urman B, et al. Hysteroscopic treatment of septate uterus. *Gynaecol Endosc* 1995;4:213–215
14. Venturoli S, Colombo FM, Vianello F, et al. A study of hysteroscopic metroplasty in 141 women with a septate uterus. *Arch Gynecol Obstet* 2002;266:157–159
15. Capella-Allouc S, Morsad F, Rongieres-Bertrand C, et al. Hysteroscopic treatment of severe Asherman's syndrome and subsequent fertility. *Hum Reprod* 1999;14:1230–1233
16. Valle RE, Sciarra JJ. Intrauterine adhesions: hysteroscopic diagnosis, classification, treatment, and reproductive outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1459–1470
17. Varasteh NN, Neuwirth RS, Levin B, et al. Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy and myomectomy in infertile women. *Obstet Gynecol* 1999;94:168–171
18. Forti G, Krausz C. Clinical review 100: evaluation and treatment of the infertile couple. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:4177–4188
19. Glatstein IZ, Harlow BL, Hornstein MD. Practice patterns among reproductive endocrinologists: further aspects of the infertility evaluation. *Fertil Steril* 1998;70:263–269
20. Oei SG, Helmerhorst FM, Bloemenkamp KW, et al. Effectiveness of the postcoital test: randomized controlled trial. *BMJ* 1998;317:502–505
21. Verkauf BS. The incidence, symptoms, and signs of endometriosis in fertile and infertile women. *J Fla Med Assoc* 1987;74:671–675
22. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility. *Fertil Steril* 2006;86(Suppl 4):S156
23. Schenken RS, Asch RH, Williams RF, Hodgen GD. Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions, and spontaneous abortions. *Fertil Steril* 1984;41:122–130
24. Lebovic DI, Mueller MD, Taylor RN. Immunobiology of endometriosis. *Fertil Steril* 2001;75:1–10
25. Chow V, Cheung AP. Male infertility. *J Reprod Med* 2006;51:149–156
26. Sigman M, Jarow JP. Endocrine evaluation of infertile men. *Urology* 1997;50:659–664
27. Pryor JL, Kent-First M, Muallem A, et al. Microdeletions in Y chromosome of infertile men. *N Engl J Med* 1997;336:534–539
28. Burrows PJ, Schrepferman G, Lipshultz LI. Comprehensive office evaluation in the new millennium. *Urol Clin North Am* 2002;29:873–894
29. Gorelick JJ, Goldstein M. Loss of fertility in men with varicocele. *Fertil Steril* 1993;59:613–636
30. Dunson DB, Colombo B, Baird D. Changes with age in the level and duration of fertility in the menstrual cycle. *Hum Reprod* 2002;17:1399–1403