

Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej, Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: doc. dr med. Marian Rożynek
Katedra i I Klinika Położnicza i Chorób Kobięcych, Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Lublinie
P.o. Kierownik: doc. dr med. Barbara Trębicka-Kwiatkowska

Franciszek WOŹNIAK i Bogdan LIBER

Zmiany w błonie śluzowej jamy macicy po zastosowaniu pętli Lippesa

Изменения в слизистой оболочке полости матки после применения петли Липпеса

Changes in the Mucous Membrane of the Uterine Cavity Following the Introduction of the Lippes Loop

Z pośród stosowanych przez kobiety środków zapobiegających niepożądaney ciąży obok progestagenów — doustnych pigulek antykoncepcyjnych coraz powszechniej używane są wewnątrzmaciczne środki antykoncepcyjne (w. ś. a.). Zainteresowanie tego typu antykoncepcją, której wiek liczy już ponad 50 lat, znacznie wzrosło od czasu międzynarodowej konferencji w Nowym Jorku w 1962 r. poświęconey problemom planowania rodziny. Przedstawione na tej konferencji wyniki kilkunastoletnich badań nad przydatnością w. ś. a. wskazywały na ich skuteczność i niewielkie ryzyko w powstawaniu powikłań.

Wewnątrzmaciczne środki antykoncepcyjne produkowane są obecnie najczęściej z tworzyw sztucznych z dodatkiem soli baru jako środka cieniującego, posiadają różne kształty i rozmiary (5, 9, 10, 11). W krajach anglosaskich znane są one pod nazwą I. U. D. (intrauterine devices) i są już uznanymi, bezpiecznymi i skutecznymi środkami zapobiegającymi niepożądaney ciąży.

Mechanizm działania w. ś. a. mimo licznych badań nie został dotychczas ostatecznie wyjaśniony, można jednak przypuszczać, iż jednym z czynników w tym mechanizmie mogą być zmiany w obrębie błony śluzowej jamy macicy bezpośrednio stykającej się z środkiem antykoncepcyjnym (4, 6, 11, 12, 13). Brak jest jednak jednolitego poglądu co do charakteru zmian w błonie śluzowej macicy, które mogą powstać na skutek długotrwałego przebywania w jamie macicy w. ś. a.

Kontrowersyjne opinie na temat rodzaju i rozległości zmian powstałych w błonie śluzowej jamy macicy kobiet, które miały założone pętli antykoncepcyjne Lippesa skłoniły nas do przeprowadzenia klinicznych badań i histopatologicznej oceny stanu błony śluzowej macicy.

MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

Badaniu poddano 38 kobiet w wieku 24—47 lat. Liczba przebytych przez nie porodów wynosiła przed założeniem pętli od 1 do 5, a poronień samoistnych lub przerwania ciąży od 0 do 7. Do założenia pętli Lippesa kobiety były starannie dobierane, w dobrym stanie zdrowia, z prawidłowymi stosunkami anatomicznymi narządu rodneho i po wykluczeniu stanów zapalnych i nadżerek części

pochwowej. Pętle Lippesa firmy „Ortho” otrzymane od Międzynarodowego Towarzystwa Planowania Rodziny o wymiarach B, C lub D zakładano bezpośrednio po miesiączce lub po zabiegu przerwania ciąży w warunkach ambulatoryjnych przy ścisłym zachowaniu zasad aseptyki. Kontrolne badania ginekologiczne przeprowadzono po upływie 1, 2, 3 miesięcy, a następnie co pół roku. Po upływie 12—36 miesięcy pętle antykoncepcyjne wyjmowano w okresie przedmiesiączkowym i następnie pobierano błonę śluzową z jamy macicy przy pomocy wyłyzeczkowania do badania histopatologicznego. Wyskrobiny utrwalano w 10% obojętnej formalinie, preparaty histologiczne barwiono hematoksyliną i eozyną, metodą PAS wg. Mc Manusa, srebrzono siateczkę wg. metody Gomoriego.

WYNIKI BADAŃ I OMÓWIENIE

Na podstawie obserwacji 38 pacjentek stwierdzono u 31 brak jakichkolwiek dolegliwości w okresie stosowania pętli Lippesa. Trzy pacjentki podawały obfitsze niż poprzednio, ale w dalszym ciągu regularne miesiączki. U 4 pacjentek stwierdzono powikłania w postaci zapalenia błony śluzowej jamy macicy i przydatków, co spowodowało konieczność wcześniejszego wyjęcia pętli niż planowano. W badanym materiale 38 kobiet stosujących pętle Lippesa nie stwierdzono zajścia w ciążę ani samoistnego wydalenia pętli.

Badany histopatologicznie materiał obejmował błonę śluzową jamy macicy pobieraną w 34 przypadkach bezpośrednio przed spodziewaną miesiączką. W 4 przypadkach powikłań zmuszających do natychmiastowego wyjęcia pętli Lippesa uzyskano śluzówkę z jamy macicy w okresie pomiesiączkowym. Jednej z tych pacjentek musiano usunąć pętlę Lippesa po 24 miesięcznym pozostawianiu jej w jamie macicy z powodu wystąpienia stanu zapalnego śluzówki jamy macicy i przydatków. U drugiej podobne objawy wystąpiły w 14 miesiącu pobytu pętli Lippesa w jamie macicy. U trzeciej pacjentki po 14 miesiącach pobytu pętli w jamie macicy wystąpił nagły, ostry krwotok z jamy macicy na skutek stanu zapalnego. I wreszcie u czwartej — 47-letniej pacjentki pętlę wyjęto po 21 miesiącach z powodu przedłużających się i bardzo obfitych miesiączek oraz bólów podbrzusza. Ta ostatnia pacjentka wydaje się być niewłaściwie zakwalifikowana do założenia wewnątrzmacicznej pętli antykoncepcyjnej.

Badania mikroskopowe wykazały w 12 przypadkach śluzówkę w fazie wzrostowej i w 19 przypadkach w fazie wydzielniczej. W 7 przypadkach faza była bliżej nieokreślona, częściowo wzrostowa, częściowo wydzielnicza. W stosunku do danych klinicznych w 7 przypadkach stwierdzono wydłużenie fazy wzrostowej cyklu miesięcznego, gdyż pod koniec okresu miesięczkowego obraz histologiczny śluzówki odpowiadał fazie wzrostowej lub międzymiesiączkowej. W 18 przypadkach stwierdzono nadmierny ogniskowy wzrost śluzówki jamy macicy aż do przerostu gruczołowego włącznie (ryc. 1). Z pośród tych przypadków w 3 stwierdzono liczne torbielowato poszerzone gruczoły śluzowe jamy macicy, przez co zmiany upodabniały się nieco do tzw. *hyperplasia glandularis endometrii cystica* (ryc. 2). W 6 przypadkach przerost śluzówki jamy macicy zachodził z tworzeniem się drobnych tworów polipowatych w powierzchniowych warstwach śluzówki oraz w świetle gruczołów śluzowych

jamy macicy (ryc. 3). Pomimo ogniskowego, czasem liczego gromadzenia się gruczołów w niektórych przypadkach, w żadnym z nich obraz histologiczny nie budził podejrzeń w kierunku przemiany nowotworowej, chociaż w 3 przypadkach stwierdzono w gruczołach tworzenie się licznych tworów polipowatych (ryc. 4). Wyżej opisanym zmianom towarzyszył często, bo aż w 12 przypadkach, znaczny obrzęk podścieliska oraz niewielkie krwotoki do podścieliska (9 przypadków).

Nie obserwowano natomiast ognisk martwicy. Stan zapalny, zresztą słabo zaznaczony widoczny był w postaci skupień komórek limfocytowatych i nielicznych leukocytów w podścielisku oraz w świetle gruczołów śluzowych jamy macicy. W 7 przypadkach bez względu na fazę cyklu stwierdzono znaczne włóknienie podścieliska (ryc. 5).

W fazie wydzielniczej nie stwierdzono istotnych odchyłeń od normy poza torbielkowatym poszerzeniem gruczołów śluzowych i miejscowym słabym polipowatym rozrostem nabłonka tych gruczołów. Obecność nielicznych komórek „zapalnych” limfocytowatych w zrębie traktowano jako zjawisko normalne w fazie wydzielniczej cyklu. Wydzielanie było prawidłowe.

Osobnej wzmianki wymagają cztery przypadki, w których klinicznie stwierdzono stan zapalny śluzówki jamy macicy i przydatków, zaś badanie histopatologiczne wykazało bardzo rozległe, ostre i ropne zapalenie endometrium z obfitym nacieczeniem przez leukocyty (ryc. 6). W 2 przypadkach zmiany te wystąpiły w 14 miesiącu noszenia pętli Lippesa, a w jednym w 24 miesiącu. U jednej pacjentki pętlę wyjęto po 21 miesięcznym pobycie w jamie macicy z powodu krwotoku. Poza tym ostatnim przypadkiem, który był niewłaściwie zakwalifikowany do założenia pętli antykoncepcyjnej, trudno jest ustalić z całą pewnością czy istnieje bezpośredni związek pomiędzy założeniem pętli antykoncepcyjnej do jamy macicy a ostro powstałym stanem zapalnym śluzówki. Wydaje się, że sprawy te mogą być od siebie niezależne.

Wyniki przeprowadzonych przez nas badań zgadzają się zasadniczo z obserwacjami większości innych autorów zajmujących się tym zagadnieniem. Podkreśla się ogniskowość i niezbyt duży stopień rozwoju zaobserwowanych zmian w śluzówce jamy macicy, nie dających na ogół większych objawów klinicznych (4, 7, 12, 13). Zarówno z naszych obserwacji, jak i z doniesień innych badaczy wynika, iż występujące zmiany, głównie ogniskowe to: przerosty śluzówki jamy macicy o różnym natężeniu, zmiany obrzękowe i włókniste podścieliska, drobne wynaczynienia oraz nieznaczny odczyn zapalny (2, 4, 5, 6, 7, 8, 13). Ten odczyn zapalny występujący w wielu naszych przypadkach i opisany również w innych pracach (3, 4, 13), a manifestujący się obecnością ognisk z komórek limfocytarnych i leukocytarnych w podścielisku i w cewach gruczołowych śluzówki jamy macicy przebiegał klinicznie całkowicie bezobjawowo. Prawdopodobnie mamy do czynienia z odczynem na ciało obce, jakim jest wewnątrzmaciczny środek antykoncepcyjny, na co wskazywałyby prace podkreślające zwiększenie unaczynienia tkanek przylegających bezpośrednio do środka antykoncepcyjnego z nacieczeniem w tych miejscach śluzówki przez limfocyty i leukocyty, włóknienie zrębu i obrzęk mięśniówki (3, 4, 13). Obserwowano

również drobne ciała obce oraz komórki olbrzymie typu ciała obcego, jak również metaplastę nabłonka cylindrycznego gruczołów śluzówki jamy macicy w nabłonek płaski (1, 3).

W naszym materiale nie stwierdzono ognisk martwicy ani obecności komórek olbrzymich, ani metaplasty nabłonka cylindrycznego gruczołów w kierunku płaskiego. Nasze obserwacje zgadzają się natomiast z innymi pracami, iż po założeniu wewnątrzmacicznego środka antykoncepcyjnego przedłużeniu ulega faza wzrostowa cyklu, a faza wydzielnicza wykazuje prawidłową sekrecję pomimo ogniskowych rozrostów gruczołowych. Dodać należy, iż pomimo opisanych wyżej zmian histopatologicznych, powstałych na skutek założenia pętli Lippesa do jamy macicy, zmian przerostowych, obrzękowych i włóknistych śluzówki jamy macicy pacjentki cały czas czuły się dobrze i nie miały żadnych ujemnych objawów klinicznych. Należy również podkreślić, iż nie stwierdzono zależności pomiędzy znalezionymi zmianami histologicznymi i ich nasileniem a długością czasu przebywania pętli Lippesa w jamie macicy.

WNIOSKI

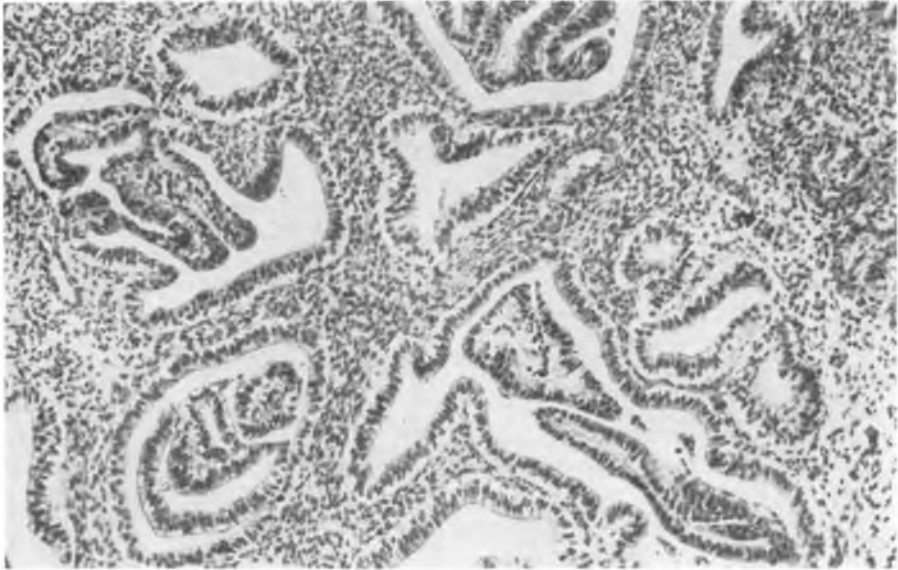
1. Na podstawie przeprowadzonych badań można uznać pętlę Lippesa za wygodny, bezpieczny i pewny środek antykoncepcyjny.

2. Zmiany histopatologiczne, jakie wywołuje pętla antykoncepcyjna Lippesa w śluzówce jamy macicy, są niewielkie i mają charakter głównie ogniskowy. Zmiany te, przerosty śluzówki różnego stopnia, obrzęk i włóknienie.

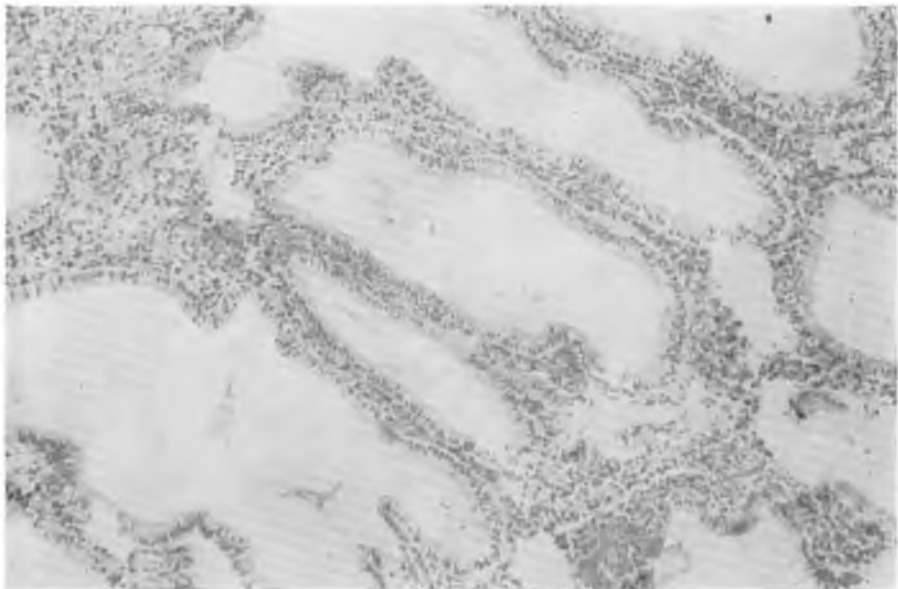
3. Wyżej opisane zmiany są następstwem odczynu na ciało obce, jakim jest wewnątrzmaciczna pętla antykoncepcyjna Lippesa, i najprawdopodobniej szybko cofają się po jej usunięciu, czego dowodem może być brak jakichkolwiek dolegliwości w czasie pobytu pętli w jamie macicy i po jej usunięciu.

PIŚMIENNICTWO

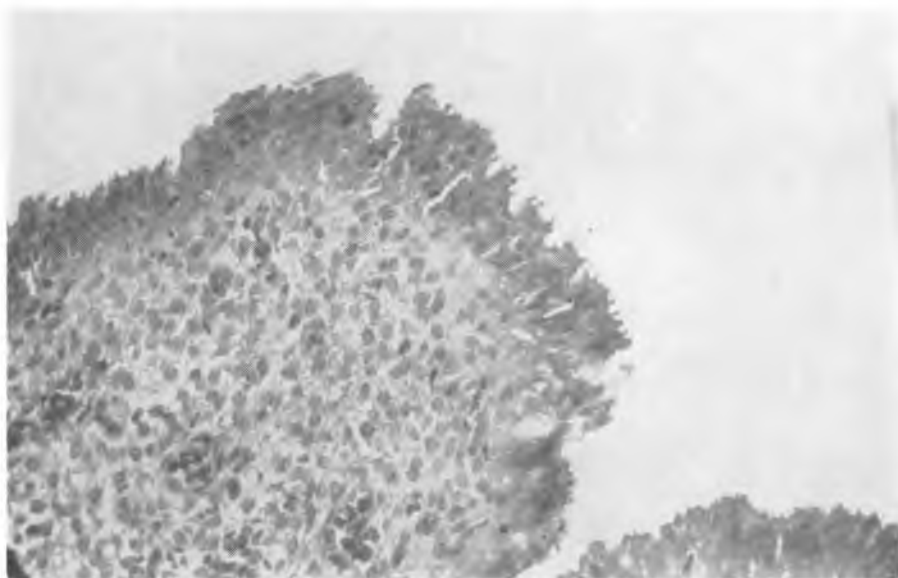
1. Bengtsson L., Moawad A.: *J. Obst. Gyn.* **98**, 957—965, 1967
2. Bonney W., Glasser S., Clewe T., Noyes R., Copper Ch.: *Am. J. Obst. Gyn.* **96**, 101—113, 1966
3. Cekański A., Wieczorek M., Skałba P., Szewc Z.: *Gin. Pol.* **41**, 1971—1977, 1970
4. Corfman P., Segal S.: *Am. J. Obst. Gyn.* **100**, 448—459, 1968
5. Flur E., Głaz C.: *Gin. Pol.* **39**, 1179—1185, 1968
6. Hyun Mo Kwak: *Western Pacific Regional Conference. Korea, Seoul, 1965* (doniesienie nieopublikowane).
7. Lee C., Chow L., Cheng T., Wei P.: *Am. J. Obst. Gyn.* **98**, 808—810, 1967
8. Martson J., Kelly W.: *Nature.* **217**, 774—776, 1968
9. Nowosad K., Reszczyński A., Krzaklewski S.: *Pol. Tyg. Lek.* **24**, 1122—1125, 1969
10. Nowosad K., Krzaklewski S., Reszczyński A.: *Pam. XVII Zj. Nauk. Pol. Tow. Gin. Tom. II—III*, 570—574, 1968.
11. Reszczyński A., Krzaklewski S.: *Tworz. Szt. w med.* **4**, 31—37 1967.—



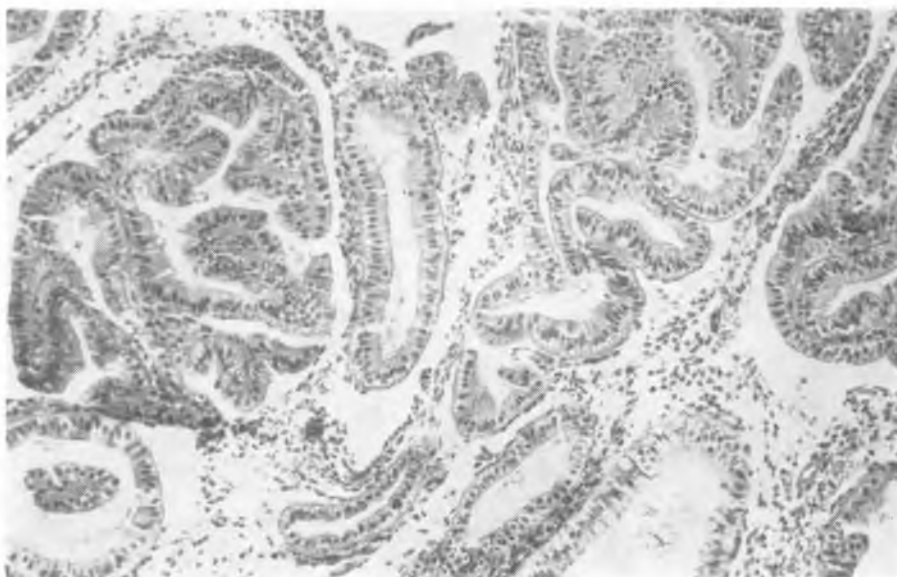
Ryc. 1



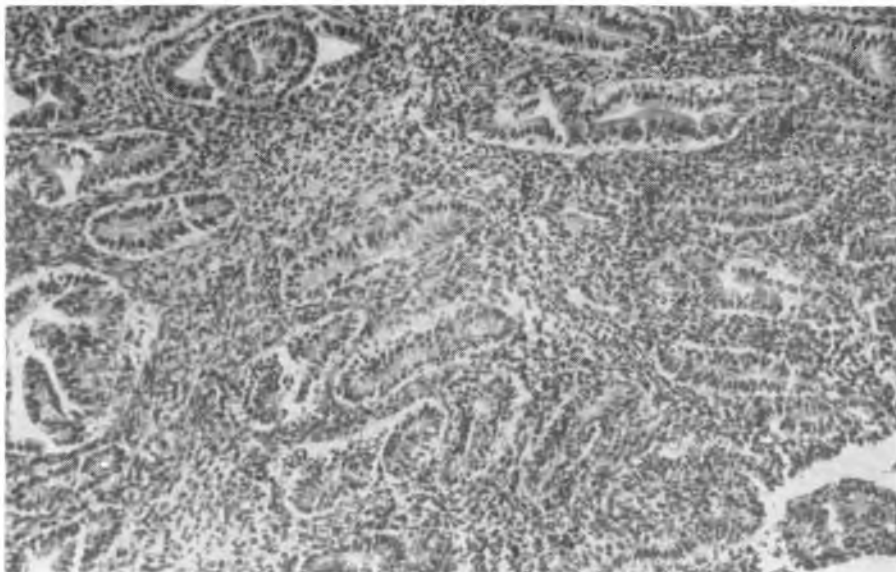
Ryc. 2



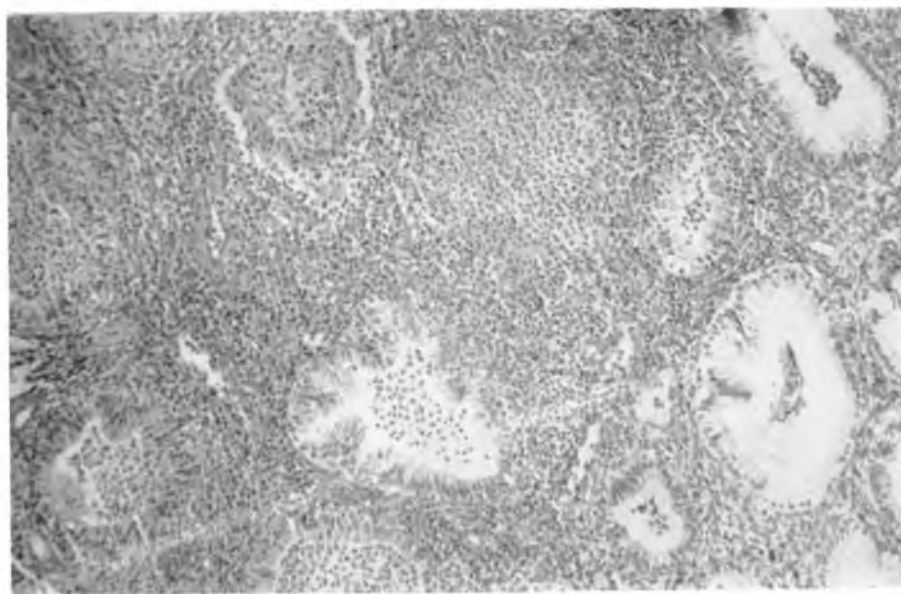
Ryc. 3



Ryc. 4



Ryc. 5



Ryc. 6

12. Sammour M., Iskander S., Rifai S., Am. J. Obst. Gyn. **98**, 946—956, 1967.
13. Tamada T., Okagaki T., Maruyama M., Matsumoto S.: Am. J. Obst. Gyn. **98**, 811—817, 1967.

Otrzymano 9 XII.1970

OPIS RYCIN

Ryc. 1. Rozrost gruczołowy śluzówki jamy macicy. Faza międzymiesiączkowa. Barw. hematoksylina i eozyna. Pow. ok. 100 ×

Ryc. 2. Torbielowaty rozrost śluzówki jamy macicy. Faza wzrostowa. Barw. hematoksylina i eozyna. Pow. ok. 100 ×.

Ryc. 3. Polipowate rozrosty śluzówki jamy macicy. Faza wzrostowa. Barw. hematoksylina i eozyna. Pow. ok. 100 ×.

Ryc. 4. Polipowaty wewnątrzgruczołowy rozrost nabłonka śluzówki jamy macicy. Barw. hematoksylina i eozyna. Pow. ok. 100 ×.

Ryc. 5. Rozległe włóknienie podścieliska. Wewnątrzgruczołowe rozrosty nabłonka jamy macicy. Barw. hematoksylina i eozyna. Pow. ok. 100 ×.

Ryc. 6. Rozlane ropne zapalenie błony śluzowej jamy macicy. Barw. hematoksylina i eozyna. Pow. ok. 100 ×.

РЕЗЮМЕ

Исследовали слизистую оболочку полости матки после длительного внутриматочного применения противозачаточного средства (петля Липпеса). Цель работы — результаты гистопатологического осмотра эндометриальной биопсии в следствие наложения петли Липпеса, а также сопоставление полученных изменений в слизистой оболочке с клиническим состоянием пациентки. Анализировали 38 слизистых оболочек женщин разного возраста в определенных фазах менструального цикла. Констатировали, что у большей части пациенток наблюдается гипертрофия слизистой оболочки полости матки в разной степени. Зато изменения после воспалительных процессов наблюдались редко, были незначительные и фокусные. Не обнаружили выразительной зависимости между длительностью нахождения петли Липпеса в полости матки и наблюдаемыми гипертрофическими изменениями и изменениями после воспалительных процессов в слизистой оболочке. Вышеуказанные изменения могут быть интерпретированы как реакция слизистой оболочки на инородное тело. Авторы считают петлю Липпеса за наиболее безопасное в практике и надежное противозачаточное средство.

SUMMARY

The authors examined the mucous membrane of the uterine cavity after prolonged use of the intrauterine contraceptive device (a Lippes loop). The aim of the paper was to present the results of the histopathological survey of the endometrial biopsy following the introduction of the Lippes loop as well as to compare the changes in the mucosa with the clinical condition of patients. The material con-

tained 38 cases of mucosa from women of different age and known stage of the menstrual cycle.

It was found that in a considerable number of patients it came to hypertrophy of endometrium in various degrees. However, the inflammatory changes were seldom observed and they were rather small and focal in character. No pronounced interdependence was revealed between the time of stage of Lippes loop in the uterine cavity, and the observed hypertrophic and inflammatory changes of the mucous membrane. The above-mentioned changes may be interpreted as the response of mucosa to a foreign body. The Lippes loop is regarded by the authors as a highly safe in use and effective contraceptive device.

EXPLANATION OF FIGURES

Fig. 1. Glandular hyperplasia of the endometrium. Late proliferative endometrium. Hematoxylin and eosin. Magn. ca 100 ×.

Fig. 2. Cystic glandular hyperplasia of the endometrium. Proliferative endometrium. Hematoxylin and eosin. Magn. ca 100 ×.

Fig. 3. Polypoid hyperplasia of the endometrium. Proliferative endometrium. Hematoxylin and eosin. Magn. ca 100 ×.

Fig. 4. Polypoid intraglandular hyperplasia of the endometrium. Hematoxylin and eosin. Magn. ca 100 ×.

Fig. 5. Diffuse fibrosis of the endometrium. Intraglandular hyperplasia of the endometrium. Hematoxylin and eosin. Magn. ca 100 ×.

Fig. 6. Diffuse acute endometritis. Hematoxylin and eosin. Magn. ca 100 ×.