

Sterilita manželského páru



MUDr. Ondřej Vošta
Ústav pro péči o matku a dítě

Základní terminologie

- **Sterilita (neplodnost):** neschopnost otěhotnět
 - **Neplodný pár:** ten, který neotěhotní po roce pravidelného nechráněného pohlavního styku (2-3x týdně)
- **Infertilita:** neschopnost donosit plod
- **Asistovaná reprodukce:** soubor metod a postupů při nichž se manipuluje s lidskými gametami (spermie, oocyty) a embryi s cílem dosáhnout těhotenství.

Sterilita

Sterilita - úvod

- Pravděpodobnost otěhotnění u ženy do 30 let na jeden cyklus je 20-25%, po 35 letech prudce klesá
- Od 40 let se jedná de facto o fyziologický děj
- Rozdělení
 - *Primární*: žena dosud nikdy nebyla těhotná
 - *Sekundární*: žena která již byla těhotná (včetně ektopické gravidity, abortu)
- Řešíme jako celý pár (neplodný pár)

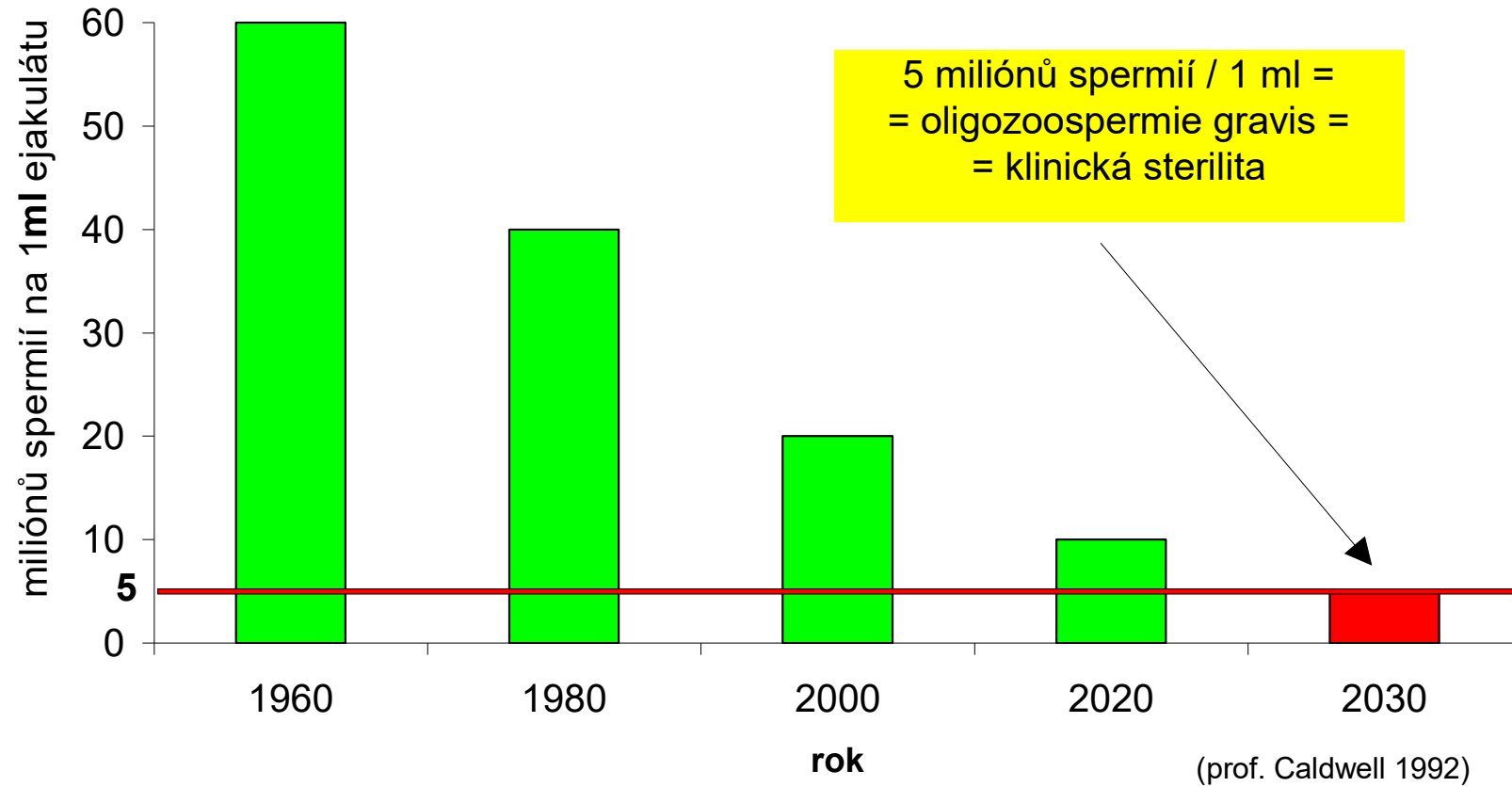
Sterilita – etiologie

- 50% je příčina u ženy, 40% příčina u muže, 10% neznámo (20% oba)
- Prognóza je dobrá, zhruba 90% párů po léčbě otěhotní

Sterilita – etiologie muž

- **Pretestikulární**
 - Poruchy hypotalamo-hypofyzárního systému
- **Testikulární**
 - Ageneze testes, kryptorchismus, varikokéla
 - Otrava, drogy, záření léky
 - Úraz, operace
 - Patologický spermioqram
 - Infekce: Orchitida (parotitis, Chlamydie, Ureaplazma, Mykoplazma, Trichomonas vaginalis, E.coli)
 - Genetická eti.: Chromozomální abnormality
 - Imunologická eti.: Anti spermatické protilátky
 - Endokrinologická eti.: dekompenzovaný DM, Tyreopatie, obezita
- **Posttestikulární**
 - Obstrukční (sterilizace, post infekční, cystická fibróza, VVV)
 - Neurogenní a psychogenní (erektilní dysfunkce, anejakulace)
- **Vlivy vnějšího prostředí**

Katastrofická vize poklesu počtu spermií v 1 ml ejakulátu



Sterilita – etiologie žena 1

- **Ovariální faktor**

- Anovulace u více než 25% žen
- Etiol.: PCOS, tyreopatie, hyperprolaktinémie

- **Tubární faktor**

- Až u 30-40% sterilních žen
- Etiol.: VVV, pozánětlivé změny, endometrióza, iatrogenní

- **Uterinní faktor**

- VVV: uterus septus, subseptus...
- Získané: Aschermannův syndrom, myomatóza, pozánětlivé srůsty

- **Endometrióza**

- Důvod sterility: porucha vývoje folikulů, nezachycení oocyty fimbriemi, porušený transport tubou...

Sterilita – etiologie žena 2

- **Cervikální a vaginální faktor**
 - Chronická endocervicitida, anatomické změny po operacích
- **Genetická**
 - Chromozomální aberace
- **Imunologický**
 - Antifosfolipidový syndrom, autoimunitní onemocnění, protilátky proti zona pellucida, spermii atd.
- **Psychogenní**
 - Mentální anorexie, pseudocycosis
- **Iatrogenní**
 - Salpingektomie, adnexektomie
- **Idiopatický**

Sterilita – diagnostika 1

- Vyšetřujeme oba partnery
- Anamnéza
- Gynekologické vyšetření + UZ
- Hormonální profil + ŠŽ + prolaktin
- Spermioqram
- Postkoitální test a vyš. průchodnosti vejcovodů
- Další vyšetření – genetika, imunologie...

Sterilita – diagnostika 2

- **Anamnéza**
 - OA – autoimunity, infekce
 - FA – cytostatika, ATK, anabolika...
 - RA – trombotické komplikace v rodině, potraty, autoimunity
 - Délka snahy otěhotnění, frekvence styku, pravidelnost cyklu
 - GA – předchozí těhotenství, gyn. operace (resekce ovarií, konizace...), cyklus, menarche,

Sterilita – diagnostika 3

- **Gynekologické vyšetření + UZ**
 - AFC (antral follicle count) součet folikulů velikosti 2-6mm (ve 30ti letech kolem 20, ve 40ti letech kolem 4-6)
 - Morfologie – polyp, myomy, septum, saktosalpinx, PCOS
- 10. – 12. den cyklu ověřit ovulaci, na folikul 16-18mm lze podat Pregnyl (hCG) a dále styk za 24h, opakovat 3x

What Does an Antral Follicle Count Test Do?

- Gives an idea of where fertility stands in relation to age
- Identifies primary ovarian insufficiency
- Helps diagnose polycystic ovarian syndrome
- Evaluates ovarian reserves



Sterilita – diagnostika 4

- **Hormonální profil + ŠŽ + prolaktin**
 - 2.-5. den cyklu (FSH, LH, E2, prolaktin, TSH, fT4, anti-TPO), 21.den progesteron; možno doplnit AMH + infekce (STD – sexual transmitted disease)
 - Prolaktin nabírat po 10h a sexuální abstinenci (hrozí falešná pozitivita)

Sterilita – diagnostika 5

- **Spermiogram**
 - Morfologie, počet, pohyblivost, leukocyty, bakterie, prvoci
 - Norma: objem ejakulátu >1,5ml, >15mil ks spermií / ml, pH 7,2 – 7,8, 50% pohyblivost

Sterilita – diagnostika 6

- **Postkoitální test a vyš. průchodnosti vejcovodů**
 - Postkoitální test
 - test prostupnosti hlenu pro spermie po styku
 - Průchodnost vejcovodů
 - v 1.polovině cyklu
 - LSK, hysterosalpingografie

Sterilita – diagnostika 7

- **Další vyšetření – genetika, imunologie...**

Sterilita – léčba

- protizánětlivá, hormonální, imunosupresivní, chirurgická, metody asistované reprodukce, dárčovství gamet a embryí

Infertilita

Infertilita - úvod

- infertilita = neschopnost donosit plod
- vhodnější pojem je = **opakovaná těhotenská ztráta (RPL)**
 - 2 a více potratů (nepočítáme ektopickou a molární graviditu) před dosažením viability (do 24+0)
 - primární: všechny gravidity neúspěšné
 - sekundární: mezi potraty nějaká donošená gravidita
- postihne cca 1-2% žen
- v 50% nezjistíme příčinu
- 60% žen i po třech potratech zvládne další graviditu donosit

Infertilita – etiologie potrácení: přehled

- **Defektní plodové vejce**

- Poruchy plodu samotného
 - Chromozomální vady (trizomie, monozomie, triploidie...)
 - Strukturální vady (rozštěp neurální trubice, malformace)
- Poruchy implantace
 - Např. gravidita při IUD

- **Mateřská etiologie**

- Hormonální: luteální insuficience
- Malformace dělohy: hypoplázie, uterus septus...
- Nemoci dělohy: Aschermannův syndrom, endometritida, submukózní myomy, polypy
- Nemoci matky: dekompenzovaný DM, nemoci ŠŽ, SLE, dekompenzovaná další interní onemocnění
- Infekce
- Otravy
- Imunizace: aloimunizace
- Trombofilie: APS
- Inkompetence hrdla: opakované dilatace, konizace, trachelektomie
- Traumata dělohy: úrazy, operace, AMC...

Infertilita – etiologie potrácení: vybrané 1

- **Chromozomální vady**

- Většina potratů do 12. tt je způsobena chromozomálními abnormalitami vzniklými v důsledku chybné meiózy při dělení sad chromozomů (riziko roste s věkem)
- Až 60% potracených plodů by mělo chromozomální aberaci
- Časté autozomální trizomie nebo monozomie X (Turnerův sy.)

- **Anatomické vady**

- uterus subseptus/septus; myomy, polypy, Aschermannův sy
→ mechanická překážka

- **Endokrinní**

- luteální insuficience, poruchy ŠŽ, hyperprolaktinemie
→ poruchy hormonální regulace

Infertilita – etiologie potrácení: vybrané 2

- **Imunologické**

- Plod je imunologicky cizí tkáň a je třeba ze strany matky tolerance
- Až 50% RPL může být v souvislosti s imunitním systémem
- RF: výskyt AI
- Pátráme po antifosfolipidových protilátkách, hladinách imunoglobulinů, ukazatele zánětu, celiakii

- **Trombofilie**

- Získané: antifosfolipidový syndrom (APS)
- Vrozené: Leidenská mutace atd. (zde je vliv nejistý)

APS: získaná trombofilie, tvorba protilátek proti fosfolipidům endotelu, trombocytům, trofoblastu

→ potratovost, trombofilie, poruchy placentace (preeklampsie)

→ dg.: klinika (trombózy + RPL) + laboratoř (antifosfolipidové protilátky)

→ ter.: Kyselina acetylsalicylová = ASA, LMWH

Infertilita – diagnostika

- Anamnéza
- Gynekologické vyšetření (klinické + UZ)
 - Strukturální vady dělohy, PCOS atd...
- Laboratorní screening dalších léčitelných příčin
 - APS, další trombofilie, jiné imunopatologie, celiakie, patologie ŠŽ, prolaktinémie
- Další vyšetření
 - Genetické, spolupráce s IVF atd.

Infertilita – léčba

- Podle vyvolávající příčiny
 - *APS: ASA + LMWH*
 - *Porucha ŠŽ: substituce, jod*
 - *Imunologická příčina: vede imunolog (imunomodulační léčba)*
 - *Genetická příčina: spolupráce s IVF (preimplantační diagnostika)*
 - *Operovatelná strukturální vada: chirurgie*
 - *Celiakie: dieta*
 - *Hyperprolaktinemie: dopaminergní agonisté*
 - *Trombofilie: vede hematolog (LMWH)*
- Často nutná spolupráce (endokrinolog, imunolog, genetika, psycholog)
- Nenajdeme-li jasnou vyvolávající příčinu je i zde možná terapie: úprava rizikových faktorů, vit.D, progesteron, kys. listová atd.

Metody asistované reprodukce

Metody AR - úvod

= soubor metod při nichž dochází k manipulaci s gametami a embryi s cílem dosáhnout těhotenství

- Postupujeme od nejjednodušších k nejsložitějším

1978 Luise Brown – první dítě z metody IVF „ze zkumavky“



Robert Edwards

Luise Brown

Metody AR - přehled

- IUI (intrauterinní inseminace)
- IVF/ET (in vitro fertilizace/embryotransfer)
- KET (kryokonzervace spermií, oocytů, embryí)
- Dárcovství spermií a oocytů
- Náhradní mateřství = surogátní
- Mikromanipulační techniky
 - ICSI (intracytoplasmatická injekce spermie)
 - AH (asistovaný hatching)
 - MESA (aspirace spermií z nadvarlete)
 - TESE (aspirace spermií z varlete)

Metody AR

- **IUI (intrauterinní inseminace)**
 - Stimulace růstu folikulů (Clomifen = antiestrogen) → vede k elevaci FSH → UZ sledování folikulů → 10. – 12. den cyklu ověřit ovulaci, na folikul 16-18mm lze podat Pregnyl (hCG... podobná molekula jako LH a působí obdobně = indukce ovulace)
 - Poté za 24h od podání hCG a zavedení spermií do dělohy

Metody AR

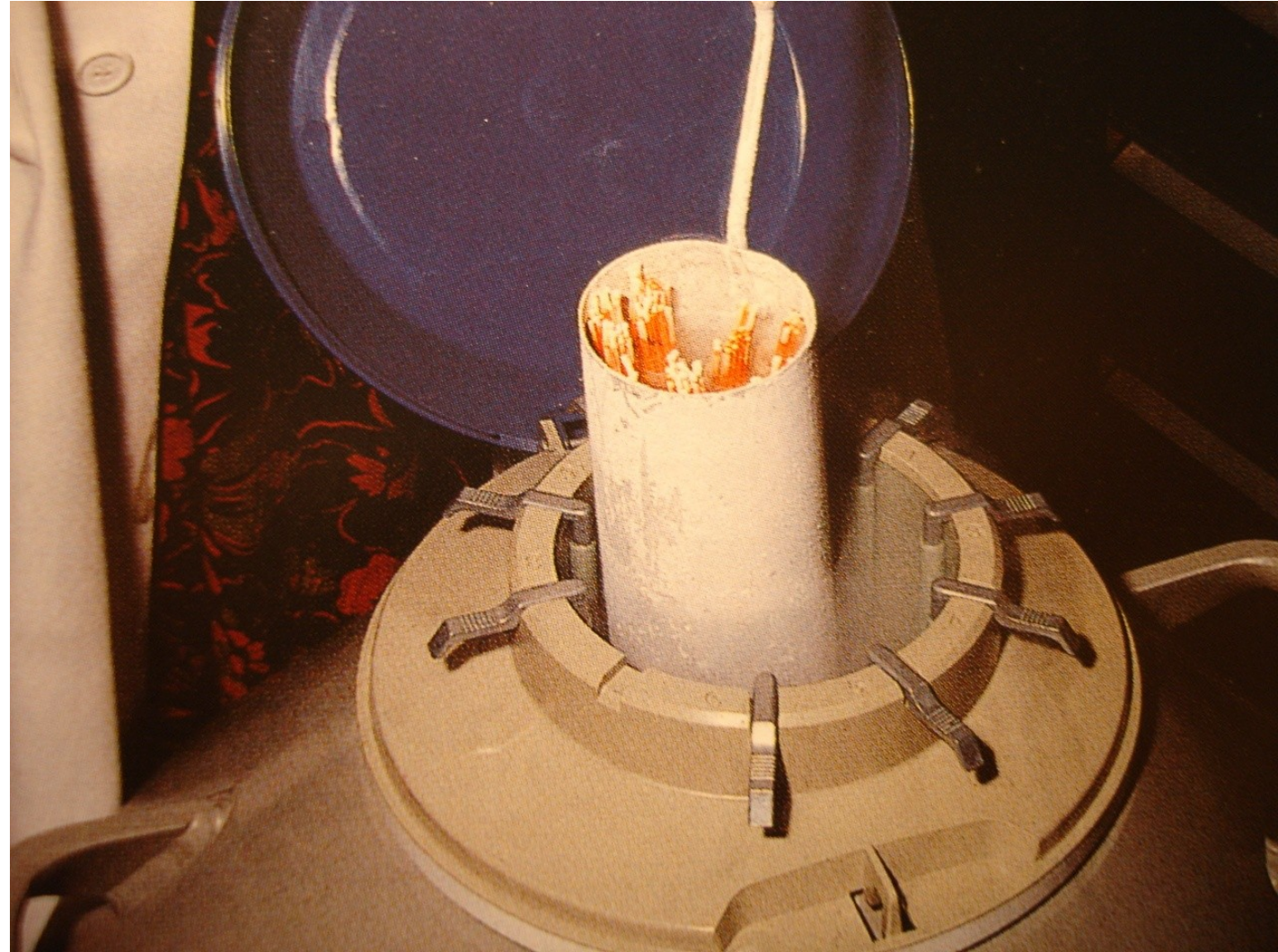
- **IVF/ET (in vitro fertilizace/embryotransfer)**
 - Úhrada pojišťovnou – 21 – 39let, hrazeny 3 cykly (je-li v 1. a 2. cyklu jedno embryo, hradí se i čtvrtý)
 - Metoda zahrnuje
 - Ovariální kontrovanou hyperstimulaci
 - Odběr oocytů
 - Oplození *in vitro*
 - Embryotransfer
 - Luteální podpora
- Cyklus se zablokuje GnRH agonisty, tím získáme plnou kontrolu, nedojde k předčasné ovulaci

Preimplantační diagnostika: možnost odebrat jednu z totipotentních kmenových buněk blastocysty bez poškození zárodku a vyšetření této buňky => umožňuje vybrat nejkvalitnější blastocystu

- Dědičné choroby páru
- RPL
- Ženy > 35let
- Opakované neúspěchy IVF
- Dítě s genetickou vadou

Metody AR

- **KET (kryokonzervace spermií, oocytů, embryí)**
 - *Spermie* 95% přežití
 - *Oocyt* 75% přežití (praská)
 - *Embryo* vyšší šance (více buněk, ztráta jedné nevadí)

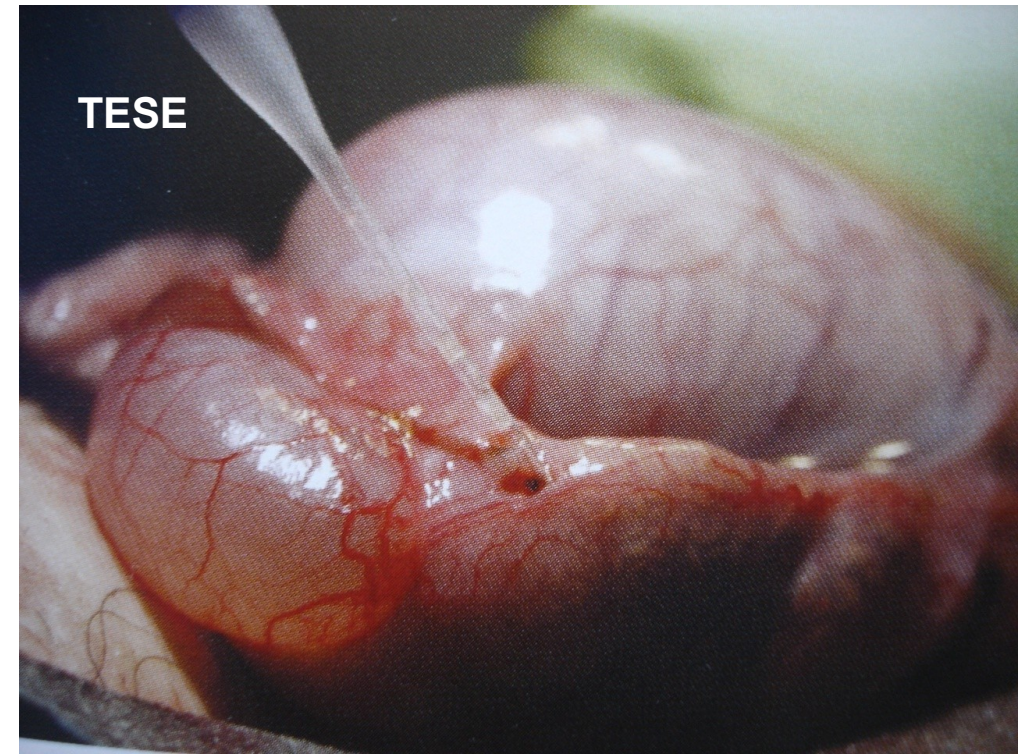


Metody AR

- **Dárcovství spermií a oocytů**
- **Náhradní mateřství = surogátní**

Metody AR

- **Mikromanipulační techniky**
 - **ICSI** (intra cytoplasmatická injekce spermie)
 - Injektování spermie přímo do vajíčka
 - **AH** (asistovaný hatching)
 - Narušení zonna pellucida usnadňující implantaci
 - **MESA** (aspirace spermií z nadvarlete)
 - **TESE** (aspirace spermií z varlete)
 - Metody extrakce spermatu z varlete



Metody AR – komplikace 1

- **Vícečetná gravidita**
- **Ektopická gravidita**
- **OHSS (ovariální hyperstimulační syndrom)**
- **Krvácení**
- **Torze hyperstimulovaných adnex**

Metody AR – komplikace 2

- **OHSS (ovariální hyperstimulační syndrom)**
 - vzácný, ale velmi nebezpečný, záleží na počtu folikulů (> 20ks téměř vždy)
 - Způsoben vlivem exogenních gonadotropinů (hlavně hCG) → vyvolána luteinizace mnoha folikulu → uvolnění řady faktorů (VEGF) → zvýšení permeability kapilár → přestup tekutin
 - Klinika:
 - ascites (volná tekutina v břiše), další výpotky
 - Hemokontrace
 - Hypalbuminemie
 - Pacientka ohrožena hyperkoagulačním stavem

Hlavní použité zdroje:

- J. Řezáčová: prezentace „Plánované těhotenství, nejčastější intervenovatelné příčiny neplodnosti“
- M. Zikán: „Praktické repetitorium gynekologie a porodnictví“
- A. Roztočil: „Moderní gynekologie“