

---

Katedra i I Klinika Ginekologiczno-Położnicza. Wydział Lekarski.  
Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: prof. dr med. Stanisław Liebhart

Andrzej PAPIERKOWSKI

### Badania nad krystalizacją śluzu szyjkowego we wczesnej ciąży

### Исследования кристаллизации слизи из шейки матки в ранней беременности

### Investigations on the Cervical Mucus Crystallization in Early Pregnancy

Podobnie jak cały ustrój kobiety również śluz produkowany przez gruczoły szyjki macicy podlega cyklicznym przemianom fizyko-chemicznym i morfologicznym, zależnym od wpływów hormonalnych. Charakterystyczne dla ustroju kobiecego zjawisko cykliczności i powtarzalności znajduje swe odbicie w zmianach ilości, wyglądu, lepkości, składu i wreszcie — obrazu krystalizacji zawartych w śluzie chlorków. Stwierdzono, że w okresie owulacji ilość śluzu jest największa, a jego lepkość — najmniejsza, co stwarza korzystne warunki dla wędrówki plemników (Campos da Paz — cyt. Schwallenberg).

W skład śluzu szyjkowego wchodzi woda, substancje nieorganiczne i organiczne. Ilość wody jest największa w fazie owulacyjnej i dochodzi w tym okresie do 98% masy śluzu; w fazie lutealnej spada do około 87% (Soszka — cyt. Teter). Zasadniczą składową częścią nieorganicznej są chlorki (zwłaszcza NaCl). Część organiczna — to mukopolisacharydy z przewagą komponenty cukrowej, w której skład wchodzi: metylopentoza, galaktoza, mannoza, kwas glikuronowy oraz aminocukry: glikozamina i galaktozamina. Komponenta białkowa zawiera 18 podstawowych aminokwasów z wyjątkiem metioniny. W śluzie szyjkowym stwierdzono prócz tego obecność kwasu hialuronowego, a w okresie szczytu działania estrogenów — również hialuronidazy. Enzymatyczna reakcja depolimeryzacji kwasu hialuronowego wywołana przez estrogeny jest przyczyną zmniejszenia lepkości śluzu w fazie owulacyjnej (Kurzkrok i Birnberg).

Badania mikroskopowe wyschniętego śluzu, przeprowadzone w r. 1945 przez Papanicolaou, doprowadziły do wykrycia charakterystycznych struktur krystalicznych, określonych później przez Rytberga mianem „liści paproci” (ryc. 1).

Rytberg wysunął przypuszczenie, że w śluzie szyjkowym krystalizuje NaCl w obecności mucyny, a poszczególne kryształy układają się następnie w struktury paprociowate. Potwierdziły to późniejsze badania budowy kryształów przy użyciu dyfrakcji promieni Roentgena (McDonald, Shorman).

Podczas stałej obserwacji świeżo pobranego śluzu zauważyć można powstawanie w miarę jego wysychania „ośrodków krystalizacji”, od których szybko postępuje dalsza krystalizacja w kierunku obwodowym. Próby uzyskania tego rodzaju krystalizacji *in vitro* przyniosły dodatnie wyniki (Shabana h, Sozanski j).

Oprócz struktur paprociowatych obserwuje się w czasie cyklu miesięczkowego u kobiet również formy kryształów podobne do liści palmy oraz niekiedy — pędów wiślaka (Trębińska-Kwiatkowska) (ryc. 2).

U kobiet z prawidłowym cyklem miesięczkowym krystalizacji śluzu szyjkowego nie stwierdza się w fazie lutealnej, przedmiesiączkowej, miesięczkowej i w pierwszej połowie fazy pomiesiączkowej (według podziału de Allende i Orias). Kryształy są wówczas bezładnie rozrzucone a pomiędzy nimi leżą mniej lub bardziej liczne elementy komórkowe (faza cellularna — Obr).

Obserwacje większości autorów wykazują, że krystalizacja zaczyna pojawiać się około 5—7 dnia cyklu, osiąga maksimum w okresie owulacji i znika około 20—22 dnia cyklu, co odpowiada szczytowi działania progesteronu. Ten „rozwój” krystalizacji ma charakter płynny, nasila się wraz ze wzrostem aktywności estrogenów i ustępuje ze spadkiem ich działania.

Estrogeny wpływają swoiście na stężenie stałych składników śluzu szyjkowego, poprzez zmiany ilości zawartej w nim wody (Atkinson i Shettle). Niedomoga estrogenna pociąga za sobą brak lub niski stopień krystalizacji. Stwierdzono wystąpienie krystalizacji w śluzie szyjkowym kobiet kastrowanych po podaniu im preparatów estrogenowych (Moricard — cyt. Teter). Howorka i Baron wykazali, że preparaty progesteronu wzmagają działanie estrogenów w tworzeniu arboryzacji kryształów, jakkolwiek same wywołać jej nie mogą. W przypadkach hiperestrogenizmu i cykliów anowulacyjnych, obserwuje się przetrwałą, bardzo intensywną krystalizację, tzw. „formację przejrziałą” i „ciężką” (Obr) — widoczne są grube, ciemne struktury o zaokrąglonych brzegach, określane mianem „skóry żaby”.

Test krystalizacji śluzu szyjkowego prosty w wykonaniu i interpretacji jest cennym uzupełnieniem diagnostycznych badań zaburzeń miesięczkowania; służyć może również do określania terminu owulacji (po uwzględnieniu faktu, że moment jajeczkowania poprzedza o 1—2 dni wystąpienie maksimum krystalizacji śluzu szyjkowego).

Zagadnienie występowania krystalizacji śluzu szyjkowego w okresie ciąży nie jest jeszcze w pełni opracowane. Celem niniejszej pracy było zbadanie częstości jej występowania we wczesnej ciąży oraz ewentualnej jej zależności od trwania ciąży, wieku ciężarnej i jej przeszłości położniczej.

#### MATERIAŁ I METODY

Śluz pobierano pałeczką z nawiniętym wacikiem po założeniu suchego wierzniaka pochwowego. Następnie przenoszono śluz na szkiełko podstawowe i pozostawiano do wyschnięcia w temperaturze pokojowej, a po 30 minutach oglądano pod małym powiększeniem mikroskopu.

Stopień krystalizacji oceniano według podziału Wisłockiej i Welmana. w sposób następujący: (—) = brak krystalizacji, (+) = pojedyncze delikatne struktury krystaliczne, (++) = krystalizacja w formie liści paproci, (+++) = krystalizacja o typie paproci brazylijskiej Samambaya, rozgałęzieniach pod ką-

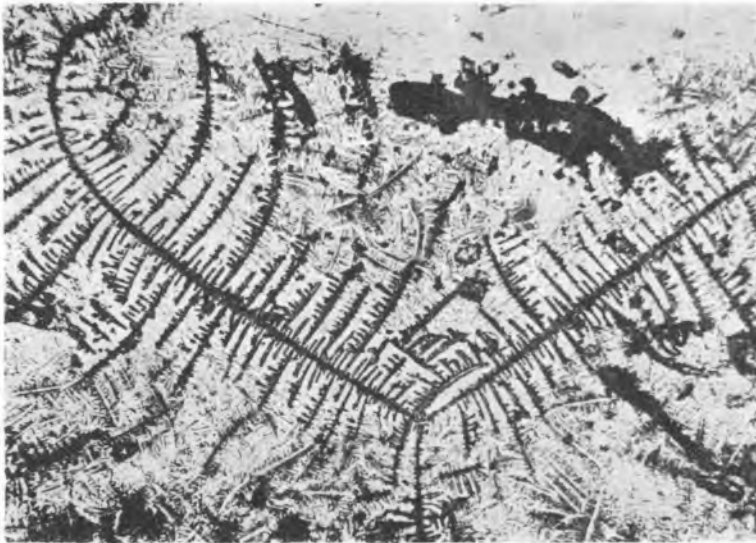
tem  $90^\circ$ , oraz (++++) = masywne struktury krystaliczne wielowarstwowe o nieregularnych, zaokrąglonych brzegach.

Badaniu poddano 151 kobiet zgłaszających się do zabiegu przerwania ciąży. Wiek badanych wahał się w granicach 17—42 lat a czas trwania ciąży wynosił 4—12 tygodni (przyjmując 14 dzień cyklu jako datę zapłodnienia). Przypadki, w których stwierdzono stan zapalny w obrębie narządu rodniego lub nadżerkę, nie były uwzględnione. Według danych wywiadu żadna z badanych nie przyjmowała w okresie ciąży preparatów estrogenowych.

Rozpatrywano występowanie krystalizacji w odniesieniu do: 1) czasu trwania ciąży, 2) wieku badanych ciężarnych, 3) regularności cykli w okresie przed ciążą i 4) przeszłości położniczej.

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Wśród 151 preparatów śluzu szyjkowego stwierdzono krystalizację w 26 przypadkach, co stanowi 17,22%. Krystalizację w stopniu (+) znaleziono w 16 przypadkach, tj. w 10,59%, a w stopniu (++) w 10 przypadkach, tj. w 6,63%. Krystalizacji wyższego stopnia nie stwierdzono w żadnym z badanych preparatów.



Ryc. 1. Przypadek T. W., nr hist. chor. 1892/60. Faza owulacyjna, krystalizacja (+++); widoczne struktury paprociowate z rozgałęzieniami pod kątem  $90^\circ$ , powiększenie 150 x

Case T. W. Nr 1892/60. Phase of ovulation. Crystallization (+++). Fern structures with ramifications at the angle  $90^\circ$ . Magnification 150 x

Badane kobiety podzielono na grupy w zależności od czasu trwania ciąży. Zestawienie uzyskanych wyników przedstawia tab. 1 i ryc. 3.

Obserwuje się największy odsetek występowania krystalizacji w 4 tygodniu ciąży, stopniowy jego spadek w 5 i 6 tygodniu, ponowny wzrost w 7 i stosunkowo niską wartość dla 8 tygodnia ciąży. Dane dotyczące 9—12 tygodnia nie mogą być miarodajne ze względu na zbyt małą liczbę badań.

Tab. 1. Występowanie krystalizacji w poszczególnych tygodniach ciąży  
Incidence of crystallization in the respective weeks of pregnancy

Tydzień ciąży		4	5	6	7	8	9	10	11	12
Ilość badań		18	36	29	24	20	9	8	2	5
Ilość wyników dodatnich	Liczba	6	6	5	7	1	—	—	1	—
	%	33.33	16.66	17.24	28.75	5	—	—	50	—
Ilość (+)	Liczba	3	4	3	4	1	—	—	1	—
	%	16.66	11.11	10.34	16.66	5	—	—	50	—
Ilość (++)	Liczba	3	2	2	3	—	—	—	—	—
	%	16.66	5.55	6.9	12.09	—	—	—	—	—

Następnie rozpatrzono częstość występowania krystalizacji w zależności od wieku badanych. Uwzględniono 3 grupy wieku:

Grupa A — obejmowała 44 kobiety w wieku poniżej 25 lat. Krystalizacja wystąpiła w 3 przypadkach, co stanowi 6,82%.

Grupa B — obejmowała 85 kobiet w wieku 25—35 lat. Krystalizacja wystąpiła w 18 przypadkach, co stanowi 21,17%.

Grupa C — obejmowała 24 kobiety w wieku powyżej 35 lat. Krystalizacja wystąpiła w 5 przypadkach, co stanowi 20,83% (ryc. 4).

Krystalizacja w grupach B i C wystąpiła około trzy razy częściej aniżeli w grupie A. Zwraca uwagę zbieżność tych danych z faktem zmniejszania się płodności u kobiet starszych i występowaniem u nich okresowej lub stałej niedomogi ciała żółtego. Można by przypuszczać, że częstsze występowanie krystalizacji śluzu szyjkowego u tych ciężarnych jest związane z istniejącą nadal niedomogą ciała żółtego.

U 20 badanych stwierdzono nieregularne cykle miesięczkowe w okresie przed zajściem w ciążę. W grupie tej krystalizacja wystąpiła w 2 przypadkach (10%). U 131 pozostałych stwierdzono krystalizację w 24 przypadkach, co stanowi 18,32%.

W zależności od przeszłości położniczej podzielono badane kobiety na 2 grupy:

Grupa 1 — obejmowała 141 kobiet, które już rodziły. Krystalizację stwierdzono w 24 przypadkach, tj. w 17,02%.

Grupa 2 — 10 kobiet, które nie rodziły i nie roniły. Krystalizacja wystąpiła w 2 przypadkach czyli w 20%.

Zagadnienie przebytych poronień i ich ewentualny związek z wystąpieniem krystalizacji nie rozpatrywano ze względu na brak danych o przyczynie poronień.



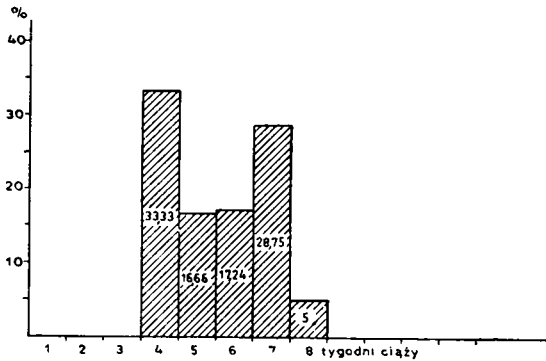
Ryc. 2. Przypadek W. L., nr hist. choroby 22/58. Faza owulacyjna, krystalizacja (++) typu palmowatego; powiększenie 150 x (wg Trębicka-Kwiatkowska 1962)

Case W. L. Nr 22/58. Phase of ovulation. Palm-leaf crystallization (++)  
Magnification 150 x (after Trębicka-Kwiatkowska 1962)

Ciąża jako stan daleko idących przemian w ustroju kobiecym wpływa również na właściwości śluzu szyjkowego, który w związku z dominującym wpływem progesteronu ma wówczas cechy zbliżone do śluzu w fazie przedmiesiączkowej (Bergmann — cyt. Bernoth i Haase). Maleje ilość śluzu, który staje się bardziej lepki, ciągliwy, galaretowaty i mocno trzyma się ścian kanału, co stwarza niekiedy duże trudności w pobraniu go do badania. W miarę upływu czasu maleje w nim ilość wody a rośnie masa substancji stałych, tak że w 10 miesiącu ciąży wynosi ona 10,5% przy zawartości wody 89,5% (Bernoth, Haase).

W kanale szyjki tworzy się niejako wał śluzowy chroniący jamę macicy przed działaniem szkodliwych czynników zewnętrznych (Boeck — cyt. Bernoth). Pod koniec ciąży kanał szyjki zamknięty jest galaretowatym czopem śluzowym. Wypchnięcie tego czopa w I okresie porodu ma być jednym z mechanizmów ułatwiających rozwieranie kanału szyjki (Stieve — cyt. Martius).

Przewaga działania lutealnego odbija się nie tylko na właściwościach fizyko-chemicznych śluzu, lecz również na jego skłonności do krystalizacji. Progesteron produkowany przez ciało żółte a później przez łożysko wywiera na zjawisko krystalizacji wpływ hamujący. Obserwacje te stanowiły biologiczną podstawę do opracowanego przez Zondeka i Coopera w r. 1954 testu ciążyowego. Istotą jego jest niewystępowanie krystalizacji w okresie ciąży oraz brak jej po podaniu ciężarnej estradiolu. U kobiet nieciążarnych podanie estrogenów wywołuje powstanie krystalizacji. Test ten może więc być pomocny przy odróżnieniu wczesnej ciąży od braku miesiączki, niekiedy przy różnicowaniu ciąży pozamacicznej i guzów jajnika (Teter). W związku z tym należałoby się spodziewać, że przy badaniach w ciąży występuje faza komórkowa lub podobne obrazy mikroskopowe w preparatach śluzu, a krystalizacja w jej przebiegu nie pojawia się. Jest to tylko częściowo zgodne z prawdą — badania szeregu autorów ujawniły „liście paproci” w wysychającym śluzie ciążarnych.



Ryc. 3. Występowanie krystalizacji w poszczególnych tygodniach ciąży  
Incidence of crystallization in the respective weeks of pregnancy

Schwallenberg i Efstation wykazali krystalizację śluzu u 24% spośród 200 badanych ciążarnych, Jacobson znalazł ją w 59% przypadków, obejmujących 6 pierwszych miesięcy ciąży, McDonald i Sharman — w 25%, Chejfec — w 14,3%, Bernoth i Haase — w 14,6%, natomiast Tynecki i Żrubek nie znaleźli jej w żadnym z 250 badanych przypadków; nie wykazały jej również badania Rollanda u ciążarnych we wczesnej ciąży, podczas gdy w późniejszej znajdował on ją w nietypowych postaciach (tab. 2).

Według Schwallenberga krystalizacja śluzu szyjkowego występuje najczęściej w pierwszych 7—8 tygodniach ciąży, maleje gwałtownie po 15 tyg. a u 13% badanych pojawia się znów na 3—4 dni

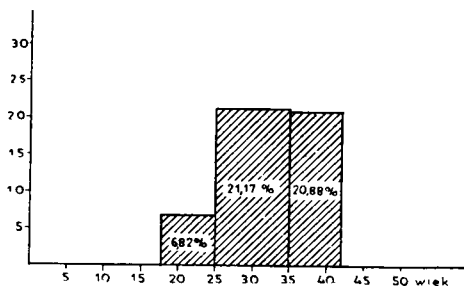
przed porodem. Tynecki i Żrubek obserwowali krystalizację śluzu pobranego w I okresie porodu.

Tab. 2. Częstość występowania krystalizacji w śluzie ciężarnych wg danych poszczególnych autorów

Frequency of the incidence of cervical mucus crystallization in pregnant women according to the data of various authors

Autor	Liczba badań	Liczba (+)	% (+)
Jacobson	949 do 6 Ml	558	59
Mc Donald i Sharman	64	16	25
Schwallenberg i Efstation	200	48	24
Bernothe i Haase	82	12	14.6
Cheifec	70	10	14.3
Tynecki i Żrubek	250	—	—
Rolland	300 do 3 Ml	—	—
Badania własne	151 do 3 Ml	26	17.22

Nie uwidacznia się więc żadna reguła określająca występowanie krystalizacji w przebiegu ciąży. Liczby dodatnich wyników wahają się w szerokich granicach tak co do ilości, jak i co do czasu jej występowania.



Ryc. 4. Zależność częstości występowania krystalizacji od wieku badanych  
Frequency of the incidence of crystallization in the dependence of the patient's age

Pojawienie się krystalizacji, które teoretycznie nie powinno mieć miejsca, wydaje się wskazywać na mniej lub bardziej odbiegające od normy zmiany gry hormonalnej u ciężarnej. Najbardziej prawdopodobne wydaje się tu istnienie niedomogi ciała żółtego z następowym

niedoborem progesteronu i osłabieniem jego hamującego działania na krystalizację.

Wyłania się pytanie, czy zjawienie się krystalizacji jest przejawem sygnalizującym poronienie wskutek deficytu progesteronu. Rzucają na to światło badania *Jacobsona*. Spośród 949 obserwowanych przez niego ciężarnych krystalizacja pojawiła się u 558 (59%), z tej liczby w 108 przypadkach (19,3%) wystąpiły objawy poronienia zagrażającego, podczas gdy na 391 przypadków nie wykazujących krystalizacji zjawiły się one tylko w 24 przypadkach, tj. w 6,1%, a więc około trzy razy rzadziej. Autor ten obserwował cofanie się objawów poronienia i równoczesne znikanie krystalizacji u większości pacjentek leczonych progesteronem. *McDonald* i *Sharman* oraz *Schwallerberg* i *Efstation* podają, że według ich danych objawy poronienia zagrażającego wystąpiły u 50% ciężarnych z dodatnią krystalizacją, podczas gdy przy jej braku zdarzały się znacznie rzadziej.

Wystąpienie krystalizacji w przebiegu ciąży może więc, choć nie zawsze, sygnalizować poronienie i być klinicznym miernikiem metabolizmu progesteronu.

#### WNIOSKI

1. Krystalizację śluzu stwierdzono u 26 kobiet ciężarnych (17,22%) spośród 151 badanych pomiędzy 4 a 12 tyg. ciąży.
2. Krystalizacja w przebiegu ciąży nie przekraczała stopnia (++) według klasyfikacji *Wisłockiej* i *Welmana*.
3. Krystalizacja występowała najczęściej u kobiet w 4 tyg. ciąży (33,33%).
4. Krystalizacja wystąpiła około trzy razy częściej u kobiet w wieku ponad 25 lat.
5. Poprzednie zaburzenia cyklu miesięczkowego i przeszłość położnicza wydają się nie mieć wpływu na wystąpienie krystalizacji we wczesnej ciąży.
6. Wystąpienie krystalizacji nie wyklucza istnienia ciąży, może zaś być prawdopodobnie wynikiem niedomogi ciała żółtego.

---

#### PIŚMIENICTWO

1. *Atkinson W., Shettle B.*: Histochemical Studies on the Secretion by Human Endocervix: *Am. J. Obst. Gyn.* 4, 712, 1956.
2. *Bernothe E., Haase H.*: Der Zervixschleim während des Zyklus und der Schwangerschaft. *Zbl. für Gyn.* 76, 769, 1954.
3. *Chejfec S.*: Kliniko-diagnostyczne znaczenie krystalizacji śluzu z kanała szejki matki. *Akusz. i Gyn.* 6, 75, 1960.



4. McDonald R., Sharman A.: A Study of Cervical Mucus in Early Pregnancy and Infertility. *Journ. of Reprod. and Fert.* 1, 114, 1960.
5. Howorka E., Baron J.: Badania nad wpływem hormonów sterydowych na krystalizację śluzu szyjkowego macicy. *Gin. Pol.* 3, 335, 1954.
6. Jacobson B.: Abortion; Its Prediction and Management. *Fertil. and Steril.* 11, 399, 1960.
7. Kurzrok R., Birnberg C.: A Study of Semen Mucus Penetration and Its Relation to a Test for Ovulation. *Inter. Journ. of Fert.* 3, 134, 1958.
8. Kurzrok R., Birnberg C.: The Presence of Glucoseamin in Cervical Mucus as a Test for the Date of Ovulation. *Inter. Journ. of Fert.* 3, 80, 1958.
9. Martius H.: Podręcznik położnictwa. PZWL, Warszawa 1961, 258—259.
10. Obr O.: Arborizacni test cervikalniho hlenu. *Česk. Gin.* 1, 19, 1955.
11. Rolland M.: A Simple Test for the Determination of Ovulation, Estrogen Activity and Early Pregnancy Using the Cervical Mucus Secretion. *Am. J. Obst. Gyn.* 63, 81, 1952.
12. Shabanah E.: A Biochemical Study of the Cervical and Nasal Mucus Fern Phenomenon. *Am. J. Obst. Gyn.* 74, 559, 1957.
13. Schallenberg R., Efstation T.: The Incidence of Cervical Mucus Arborization in Pregnancy. *Am. J. Obst. Gyn.* 16, 72, 1960.
14. Schwallenberg R., Efstation T.: The Importance of Cervical Mucus Studies in Pregnancy. *Am. J. Obst. Gyn.* 78, 860, 1959.
15. Sozanskij A.: O proischoždienii paprotnikowidnych kristalłow w slizi iz kanała szejki matki i diagnosticzeskoje znaczenje fenomena arborizacii. *Akusz. i Gin.* 1, 100, 1960.
16. Teter J.: Zaburzenia hormonalne u kobiet. PZWL, Warszawa 1959, 301—307.
17. Trębicka - Kwiatkowska B.: Porównawcze badania nad wartością metod diagnostycznych przy ocenie procesu jajczkowania. *Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, Sec. D*, 17, 173—205, 1962.
18. Wisłocka M., Welman R.: Zagadnienie współzależności stopnia krystalizacji śluzu szyjkowego od poziomu estrogenów i progesteronu w organizmie kobiety. Referat na XII Zjeździe Ginekologów Polskich.
19. Wisłocka M., Welman R.: Przydatność zestawienia znanych metod diagnostycznych dla oceny czynności jajników kobiety. *Gin. Pol.* 4, 465, 1953.
20. Żrubek H., Tynecki J.: W sprawie praktycznego znaczenia testu kryształcznego śluzu szyjkowego macicy. *Pol. Tyg. lek.* 7, 257, 1960.

---

### РЕЗЮМЕ

Исследована 151 беременная женщина, бывших на 4—12 неделе беременности. В 26 случаях (17,22%) установлено кристаллизацию слизи из шейки матки. Степень этой кристаллизации не превышала (++) по классификации Вислоцкой и Вельмана. Кристаллизация имела место наиболее часто на 4 неделе беременности (33,33%), на 7 неделе — 28,75%, на 6 — 17,24%, на 5 — 16,66%, на 8 — 5%.

Кристаллизация наступала чаще у беременных в возрасте 25—35 лет и свыше 35 лет (21,17% и 20,83%) чем у беременных в возрасте до 25 лет (6,82%).

Родильное прошедшее и характер месячных циклов из предшествовавшего беременности периода, видимо, не оказывают влияния на явление кристаллизации слизи из маточной шейки в ранней беременности. Наличие кристаллизации не исключает беременности, оно может являться результатом недомогания желтого тела.

Рис. 1. Случай Т. В. № 1892/60. Фаза овуляции. Кристаллизация (+++). Папоротниковидные структуры с разветвлениями под углом 90°. Увеличение 150 х.

Рис. 2. Случай В. Л. № 22/58. Фаза овуляции. Кристаллизация (++) пальмового типа. Увеличение 150 X. (по Trębicka - Kwiatkowska 1962).

Рис. 3. Наличие кристаллизации по отдельным неделям беременности.

Рис. 4. Частота появления кристаллизации в зависимости от возраста беременных.

Табл. 1. Наличие кристаллизации по отдельным неделям беременности.

Табл. 2. Частота появления кристаллизации слизи из маточной шейки согласно данным различных авторов.

## S U M M A R Y

151 pregnant women were studied in the 4th—12th week of pregnancy. The crystallization of the cervical mucus was stated in 26 cases (17.22%); its degree never surpassed (++) according to the classification of Wisiocka and Welman. It appeared mostly in the 4th week of pregnancy (33.33%), in the 7th—28.75%, in the 6th—17.24%, in the 5th—16.66%, in the 8th—5%.

The crystallization took place more frequently in patients who were 25—35 and above 35 years old (21.17% and 20.83%), than in those aged below 25 (6.82%).

The obstetrical past and the character of the menstrual cycles from the pre-pregnancy period do not seem to influence the phenomenon of the cervical mucus crystallization in early pregnancy.

The incidence of the crystallization does not exclude the pregnancy and it may be a result of the insufficiency of *corpus luteum*.