

IV Międzynarodowa Konferencja Naukowa. 26.10.2012 r.

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wokół ludzkiej prokreacji – odkrycia i nowości.

Rozpoznawanie płodności, diagnostyka i leczenie zaburzeń

Dr n.med. Aleksandra Maria Kicińska

Gdański Uniwersytet Medyczny

Poradnia Zdrowia Prokreacyjnego w Gdańsku *Naprocentrum*

Streszczenie wykładu:

Zastosowanie biopskaźników płodności w praktyce lekarskiej.

Znajomość Metod Rozpoznawania Płodności (MRP) i umiejętność interpretacji przebiegu cyklu miesięczkowego pacjentek powinna być praktykowana przez każdego lekarza, w szczególności ginekologa, endokrynologa, ale również tych wszystkich specjalności, które zajmują się schorzeniami mogącymi mieć wpływ na przebieg cyklu. Nie bez znaczenia jest fakt, że schorzenia ogólnoustrojowe dotyczące zaburzeń hormonalnych, hematologicznych, czy zaburzeń układu immunologicznego mogą mieć swoje odzwierciedlenie w zaburzeniach cyklu miesięczkowego obserwowanych przez pacjentki.

Pierwsze kroki pacjentki zaniepokojonej nieprawidłowościami cyklu są kierowane do ginekologa, który powinien wykluczyć miejscowe przyczyny tych zaburzeń. Jednak świadomość, jak wiele różnych przyczyn chorobowych może być przyczyną nieprawidłowości w obrębie układu płciowego, a co za tym idzie zaburzeń w przebiegu cyklu, winno skłaniać do próby holistycznego spojrzenia na zdrowie pacjentek i konieczność interdyscyplinarnego leczenia zaburzeń cyklu miesięczkowego i niepłodności.

Obserwacje cyklu miesięcznego, które prowadzone są przez pacjentki, w zależności i od wyboru MRP, dotyczą różnych wskaźników płodności. Zawsze zawierają obserwacje długości cyklu miesięczkowego, następnie długości, ilości i jakości krwawień oraz plamień comiesięcznych i śródcyklicznych, a także wydzieliny pochwowej – m.in. ilości i jakości śluzu szyjkowego. Ważnym elementem wskazującym na prawdopodobieństwo wystąpienia owulacji jest pomiar podstawowej temperatury ciała (PTC), który został wykorzystany w metodach wielowskaźnikowych, m.in. metodzie angielskiej „podwójnego sprawdzenia”. Dodatkowo pacjentka może obserwować zmiany zachodzące w napięciu gruczołów piersiowych, pobołowania w okolicy podbrzusza, czy wreszcie objaw węzła chłonno – wyczuwalne w pachwinie powiększenie w. chłonno w okresie owulacji, w trakcie której dochodzi do miejscowego działania wielu mediatorów stanu zapalnego, a co za tym idzie – reaktywne powiększenie tkanki limfatycznej splotu chłonki tej okolicy. Niektóre pacjentki zwracają także uwagę na zmiany w nastroju i wahania w sferze emocjonalnej, które zmieniają się w zależności od poziomu hormonów w różnych fazach cyklu miesięczkowego. Każdy z tych wskaźników płodności składający się na obraz przebiegu cyklu miesięczkowego kobiety może stanowić cenne źródło informacji dla lekarza, do którego zgłasza się pacjentka z powodu zaburzeń w sferze zdrowia prokreacyjnego.

Pierwszym z obserwowanych przez pacjentki wskaźników płodności są krwawienia miesięczne. Kobiety stosujące MRP o wiele wnikliwiej opisują ich charakter, dynamikę oraz ich przebieg niż te, które nie prowadzą obserwacji swoich cykli wg wybranej przez siebie metody. Zbyt obfite krwawienia miesięczkowe mogą prowadzić do niedokrwistości z niedoboru żelaza, a co za tym idzie do złego samopoczucia. Dlatego już lekarz pierwszego kontaktu, którym najczęściej jest specjalista medycyny rodzinnej, powinien ukierunkować swój wywiad na obfitość i długość krwawień miesięcznych. W pierwszej kolejności należy wykluczyć miejscowe przyczyny obfitych krwawień – lekarz ginekolog ukierunkowuje wówczas swoje badanie w celu wykrycia zaburzeń endometrium – szczególnie obecność mięśniaków, polipów trzonu i szyjki macicy oraz stany zapalne w obrębie endometrium. W przypadku wykrycia którejkolwiek z tych patologii należy zastosować leczenie w zależności od sytuacji. Aby jednak uniknąć nawrotu schorzenia należy pamiętać, by wdrożyć diagnostykę, aby wykryć przyczynę powstawania tych zaburzeń. Nie można zapominać, że zbyt obfite krwawienia miesięczne mogą być także związane z obecnością różnego rodzaju zaburzeń krzepnięcia krwi, które przebiegają w sposób utajony a jedynym przejawem choroby mogą być przedłużające się, obfite krwawienia miesięczkowe, krwawienia z dziąseł, czy nieco wydłużone krwawienia po skaleczeniu się. Najczęstsza skaza krwotoczna, jaką jest choroba von Willebrada, może z kolei wiązać się z występowaniem niedoczynności tarczycy. Dlatego nie można pominąć diagnostyki w kierunku chorób tarczycy, które mają niedoceniony przez wielu lekarzy wpływ nie tylko na obfitość krwawień miesięczkowych, czy obecność plamień, ale też na obraz całego cyklu. W przebiegu niedoczynności tarczycy może dochodzić nie tylko do przedłużających się, obfitych krwawień, z powodu zmniejszenia syntezy czynnika von Willebranda (vWF), ale także z powodu niedomogi lutealnej, która może być spowodowana niedoborem hormonów tarczycy. Znajomość fizjologii cyklu miesięczkowego pozwala na proste wyjaśnienie sekwencji tych zdarzeń. Wzrastający pęcherzyk na początku cyklu, który przygotowuje się do owulacji, posiada na swojej powierzchni receptory dla hormonów tarczycy. Jeśli w przebiegu niedoczynności tarczycy istnieje nawet nieznaczny niedobór tyroksyny, może dochodzić do nieprawidłowego wzrostu pęcherzyka. Równolegle w przebiegu niedoczynności tarczycy dochodzi do wtórnej hiperprolaktynemii, co dodatkowo zaburza wydzielanie gonadotropin, proces dojrzewania pęcherzyka i owulację. Możemy wówczas mieć do czynienia z tzw. Zespołem Luteinizacji Niepękniętego Pęcherzyka – LUF (luteinized unruptured follicle), a co za tym idzie nie w pełni wyrażoną, czy nieadekwatną fazą lutealną – co jest spowodowane nieprawidłowymi poziomami stężenia progesteronu. Zaczyna się mechanizm „błędnego koła”, który doprowadza do zaburzeń krwawień miesięczkowych w kolejnych cyklach oraz pojawienie się plamień śródcyklicznych z powodu braku stabilizacji endometrium.

Opisane zjawisko może mieć także znamieny wpływ na drugi wskaźnik płodności obserwowany przez pacjentki – na rozwój śluzu szyjkowego. Śluz szyjkowy jak wiadomo wytwarzany jest w kryptach szyjki macicy pod wpływem estrogenów, których stężenie narasta w I fazie cyklu wraz ze wzrostem pęcherzyków jajnikowych. W przypadku niedoczynności tarczycy zaburzony jest wzrost pęcherzyków i zmniejszona ilość komórek ziarnistych, a co za tym idzie niedobór estrogenów i zmniejszona produkcja śluzu

szyjkowego. Dlatego też suche cykle, które zgłaszają pacjentki – czy to z powodu dyspareunii, czy nawracających stanów zapalnych pochwy, powinny zawsze być rozpatrywane w kontekście zaburzeń hormonalnych, w tym zaburzeń gruczołu tarczowego. Także PTC – jej niefizjologiczny przebieg i zakres mogą być uwarunkowane przez obecność chorób tarczycy.

Wszelkiego rodzaju zaburzenia endokrynologiczne mają bezpośredni wpływ na układ immunologiczny, dlatego pacjentki, nawet z dyskretnymi, subklinicznymi zaburzeniami gruczołów wydzielania wewnętrznego, mogą mieć niedobory odporności. Brak odpowiedniej odpowiedzi immunologicznej organizmu, także miejscowej, może doprowadzać do nawracających stanów zapalnych pochwy, szyjki macicy, a nawet endometrium i jajowodów.

Dlatego umiejętność interpretacji wskaźników płodności zapisywanych przez kobiety obserwujące swój cykl miesięczkowy - znajomość zaburzeń krwawień miesięczkowych oraz zaburzeń w rozwoju prawidłowego cyklu śluzowego powinna być rozumiana nie tylko przez ginekologów, ale także przez specjalistów chorób wewnętrznych, ich dziedzin szczegółowych, aby diagnostyka była przeprowadzona w sposób ukierunkowany i umożliwiała podjęcie skutecznego leczenia. Takie ujęcie problemu pozwoli na wyeliminowanie tzw. idiopatycznych przyczyn niepłodności i zaburzeń cyklu miesięczkowego, które stanowią ogromny problem wielu kobiet w wieku rozrodczym. Trafne postawienie diagnozy przyczynia się do celowanego leczenia i możliwości przywrócenia fizjologicznych cykli bez konieczności przedwczesnej stymulacji owulacji w przypadku leczenia niepłodności, czy uciekania się do sztucznych metod regulacji cykli, jakimi jest ciągle bardzo modne podawanie doustnych środków antykoncepcyjnych.

Zaburzenia w rozwoju prawidłowego cyklu śluzowego mogą mieć wiele przyczyn – miejscowych i uogólnionych. W pierwszej kolejności należy pamiętać o przyczynach mechanicznych: zakażeniach, wadach anatomicznych, zmianach utrwalonych po różnego rodzaju zabiegach w obrębie układu rozrodczego, gdzie rozszerzany jest kanał szyjki macicy oraz po konizacji szyjki macicy w przypadku dysplazji oraz innych stanów patologicznych. Przy zaburzeniach obrazu śluzu szyjkowego należy brać także pod uwagę zakażenia układu moczowego. Szczególnie trzeba pamiętać o mogących bezobjawowo przebiegać zakażeniach bakteriami atypowymi (chlamydia, mycoplasma, ureaplasma) oraz wirusem opryszczki.

Jednym z głównych źródeł nieprawidłowości występujących w cyklu kobiecym, przekładającym się na obraz cyklu, w tym zaburzone wskaźniki płodności – takie jak rozwój śluzu szyjkowego czy przebieg PTC, mogą być cykle bezowulacyjne lub zaburzony proces owulacji. Diagnostyka cykli anowulacyjnych i zaburzeń owulacji jest zagadnieniem bardzo szerokim i wykracza poza zakres niniejszego opracowania. Należy jednak pamiętać, że przyczyny braku owulacji mogą być bardzo złożone. Trzeba wziąć pod uwagę nie tylko zaburzenia endokrynologiczne, ale także obecność chorób przewlekłych, stres, zażywanie leków także tych dostępnych bez recepty.

Wiele stanów w medycynie może powodować wtórną hiperprolaktynemię, której nie należy leczyć samej w sobie, zanim nie zdiagnozuje się jej przyczyny. W pierwszej kolejności należy wykluczyć choroby tarczycy, wątroby, nerek, ale także cukrzycę i stany

nieprawidłowej tolerancji glukozy, niedokrwistość a także nadciśnienie. Należy pamiętać, że wiele grup leków może hamować owulację właśnie w mechanizmie hiperprolaktynemii, poprzez hamowanie gonadotropin przysadkowych. Należy szczególnie zwrócić uwagę na popularne przyjmowanie leków z powodu dolegliwości z układu pokarmowego lub oddechowego, które są dostępne bez recepty. Także niektóre leki na nadciśnienie mogą być przyczyną hiperprolaktynemii oraz innych zaburzeń wydzielania prawidłowego śluzu szyjkowego. Nie bez znaczenia jest fakt, że w obecnym czasie wiele pacjentek przyjmuje czasowo, bądź przewlekłe leki p-depresyjne i te, które działają na OUN. Znamienne większość tych leków powoduje wtórną hiperprolaktynemię, bądź posiada działanie cholinolityczne i antyhistaminowe, co przejawia się m.in. suchością błon śluzowych – w tym także zahamowaniem produkcji śluzu szyjkowego. Szczególną grupę stanowią pacjenci przyjmujący NLPZ-ty – sporadycznie, np. z powodu bólu głowy, ale także pacjentki przyjmujące leki z tej grupy, jako podstawowe leczenie schorzenia reumatoidalnego. Udowodniono, że NLPZ-ty mogą hamować owulację, a ich odstawianie w krótkim czasie ją przywraca. Jednak w przedstawionych sytuacjach trudno odstawiać leki, które są niezbędne, aby kontrolować przebieg choroby przewlekłej i ryzykować pogorszenie stanu zdrowia ogólnego, a nawet utratę życia. Dlatego niezbędna jest ścisła współpraca ze specjalistami różnych dziedzin, aby ustalić leczenie, które pozwoli na zadowalającą kontrolę choroby przewlekłej przy jak najmniejszym negatywnym wpływie na funkcje układu rodnego.

Nie można zapominać o pacjentkach z chorobami z autoagresji. Wiele chorób autoimmunologicznych może mieć bezpośredni wpływ na jakość śluzu szyjkowego – tzw. wrogość śluzu, ale także może powodować zaburzenia rozwoju cyklu śluzowego w przebiegu tzw. wtórnego Zespołu Sjögrena. W zespole tym występują zaburzenia gruczołów wydzielania zewnętrznego – pacjentkom towarzyszy odczucie suchości nie tylko jamy ustnej, oczu, czy zaburzenia trawienia, ale także odczucie suchości pochwy – co jest związane z brakiem/upośledzeniem produkcji śluzu szyjkowego. Zdarza się się, że autoimmunologiczne zapalenie tarczycy, przebiegające nawet bezobjawowo, może być przyczyną zaburzeń produkcji śluzu szyjkowego właśnie w przebiegu Z. Sjögrena.

Istnieje wiele zaburzeń hormonalnych, dotyczących nie tylko tarczycy, ale także innych gruczołów wydzielania wewnętrznego – w szczególności nadnerczy, które wraz z zaburzeniami immunologicznymi powodują rozregulowanie gospodarki hormonalnej całego organizmu, co przejawia się w pierwszej kolejności zaburzeniami cyklu miesięczkowego – w tym zaburzeniami poszczególnych wskaźników płodności.

Należy także pamiętać o chorobach genetycznych, przewlekłych, u których podłoża leży wadliwe funkcjonowanie gruczołów wydzielniczych, takich jak np. mukowiscydoza. Ta najczęstsza choroba genetyczna w Europie, może przejawiać się w bardzo różny sposób. Jej przebieg, w zależności od penetracji genu CFTR, może być bardzo ciężki, prowadzący do zgonu w wieku noworodkowym czy niemowlęcym, poprzez różnego stopnia zaburzenia układu oddechowego i trawiennego, aż po dyskretne objawy, które nie zaburzają w ogóle codziennego funkcjonowania, ale mogą stanowić problem zbyt gęstego śluzu szyjkowego i wydzielin dróg rodnych.

Jest wiele aspektów, które należy wziąć pod uwagę, aby rzetelnie i profesjonalnie prowadzić diagnostykę zaburzeń wskaźników płodności. Dlatego znajomość tych wskaźników, sposobu ich zapisu przez pacjentki, a więc różnych MRP, powinno być przedmiotem nauczania na każdej uczelni medycznej. Trzeba uczynić wszystko, aby przyszli lekarze mieli możliwość wykorzystania fachowej wiedzy w celu leczenia zaburzeń cyklu miesięczkowego i niepłodności oraz ochrony tak bardzo dziś zagrożonego zdrowia prokreacyjnego. Z drugiej strony należy tworzyć profesjonalne poradnie zajmujące się zdrowiem prokreacyjnym, aby pacjenci mogli uzyskiwać kompleksową pomoc. Począwszy od nauki kobiety obserwacji jej własnego cyklu miesięcznego, poprzez możliwość konsultacji ze specjalistami – lekarzami, ale także dietetykiem czy psychologiem. Potrzeba dziś zrozumienia, że aby leczyć zaburzenia wskaźników płodności – zaburzenia cyklu miesięczkowego, czy niepłodność, trzeba leczyć cały organizm. Tylko holistyczne spojrzenie na zdrowie pacjentek pozwoli na trafną diagnostykę i celowaną, skuteczną terapię.