

Otrzymano: 03.11.2018  
Zaakceptowano: 10.03.2019  
Opublikowano: 28.06.2019

## Płodność uzyskana po usunięciu polipów wewnątrzmacicznych pod kontrolą sonohisterografii u kobiet z niepłodnością nieznanego pochodzenia

### Fertility outcome after saline sonography guided removal of intrauterine polyps in women with unexplained infertility

Rubina Izhar<sup>1</sup>, Samia Husain<sup>1</sup>, Suhaima Tahir<sup>2</sup>, Sonia Husain<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Gynaecology and Obstetrics,, Abbasi Shaheed Hospital & Karachi Medical and Dental College and Aziz Medical Center, Karachi, Pakistan

<sup>2</sup> Aziz Medical Center, Karachi, Pakistan

Adres do korespondencji: Samia Husain, Department of Gynaecology and Obstetrics, Abbasi Shaheed Hospital & Karachi Medical and Dental College and Aziz Medical Center, Karachi, Pakistan; 3-D, 25/20, Nazimabad No. 3, Karachi, tel.: +923453120015; e-mail: samiahusain\_scorpio@hotmail.com

DOI: 10.15557/JoU.2019.0016

#### Słowa kluczowe

polipy,  
odsetek ciąż  
klinicznych,  
niepłodność  
niewiadomego  
pochodzenia

#### Keywords

polyps,  
clinical pregnancy  
rate,  
unexplained infertility

#### Abstract

**Objective:** To assess the effect of removal of unsuspected polyps as delineated on saline sonography on the clinical pregnancy rate in women with unexplained infertility. **Methodology:** A prospective case control study was being conducted from 1st October 2016 to 30<sup>th</sup> September 2018 at Aziz Medical Centre, Karachi. Women diagnosed with unexplained infertility and unsuspected polyps revealed on saline sonography were included as cases (Group A). They were offered removal of polyps under ultrasound guidance and general anesthesia. Saline sonography was repeated at the time to ensure complete removal (Izhar's Modification). Those with unsuspected polyps on saline sonography, but who refused the intervention, were classified as controls (Group B). Both groups were followed for one year. The primary outcome measure was women who had clinical pregnancy i.e. fetal heartbeat present on transvaginal scan during the follow up period. **Results:** During the study period, out of 92 cases, 37 (40.2%) conceived and out of 92 controls, 10 (10.9%) conceived, which proved that polypectomy increased the chances of conception four-fold ( $p < 0.001$ ). The mean time to conception was also significantly lower for cases than controls ( $9.26 \pm 3.928$  months vs.  $11.33 \pm 2.07$  months,  $p < 0.001$ ). The cumulative pregnancy rate was significantly higher in the polypectomy group (log-rank test,  $p < 0.001$ ). The duration of infertility ( $p = 0.007$ ), position of polyp ( $p = 0.049$ ) and polypectomy ( $p < 0.001$ ) influenced pregnancy rate. **Conclusions:** Our study shows the beneficial effect of removal of polyps. Women are four times more likely to conceive spontaneously after polypectomy.

## Wstęp

Szacuje się, że niepłodność dotyka 1 na 7 par heteroseksualnych. Głównymi przyczynami niepłodności są niepłodność niewiadomego pochodzenia (25%), zaburzenia owulacyjne (25%), uszkodzenie jajowodów (20%), czynnik męski powodujący niepłodność (30%), zaburzenia w obrębie macicy lub otrzewnej (10%). W około 40% przypadków zaburzenia występują zarówno u mężczyzny, jak i kobiety. Czynniki maciczne lub patologia endometrium, defekty gamet lub zarodków oraz patologie miednicy, takie jak endometrioza, również mogą odgrywać znaczącą rolę<sup>(1)</sup>.

Przyjmuje się, że para cierpi na niepłodność niewiadomego pochodzenia, jeśli po przeprowadzeniu diagnostyki lekarskiej przyczyna niepłodności pozostaje nieznana<sup>(2)</sup>. Do tej grupy po standardowej diagnostyce zostaje zakwalifikowanych około 30% par, u których są następnie stosowane techniki wspomaganego rozrodu (assisted reproductive technology, ART)<sup>(3)</sup>.

Zapłodnienie *in vitro* (*in vitro fertilisation*, IVF) jest nowatorską i kosztowną techniką wspomaganego rozrodu z odsetkiem powodzenia na poziomie 30%<sup>(4)</sup>. Tak wysoki wskaźnik niepowodzeń sprawia, że jej stosowanie jest dla par obciążające zarówno finansowo, jak i emocjonalnie<sup>(5)</sup>.

Ogromne znaczenie dla udanej implantacji ma jama macicy. Nawet subtelne nieprawidłowości wpływają na powodzenie implantacji i zmniejszają szansę poczęcia. W badaniu oceniającym rolę histeroskopii przed zastosowaniem technik sztucznego rozrodu u kobiet z niepłodnością niewiadomego pochodzenia wykazano, że 31,8% pacjentek miało zmiany wewnątrzmaciczne, z których najczęstsze były polipy<sup>(6)</sup>.

Europejskie Towarzystwo Rozrodu Człowieka i Embriologii (ESHRE) oraz Królewskie Kolegium Położników i Ginekologów (RCOG) nie zalecają sonografii ani histeroskopii z użyciem infuzji soli fizjologicznej jako wstępnego badania przyczyn niepłodności. Ich stanowisko w tej sprawie wynika z faktu, że jak dotąd nie udowodniono, by usunięcie polipów przynosiło istotne efekty<sup>(7)</sup>.

W badaniach wykazano poprawę wskaźników ciąży klinicznych u kobiet z niepłodnością niewiadomego pochodzenia po usunięciu łagodnych polipów. Na podstawie danych z bazy Cochrane stwierdzono, że histeroskopowe usunięcie mięśniaków podśluzówkowych u kobiet z niewyjaśnioną niepłodnością może dać zadowalające rezultaty<sup>(8)</sup>.

Rozpoznanie niewyjaśnionej niepłodności bez wnikliwej diagnostyki jamy macicy prowadzi do psychologicznego i finansowego obciążenia pary, ponieważ kolejnym krokiem w postępowaniu jest metoda sztucznego zapłodnienia (IVF), która w krajach rozwijających się, takich jak nasz, nie jest dostępna w szpitalach sektora publicznego, jest droga i ma niski wskaźnik powodzenia. Jeśli przed

postawieniem takiej diagnozy jama macicy zostałaby przebadana, przewidujemy, że w zdecydowanej większości przypadków niepłodność niewiadomego pochodzenia mogłaby zostać wyjaśniona.

Niniejsze badanie ocenia wpływ usunięcia polipów niepodjętych onkologicznie uwidocznionych w sonohisterografii na kliniczny odsetek ciąży u kobiet z niewyjaśnioną niepłodnością.

## Materiał i metody

### Przedmiot badań

W badaniu wzięły udział kobiety w wieku od 20 do 40 lat cierpiące na niepłodność o niewyjaśnionym pochodzeniu, zrekrutowane w klinice leczenia niepłodności w Aziz Medical Center w Karaczi w Pakistanie w czasie od 1 października 2016 do 30 września 2018 roku. Niepłodność niewiadomego pochodzenia została zdefiniowana jako brak ciąży po 24 miesiącach regularnego niezabezpieczonego stosunku płciowego, przy czym parametry nasienia partnera mieściły się w granicach normy, a histerosalpingografia nie wykazała żadnych zmian u kobiet, u których też występowały oznaki regularnej owulacji, tj. progesteron 30 ng/ml w połowie fazy lutealnej. Początkowym celem tego badania było wykrycie łagodnych polipów u kobiet. Do badania zakwalifikowano te kobiety, u których wykryto polipy. Wykluczono natomiast te, które w przeszłości przyjmowały leki hormonalne, cierpiały na zaburzenia tarczycy, przeszły histeroskopię w dowolnym czasie w przeszłości i cierpiały na krwawienia pomiędzy miesiączkami. Ponadto wykluczono kobiety, których polipy zostały usunięte, ale nie zostały potwierdzone w badaniu histopatologicznym.

Wszystkie uczestniczki wyraziły świadomą pisemną zgodę na badanie. Te, które spełniały kryteria kwalifikacji do badania, zostały poddane sonografii z wlewem soli fizjologicznej (*saline infusion sonography*, SIS) pomiędzy 8. a 11. dniem cyklu miesięczkowego.

### Sonografia z wlewem soli fizjologicznej (SIS)

U osób, które wyraziły zgodę na zabieg, był on przeprowadzany w oddziale ambulatoryjnym ośrodka podczas pierwszej wizyty. Technika zabiegu była następująca: do pochwy zakładano sterylny wziernik Cusco, a w szyjce macicy umieszczano cewnik Foleya w rozmiarze 5–7 Fr. Bańka Foleya była rozdęta solą fizjologiczną o objętości 1–2 ml, a następnie jama endometrium była rozszerzana przez wprowadzenie roztworu soli fizjologicznej przez cewnik Foleya umieszczony w szyjce macicy. Umożliwiło to wytyczenie jamy macicy w stosunku do medium solnego.

Do obrazowania jamy macicy zastosowano skaner Mindray DP-2200 z przetwornikiem endowaginalnym o częstotliwości od 5 do 7,5 MHz. Wszystkie badania zostały przeprowadzone

przez specjalistę z 10-letnim doświadczeniem. Do wykrycia nieprawidłowości w macicy wykorzystano przezpochwowe badanie ultrasonograficzne w czasie rzeczywistym. Wyniki procedury zostały zapisane w postaci *pro forma*. Nieprawidłowości wewnątrzmaciczne sklasyfikowano odpowiednio jako polipy endometrium, przegrrody i zrosty.

Podejrzewano obecność polipa, gdy rozrost endometrium przekraczał 5 mm. Idealną metodą diagnozowania polipa endometrium jest badanie dopplerowskie, które ujawnia prosty wzór naczyniowy w szypule przy miejscu jego umocowania. Ze względów finansowych nie wykorzystano badania dopplerowskiego.

Pacjentkom, u których wykryto polipy, proponowano powtórne badania ultrasonograficzne po 6 i 12 tygodniach. Pozwalało to się upewnić, czy polip nie ustąpił samoistnie. Jeśli to nie nastąpiło, zalecano jego usunięcie. Usunięte polipy zostały wysłane do analizy histopatologicznej we wszystkich przypadkach. Jeśli badanie histopatologiczne nie potwierdziło, że narodziła się polipem, przypadek zostawał wykluczony z analizy.

## Szacowana wielkość próby

Aby oszacować odpowiednią wielkość próby, zapoznaliśmy się z literaturą w celu odnalezienia łącznego odsetka ciąż u kobiet z niewyjaśnioną niepłodnością. Literatura donosi, że histeroskopowe usunięcie polipów przed inseminacją wewnątrzmaciczną (IUI), w porównaniu z histeroskopią diagnostyczną i biopsją, istotnie zwiększyło prawdopodobieństwo ciąży klinicznej (odpowiednio 63% vs. 28%)<sup>(9)</sup>. Zakładając, że pacjentki nie zachodzą w ciążę z powodu czynnika macicznego, z mocą 80% ( $1-\beta$ ) i jednostronnym ryzykiem 0,05 dla błędów typu I ( $\alpha$ ), potrzebowaliśmy 32 pacjentek z polipami w każdej grupie, aby wykazać podobny wzrost wskaźnika ciąż poprzez polipektomię po wizualizacji na sonohisterografii i udowodnić przewagę usuwania polipów w tej grupie pacjentów. Aby zrekompensować odchylenia od protokołu, uwzględniono co najmniej 100 kobiet odpowiednio w grupie A i B.

## Grupa badana i grupa kontrolna

Kobiety, których polipy zostały usunięte, stanowiły grupę A (grupa badana). Przypadki, w których polipy nie były podatne na usunięcie, nie zostały uwzględnione w ostatecznej analizie. Kobiety, które nie wyraziły zgody na usunięcie, zostały zakwalifikowane do grupy B (grupa kontrolna). Obserwowano je przez cały czas trwania badania, ale nie zaproponowano im usunięcia polipów po wstępnej rejestracji aż do ukończenia badania. Osoby, które zażądały usunięcia w późniejszym okresie badania, również zostały wykluczone, aby uniknąć odchylenia od protokołu.

## Interwencja (modyfikacja Izgara w celu usunięcia polipów)

Kobieta podejmowała świadomą zgodę, a po profilaktycznym podaniu antybiotyków w znieczuleniu

ogólnym przeprowadzano procedurę usunięcia polipów. Łyżeczkowanie było poprzedzone ultrasonografią z solą fizjologiczną, aby określić położenie polipa. Na brzuchu pacjentki umieszczano przezbrzuszną sondę ultrasonograficzną Mindray (5–7,5 Hz), aby uwidocznić macicę. Rozszerzanie i łyżeczkowanie wykonywano pod kontrolą USG. Powtórzono sonohisterografię, aby zapewnić całkowite usunięcie polipów (modyfikacja Izgara w celu usunięcia polipów). Kobiety zachęcane do podjęcia kontaktów seksualnych i proszone o ponowne zgłoszenie, jeśli zajdzie w ciążę, po czym wykonywano badanie przezpochwowe w celu potwierdzenia bicia serca płodu.

## Obserwacja

Wszystkie kobiety z polipami, niezależnie od tego, czy poprosiły o ich usunięcie, czy nie, były obserwowane przez okres 12 miesięcy. Obserwacja była prowadzona za pośrednictwem rozmów telefonicznych, powtarzano także USG przezpochwowe po 3, 6, 9 i 12 miesiącach. Kobiety nieprzestrzegające zasad obserwacji nie zostały uwzględnione w końcowej analizie statystycznej. W przypadku nawrotu polipów planowano ich usunięcie i odpowiednie modyfikacje dalszej obserwacji.

Głównym wskaźnikiem skuteczności było potwierdzenie u kobiety ciąży klinicznej, tj. bicia serca płodu widoczne w badaniu przezpochwowym, po uprzednim uzyskaniu dodatniego wyniku  $\beta$ -hCG z surowicy w okresie obserwacji.

Wszystkie kobiety wyraziły świadomą zgodę na badanie. Zamiast formalnej komisji etycznej lub formalnego zatwierdzenia przez komisję rewizyjną wyznacznikiem standardów była deklaracja helsińska. Żadnym osobom nie wyrządzono krzywdy, poufność została zachowana i żadna uczestniczka nie została zapisana na badanie bez formalnej świadomej zgody.

## Analiza statystyczna

Zmienne ilościowe dotyczące czasu trwania niepłodności oraz czasu od rozpoczęcia leczenia do poczęcia przedstawiono za pomocą średnich i odchylenia standardowego. Do porównania średnich dla obu grup wykorzystano test *t*-Studenta dla dwóch niezależnych prób: osób wnioskujących o usunięcie polipów oraz osób, które nie chcą ich usunięcia. Częstotliwość i procenty obliczono dla zmiennych jakościowych: rodzaju niepłodności i poczęcia. Do porównania grup zastosowano test chi-kwadrat.

Przeprowadzono analizę przeżycia, aby ocenić prawdopodobieństwo zajścia w ciążę w obu grupach. Krzywe porównano za pomocą testu analizy przeżycia Mantela–Haenszela dla zmiennej kategoryjnej, która w tym przypadku oznaczała poczęcie. Wpływ zmiennych niezależnych: wieku, czasu trwania niepłodności, położenia polipa, polipektomii i rodzaju niepłodności na poczęcie oceniono za pomocą

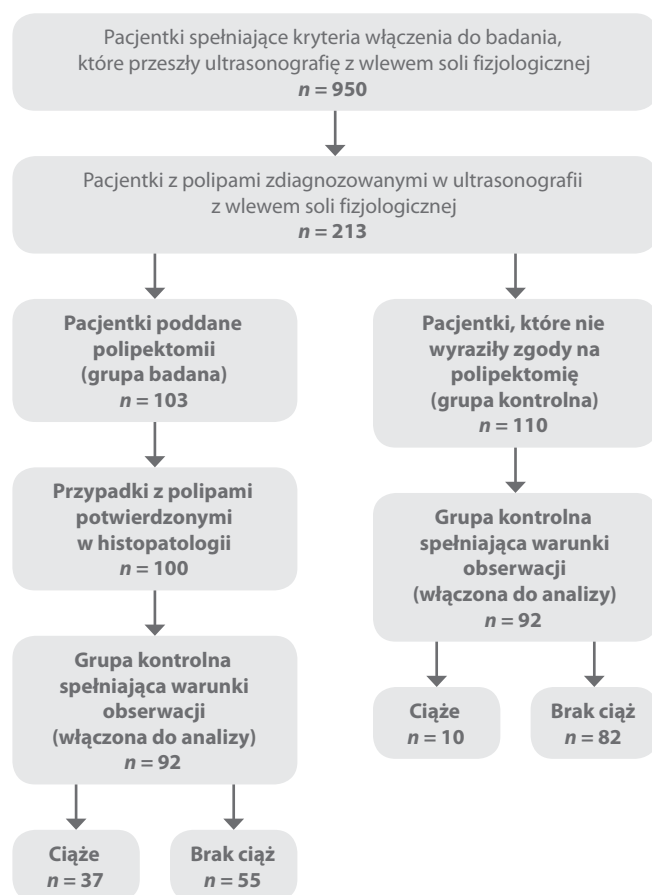
modelu proporcjonalnego hazardu Coxa. Współczynniki hazardu obliczono z 95% przedziałem ufności. Analizy przeprowadzono przy użyciu pakietu statystycznego SPSS w wersji 15.0 (SPSS, Inc.), z istotnością statystyczną na poziomie  $p < 0,05$ .

## Wyniki

Do badania sonohisterografii zrekrutowano 950 kobiet z niepłodnością niewiadomego pochodzenia. U 213 spośród nich stwierdzono polipy, które nie ustępowały samoistnie po 6 i 12 tygodniach. Dało to częstość występowania polipów na poziomie 22,4% w badanej populacji.

Spośród 213 pacjentek z polipami 103 zgodziły się na przeprowadzenie polipektomii po rozmowie z lekarzem – zostały one oznaczone jako „grupa badana”. Natomiast 110 kobiet z polipami odmówiło poddania się interwencji medycznej – zostały one oznaczone jako grupa kontrolna.

W grupie badanej 8 kobiet nie poddało się obserwacji, a u 3 polipy nie zostały potwierdzone w badaniu histopatologicznym – kobiety te zostały wykluczone z analizy. Pozostałe 92 przypadki zostały uwzględnione w badaniu. W okresie



Ryc. 1. Profil badania

Tab. 1. Porównanie grupy badanej i kontrolnej

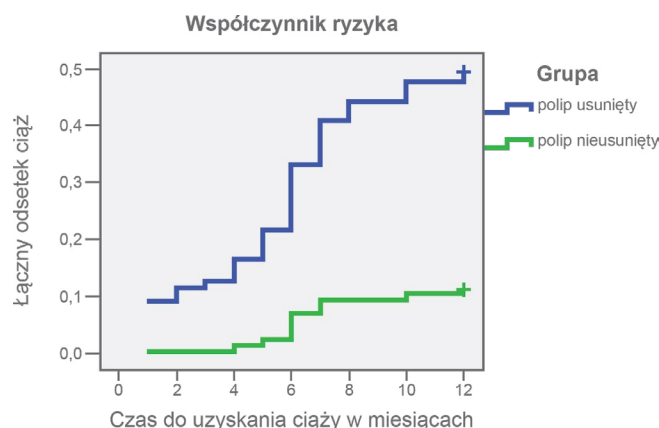
Charakterystyka	Polip usunięto n = 92 (%)	Polipu nie usunięto n = 92 (%)	Wartość p
Wiek w latach <sup>†</sup>	30,13 ± 3,430	29,27 ± 2,685	0,060 <sup>†</sup>
Czas trwania niepłodności w latach <sup>†</sup>	4,59 ± 2,001	4,32 ± 1,65	0,316 <sup>†</sup>
Czas do zapłodnienia w miesiącach <sup>†</sup>	9,26 ± 3,928	11,33 ± 2,07	<0,001 <sup>†</sup>
Zapłodnienie			<0,001*
Tak	37 (40,2%)	10 (10,9%)	
Nie	55 (59,8%)	82 (89,1%)	
Lokalizacja polipa			0,157*
Dno	45 (48,9%)	38 (41,3%)	
Przód	16 (17,4%)	18 (19,6%)	
Tył	24 (26,1%)	34 (37,0%)	
Centrum	7 (7,6%)	2 (2,2%)	
Typ niepłodności			0,282*
Pierwotna	77 (83,7%)	82 (89,1%)	
Wtórna	15 (16,3%)	10 (10,9%)	

\* Statystyka chi-kwadrat jest istotna na poziomie 0,05  
<sup>†</sup> Statystyka testu t-Student jest używana dla zmiennych ilościowych  
<sup>‡</sup> Statystyka testu t-Student jest istotna na poziomie 0,05

badania nie stwierdzono nawrotów w grupie badanej. Spośród 110 kobiet z grupy kontrolnej 18 nie spełniało założeń, a zatem nie zostały one uwzględnione w ostatecznej analizie. Pozostałe 92 przypadki zostały wzięte pod uwagę (Ryc. 1).

W Tab. 1 przedstawiono porównanie obu grup. Obie grupy były podobne pod względem wieku ( $p = 0,060$ ) i czasu trwania niepłodności ( $p = 0,316$ ). Nie było statystycznie istotnej różnicy w pozycji polipa ( $p = 0,157$ ) i rodzaju niepłodności ( $p = 0,282$ ) między grupami. Średni czas potrzebny do zapłodnienia w grupie badanej wynosił  $9,26 \pm 3,928$  miesiąca, a w grupie kontrolnej –  $11,33 \pm 2,07$  miesiąca, co było statystycznie istotne ( $p < 0,001$ ). Głównym wskaźnikiem skuteczności było stwierdzenie u pacjentki ciąży klinicznej, tj. wykazanie w badaniu krwi pozytywnego wyniku  $\beta$ -hCG z surowicy w okresie obserwacji. W okresie badania ciążę uzyskano u 37 kobiet z grupy badanej (40,2%) i u 10 (10,9%) z grupy kontrolnej, co wskazuje, że polipektomia miała znaczący wpływ na poczęcie ( $p < 0,001$ ).

Analiza przeżycia wykazała statystycznie istotną różnicę w częstości uzyskania ciąży po polipektomii między dwiema grupami (analiza przeżycia,  $p < 0,001$ ) (Ryc. 2).



Ryc. 2. Krzywa przeżycia Kaplana-Meiera u kobiet, które poczęły w trakcie obserwacji (analiza przeżycia,  $p < 0,001$ )

Wpływ różnych zmiennych na częstość ciąży oszacowano za pomocą analizy modelu hazardu Coxa (Tab. 2).

Zgodnie z uzyskanymi wynikami wiek i rodzaj niepłodności nie wydają się znacząco wpływać na wskaźnik ciąży. Na odsetek ciąży wpływają natomiast czas trwania niepłodności ( $p = 0,007$ ), pozycja polipa ( $p = 0,049$ ) i polipektomia ( $p < 0,001$ ).

## Dyskusja

### Główne wnioski

Niniejsze badanie ocenia wpływ polipektomii na odsetek ciąży klinicznych u kobiet z niepłodnością o niewiadomym pochodzeniu. Nasze badanie dowodzi, że polipektomia zwiększa prawdopodobieństwo poczęcia u tych kobiet. Średni czas do poczęcia w grupie badanej był krótszy niż w grupie kontrolnej. Łączny odsetek ciąży w grupie polipektomii był również wyższy niż w grupie kontrolnej.

Na wskaźnik uzyskanych ciąży wpłynęły czas trwania niepłodności, pozycja polipa i polipektomia, podczas gdy wiek i rodzaj niepłodności nie odegrały tutaj znaczącej roli.

### Mocne i słabe strony

Mocną stroną badania jest to, że ocenia ono rolę polipektomii jako jedynej interwencji w celu poprawy wskaźnika ciąży klinicznych u kobiet z niewyjaśnioną niepłodnością. W przeciwieństwie do uczestniczek innych współczesnych badań kobiety z naszego kraju nie poddają się sztucznym technikom reprodukcyjnym, więc uzyskane wyniki można przypisać samej polipektomii.

We wcześniejszych badaniach przeprowadzano ślepe łyżeczki, natomiast w naszym polipy były lokalizowane za pomocą ultrasonografii podczas zabiegu, dzięki czemu ich usuwanie nie było działaniem na wycucie. Ponadto jama macicy była obrazowana natychmiast po

zabiegu w celu wykluczenia ewentualnych pozostałości polipów – jeśli stwierdzano ich obecność, wykonywano łyżeczki w danym fragmencie macicy. Następnie ponownie wykonywano sonohisterografię, aby potwierdzić całkowite usunięcie polipów. Choć było to kłopotliwe, zapewniało całkowite usunięcie zmian. Według naszej wiedzy i znanej nam literatury jest to nowatorska praktyka i chcielibyśmy nadać jej nazwę „modyfikacja Izhar”.

Nie prowadziliśmy dalszej obserwacji pacjentek, u których uwidoczniło bicie serca płodu w badaniu przezpochwowym, aby potwierdzić ciążę, zatem ten aspekt wymaga dalszej oceny w szerszych badaniach.

Badanie nie porównuje usuwania polipów pod kontrolą USG z usunięciem w trakcie histeroskopii. Również ten aspekt należy zbadać, gdyż zastosowanie tej techniki jest szczególnie ważne w krajach o niższym dochodzie.

## Interpretacja

Korzystne środowisko endometrium macicy ma kluczowe znaczenie dla implantacji zarodka. Niewielkie nieprawidłowości, takie jak polipy, również wpływają na wrażliwość endometrium i mogą niekorzystnie wpływać na płodność<sup>(10)</sup>.

U kobiet z niepłodnością niewiadomego pochodzenia polipy endometrium są identyfikowane w histeroskopii w 16,5–26,5% przypadków<sup>(11)</sup>. W naszym badaniu polipy endometrium zostały wykryte u 22,4% kobiet z niewyjaśnioną niepłodnością w badaniu ultrasonograficznym z wlewem soli fizjologicznej, co pokrywa się z częstotliwością zgłaszaną na całym świecie<sup>(12)</sup>.

Uważa się, że główne czynniki wpływające na poczęcie to wiek kobiety i czas trwania niepłodności. Z naszej analizy wynika, że wiek jest ujemnie skorelowany z poczęciem – współczynnik ryzyka wynosił 0,993 (95% CI 0,907–1,088), ale nie osiągnął istotności statystycznej.

Tab. 2. Czynniki mające wpływ na wskaźnik ciąży klinicznych

Charakterystyka	Współczynnik ryzyka (95% CI)	Wartość p
Czas niepłodności	1,244 (1,060; 1,460)	0,007*
Polipektomia	4,312 (2,112; 8,803)	<0,001*
Lokalizacja polipa		0,049*
Dno	4,914 (0,665; 36,301)	
Przód	2,704 (0,331; 22,079)	
Tył	1,989 (0,249; 15,893)	
Centrum	Wartość referencyjna	
Wiek	0,993 (0,907; 1,088)	0,884
Typ niepłodności	1,260 (0,486; 3,271)	0,635
-2 log wiarygodności	469,299	
Model chi-kwadrat	34,853*	
Liczba stopni swobody	7	

\* Statystyka chi-kwadrat jest istotna na poziomie 0,05

Łączny odsetek ciąż uzyskanych u kobiet z niewyjaśnioną niepłodnością wynosi 28% w okresie od 7 do 9 lat<sup>(13)</sup>. Nasza analiza również przewidywała dodatnią korelację między zapłodnieniem a czasem trwania niepłodności – współczynnik ryzyka wynosił 1,244 (95% CI 1,060–1,460). Potwierdza to, że prawdopodobieństwo zajścia w ciążę wzrasta z czasem, a w niektórych przypadkach pacjentki mogą odnieść korzyści z leczenia zachowawczego.

Pozycja i rozmiar polipów nadających się do polipektomii są stale przedmiotem zainteresowania ekspertów na całym świecie. Badania wskazują na przewagę polipektomii nad leczeniem zachowawczym, niezależnie od wielkości i położenia polipów<sup>(14)</sup>. W retrospektywnym badaniu analizującym wpływ położenia polipa na płodność ( $n = 230$ ) częstość ciąży po polipektomii wykonanej na granicy macicy i jajowodu (ujście maciczne jajowodu) była znacznie wyższa niż w innych lokalizacjach. Wskaźnik ciąży po operacji był następujący według jej lokalizacji: ujście maciczne jajowodu – 57,4%; tylna ściana macicy – 28,5%; przednia ściana macicy – 14,8%<sup>(15)</sup>. Także z naszej analizy wynikało, że odsetek ciąż był najwyższy w przypadku polipektomii na granicy macicy i jajowodu. Wskaźniki ciąż po operacji były w naszym badaniu następujące: dno macicy – 63,8%; tylna ściana macicy – 19,1%; przednia ściana macicy – 14,9% i centrum – 2,1%.

Według naszej analizy kobiety z polipem na dnie macicy są 4,9 raza bardziej podatne na poczęcie po polipektomii niż kobiety z polipami w centralnej części macicy. Stanowi to uzupełnienie do wyżej wspomnianych badań, zgodnie z którymi polipy utrudniające transport jaja do jamy macicy mogą być przyczyną niepłodności u tych kobiet.

Nasze badanie wykazało, że pozycja polipa jest czynnikiem wpływającym na łączny odsetek ciąż, ale znaczenie tego czynnika jest wątpliwe ( $p = 0,049$ ). Przeprowadzenie badania na większej próbie może dać jaśniejszy wynik.

Polipektomia histeroskopowa była skuteczna w zwiększeniu odsetka ciąż w kilku retrospektywnych i prospektywnych analizach<sup>(16)</sup>. W badaniach kontrolowanych Pérez-Medina i wsp. wykazali, że polipektomia zwiększa względne prawdopodobieństwo ciąży 2,1 raza i należy ją rozważyć przed zastosowaniem technik sztucznego rozrodu u kobiet z polipami endometrium<sup>(9)</sup>. Nasza analiza wykazała, że współczynnik ryzyka poczęcia wzrastał 4,312 raza (95% CI 2,122–8,803) po polipektomii u kobiet z niepłodnością niewiadomego pochodzenia, zgodnie z tym, co potwierdzono we wcześniejszych badaniach. Pragniemy podkreślić, że kobiety zachodziły w ciążę spontanicznie po polipektomii, co podkreśla znaczącą rolę polipów w tej populacji. Nie uciekaliśmy się do żadnej techniki sztucznego rozrodu – pacjentki zachodziły w ciążę spontanicznie.

Pérez-Medina i wsp. stwierdzili również, że występuje silny związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy polipem a implantacją, a wiele kobiet poczęło spontanicznie po polipektomii. Odroczyli oni pierwszy cykl inseminacji domacicznej do trzech cykli miesięczkowych po polipektomii. Z ich analizy wynika, że 65% kobiet poddanych polipektomii poczęło jeszcze przed pierwszym cyklem, a pozostałe 35% – w ciągu

4 cykli inseminacji domacicznej<sup>(9)</sup>. W naszym badaniu pacjentki nie były poddawane żadnej sztucznej reprodukcji i były obserwowane przez 12 miesięcy. Czas do poczęcia był znacznie niższy u kobiet, które wybrały polipektomię. Średni czas do uzyskania ciąży wynosił  $9,26 \pm 3,928$  miesiąca w grupie badanej, a  $11,33 \pm 2,07$  miesiąca w grupie kontrolnej. Różnica była najbardziej zauważalna w pierwszych 3 miesiącach, a następnie ponownie osiągnęła szczyt 6 miesięcy po polipektomii.

Rodzaj niepłodności (pierwotna lub wtórna) wpływa na szansę poczęcia. W naszej analizie kobiety z pierwotną niepłodnością i polipami endometrium miały większe szanse na poczęcie niż kobiety z niepłodnością wtórną. Siła związku z regresją Coxa nie osiągnęła istotności statystycznej. Jest to sprzeczne z ustaleniami, że na wskaźnik ciąż nie wpływa rodzaj niepłodności<sup>(14,17)</sup>.

Innym aspektem, który wymaga dalszej dyskusji, jest to, że zabieg usunięcia polipa, po którym następuje potwierdzenie całkowitego usunięcia za pomocą sonohisterografii, był innowacją (modyfikacja Izhara), mającą zastąpić histeroskopię w warunkach niskobudżetowych. Potrzebne są oddzielne badania, aby porównać skuteczność tej modyfikacji z histeroskopią. Badania porównujące SIS z histeroskopią diagnostyczną potwierdziły, że SIS jest rzetelną alternatywą dla histeroskopii<sup>(18,19)</sup>. Nie widzimy powodu, dla którego nie miałyby ona wykrywać resztkowych polipów po łyżeczkowaniu pod kontrolą USG.

Doniesiono o pozytywnych skutkach uszkodzenia endometrium, jak np. rasy na endometrium, na częstość uzyskanych ciąż. Niektóre z tych niewyjaśnionych przypadków mogą wynikać z lokalnej reakcji immunologicznej<sup>(20)</sup>. W tym względzie związek przyczynowy jest trudny do zaprzeczenia. Nasze badanie obejmowało pacjentki z polipami, a nie można zignorować ich jako oczywistej przyczyny niepłodności, działającej jak naturalne antykoncepcyjne wkładki wewnątrzmaciczne. Interpretacja dotycząca polipów byłaby możliwa, gdyby badanie obejmowało także kobiety z niewyjaśnioną niepłodnością bez polipów.

## Wnioski

Nasze badanie wykazało korzystny wpływ usuwania polipów u kobiet z niewyjaśnioną niepłodnością. Szanse na spontaniczne zajście w ciążę wzrastają czterokrotnie po polipektomii.

Uważamy, że polipektomia powinna być brana pod uwagę u wszystkich kobiet z niepłodnością o niewyjaśnionym podłożu, ponieważ usunięcie polipów może wpłynąć na znaczny wzrost odsetka ciąż. Aby ocenić wpływ samej polipektomii na częstość poczęcia u kobiet z niewyjaśnioną niepłodnością, potrzebne są duże wielośrodkowe kontrolowane badania.

## Konflikt interesów

*Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpływać na treść niniejszej publikacji oraz rościć sobie do niej prawo.*

## Piśmiennictwo

1. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK): Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists, London 2013.
2. Gelbaya TA, Potdar N, Jevé YB, Nardo LG: Definition and epidemiology of unexplained infertility. *Obstet Gynecol Surv* 2014; 69: 109–115.
3. Sadeghi MR: Unexplained infertility, the controversial matter in management of infertile couples. *J Reprod Infertil* 2015; 16: 1–2.
4. Society for Assisted Reproductive Technology; American Society for Reproductive Medicine: Assisted reproductive technology in the United States: 2001 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology registry. *Fertil Steril* 2007; 87: 1253–1266.
5. Poddar S, Sanyal N, Mukherjee U: Psychological profile of women with infertility: A comparative study. *Ind Psychiatry J* 2014; 23: 117–126.
6. Bakas P, Hassiakos D, Grigoriadis C, Vlahos N, Liapis A, Gregoriou O: Role of hysteroscopy prior to assisted reproduction techniques. *J Minim Invasive Gynecol* 2014; 21: 233–237.
7. Crosignani PG, Rubin BL: Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. The ESHRE Capri Workshop Group. *Hum Reprod* 2000; 15: 723–773.
8. Bosteels J, Kasius J, Weyers S, Broekmans FJ, Mol BW, D'Hooghe TM: Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2: CD009461.
9. Pérez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, Redondo T, Sanfrutos L, Alvarez P *et al.*: Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod* 2005; 20: 1632–1635.
10. Rackow BW, Jorgensen E, Taylor HS: Endometrial polyps affect uterine receptivity. *Fertil Steril* 2011; 95: 2690–2692.
11. Taylor E, Gomel V: The uterus and fertility. *Fertil Steril* 2008; 89: 1–16.
12. Carneiro MM: What is the role of hysteroscopic surgery in the management of female infertility? A review of the literature. *Surg Res Pract* 2014; 2014: 105412.
13. Troude P, Bailly E, Guibert J, Bouyer J, de la Rochebrochard E; DAIFI Group: Spontaneous pregnancies among couples previously treated by in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2012; 98: 63–68.
14. Stamatellos I, Apostolides A, Stamatopoulos P, Bontis J: Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy depending on the size or number of the polyps. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 277: 395–399.
15. Yanaihara A, Yorimitsu T, Motoyama H, Iwasaki S, Kawamura T: Location of endometrial polyp and pregnancy rate in infertility patients. *Fertil Steril* 2008; 90: 180–182.
16. Varasteh NN, Neuwirth RS, Levin B, Keltz MD: Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy and myomectomy in infertile women. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 168–171.
17. Zhu H, Fu J, Lei H, Song Y, Shen L, Huang W: Evaluation of transvaginal sonography in detecting endometrial polyps and the pregnancy outcome following hysteroscopic polypectomy in infertile women. *Exp Ther Med* 2016; 12: 1196–1200.
18. Reda A, Hamid AS, Mostafa R, Refaei E: Comparison between findings of saline infusion sonohysterography and office hysteroscopy in patients with recurrent implantation failure. *J Hum Reprod Sci* 2016; 9: 236–240.
19. Ogutcuoglu B, Karadag C, Inan C, Dolgun ZN, Yoldemir AT, Aslanova L: Diagnostic utility of saline infusion doppler sonohysterography in endometrial mass lesions. *Pak J Med Sci* 2016; 32: 284–288.
20. Valbuena D, Valdes CT, Simon C: Introduction: Endometrial function: facts, urban legends, and an eye to the future. *Fertil Steril* 2017; 108: 4–8.