

# Andrologie

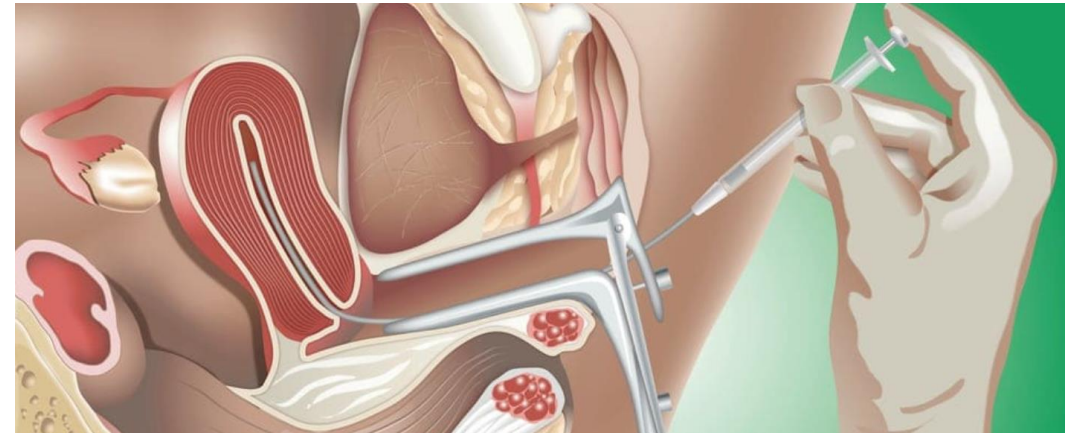
Soňa Kloudová

[sona.kloudova@med.muni.cz](mailto:sona.kloudova@med.muni.cz)

25.4.2023

# Intrauterinní inseminace -IUI

- předpoklad dobré motility spermií a optimální koncentrace spermií, negativní test na protilátky proti spermiím
- průchodnost vejcovodů!
- monitoring průběhu cyklu ultrazvukem, lze úspěšně kombinovat s časovanou ovulací (nebo i mírnou ovariální stimulací-riziko vícečetného těhotenství)
- poměrně nízká úspěšnost (10% za předpokladu dobré průchodnosti vejcovodů a normálního spermogramu)



<https://americanpregnancy.org/getting-pregnant/intrauterine-insemination/>

- první metoda volba u párů optimálního věku, bez nejasného důvodu neplodnosti
- cílem je zvýšit koncentraci spermií ve vejcovodech v optimální dobu
- výsledek ovlivňuje kvalita spermií, věk muže i ženy, některé ultrazvukové parametry ženy, BMI muže
- lze použít swim up i gradientní centrifugaci, MACS, mikrofluidní systém...
- Více než 5 miliónů motilních spermií v ejakulátu, více než milión progresivních spermií po zpracování
- Většina těhotenství se uskuteční v rámci prvních 3-4 pokusů (více nemá smysl)

# Konvenční IVF

- Předpoklad dobré kvality spermií i oocytů
- Kontraindikace- nízké parametry spermií před nebo po separaci, protilátky proti spermiím, silná zona pellucida, kryokonzervované oocyty, PGT
- Dokonalá metoda selekce – kapacitace, fertilizace...
- Polyspermie- průnik více spermií do oocytu (více prvojader) – u člověka se vyskytuje zřídka
- Ve světě poměrně široce používaná metoda, počet jejich provedení však stále klesá

- Získání jediného oocyta není kontraindikací k použití konvenční metody
- Spermie jsou kultivovány ve vhodném médiu s oocyty s kumulárními buňkami
- Nutnost dobré pohyblivosti a progresu
- 100 000- 150 000 spermií, přes noc
- Hodnocení se provádí po 16-18 hodinách
- 2PN, 2PB



# Intracytomlazmatická injekce spermií ICSI

- 1992
- Vysoce úspěšná metoda-aplikace jedné spermie do cytoplasmy oocytu
- Nejpoužívanější metoda – ve světě 70-80 %
- V posledních letech je široce diskutováno její nadužívání
- Těžké andrologické faktory
- U pacientů s mírnou oligozoospermií (bez astenozoospermie) nebyl prokázán přínos v porovnání s konvenční metodou oplození
- Mírně zvýšené riziko vrozených vad a autismu



- Lze kombinovat s výběrem spermie **vazbou na hyaluronan** (PICSI) nebo s **morfologickou selekcí** spermie (IMSI); předvýběr pomocí **mikrofluidních systémů, Annexin V, LAISS** (Laser assisted immotile sperm selection), aktivace pohybu **metylxantiny** (teofylin, pentoxifylin; inhibice fosfodiesterázy)
- Výběr lze uskutečnit s pomocí PLM – nižší podíl spermií s fragmentovanou DNA, spermie se správným průběhem akrozomální reakce
- Selekcce spermie embryologem (narozdíl od konvenční metody)
- Imobilizace spermie- zalomení bičíku ICSI jehlou, zásadní pro úspěšnou fertilizaci
- Hodnocení se provádí po 16-18 hodinách
- 2PN, 2PB
  - Absence kapacity a akrozomální reakce
  - Abnormální dekondezace spermií - neobvyklá retence membránového proteinu spojeného s vezikuly (VAMP) a perinukleární téky
  - Nepravidelnosti v remodelaci buněčného jádra a v progresi buněčného cyklu









**Table 5**

c-IVF versus ICSI in the absence of a male factor of infertility: summary of main findings.

Indication	Main Findings
Advanced maternal age	Most available data <u>fail to demonstrate</u> an advantage of ICSI over c-IVF in terms of fertilization rate, embryo development rate, pregnancy and live birth rates according to the insemination technique.
Decreased ovarian reserve	Fertilization rate, fertilization failure, implantation rate, clinical pregnancy rate and live birth rate are <u>comparable</u> after c-IVF and ICSI.
Endometriosis	A higher fertilization rate is reported <u>using ICSI, without a significant advantage</u> in terms of implantation rate, pregnancy rate, chemical pregnancy, clinical abortion and ongoing pregnancy rate compared to c-IVF.
Autoimmunity	<u>Lower fertilization</u> , clinical pregnancy and live birth rates are documented in partners of antisperm antibodies positive men treated with c-IVF. ICSI can overcome these issues. Superiority of ICSI over c-IVF in couples with thyroid autoimmunity has not been documented.
Preimplantation genetic testing	Comparable percentages of embryos with a complete diagnosis and comparable percentages of unaffected/transferable embryos are obtained with c-IVF and ICSI in cycles with genetic testing for aneuploidy. <u>No significant differences in contamination</u> rates of the washing medium samples after c-IVF or ICSI are reported.
Single oocyte retrievals	Fertilization, implantation and live birth rates per oocyte retrieval are <u>comparable</u> using c-IVF or ICSI.

# The Vienna consensus: report of an expert meeting on the development of ART laboratory performance indicators

## ESHRE Special Interest Group of Embryology and Alpha Scientists in Reproductive Medicine <sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> European Society of Human Reproduction and Embryology, Meerstraat 60, B-1852 Grimbergen, Belgium

<sup>b</sup> ALPHA Scientists in Reproductive Medicine, 19 Mayıs Mah. 19 Mayıs Cad. Nova Baran Center No:4 34360 Sisli, Istanbul, Turkey

Table 3 – Performance indicators.

Performance Indicator	Calculation	Competency value	Benchmark value
Sperm motility post-preparation (for IVF and IUI)	$\frac{\text{progressively motile sperm}}{\text{all sperm counted}} \times 100$	90%	≥95%
IVF polyspermy rate	$\frac{\text{no. fertilized oocytes with } > 2\text{PN}}{\text{no. COC inseminated}} \times 100$		<6%
1PN rate (IVF)	$\frac{\text{no. 1PN oocytes}}{\text{no. COC inseminated}} \times 100$		<5%
1PN rate (ICSI)	$\frac{\text{no. 1PN oocytes}}{\text{no. MII oocytes injected}} \times 100$		<3%
Good blastocyst development rate	$\frac{\text{no. good quality blastocysts on Day 5}}{\text{no. 2PN/2PB oocytes on Day 1}} \times 100$	≥30%	≥40%

COC = cumulus-oocyte complexes; ICSI = intracytoplasmic sperm injection; IUI = intrauterine insemination; PB = polar body; PN = pronucleus.

**Table 4 – Key performance indicators.**

Key performance indicator	Calculation	Competency value	Benchmark value
ICSI damage rate	$\frac{\text{no. damaged or degenerated}}{\text{all oocytes injected}} \times 100$	$\leq 10\%$	$\leq 5\%$
ICSI normal fertilization rate	$\frac{\text{no. oocytes with 2PN and 2PB}}{\text{no. MII oocytes injected}} \times 100$	$\geq 65\%$	$\geq 80\%$
IVF normal fertilization rate	$\frac{\text{no. oocytes with 2PN and 2PB}}{\text{no. COC inseminated}} \times 100$	$\geq 60\%$	$\geq 75\%$
Failed fertilization rate (IVF)	$\frac{\text{no. cycles with no evidence of fert'n}}{\text{no. of stimulated IVF cycles}} \times 100$		$< 5\%$

# Faktory negativně ovlivňující kvalitu spermií

- Imunologické, genetické, anatomické, životní styl a environmentální faktory
- U environmentálních faktorů a faktorů životního stylu mechanismy vlivu nejsou plně objasněny: endogenní disruptory, aberantní DNA metylace, abnormální hladiny zinku v semenné plazmě, morfologické poškození spermií
- Celosvětový pokles průměrného počtu spermií v posledních dekáдах (v Evropě o 32,5% za posledních 50 let) – studie se různí, většina však pokles potvrzuje

- **Imunologické faktory**

- Protilátky proti spermiím (Anti-sperm Antibodies, ASA)

- **Genetické faktory**

- **abnormality karyotypu:**

47,XXY (Klinefelterův syndrom): nejčastější genetická příčina mužské neplodnosti, jedincům diagnostikována azoospermie či oligozoospermie

47,XYY: zvýšená aneuploidie spermií

46,XX s mužským fenotypem: azoospermie, atrofie varlat

aberrace chromozomu Y (delece, inverze, translokace): oligozoospermie

- **X-vázané mutace:** mutace KAL1 genu, mutace androgenního receptoru  
→ azoospermie či oligozoospermie

- **autozomální genové mutace:** azoospermie, oligozoospermie, astenozoospermie, teratozoospermie, spermatogenní poruchy

- **Hormonální**

- **hypotalamus-hypofýza-varlata** -2-5% případů neplodnosti

- hypotalamus sekretuje **gonadoliberin (GnRH)**, který tak stimuluje adenohypofýzu k produkci gonádotropinů, tedy **folikuly stimulačního hormonu (FSH)** a **luteinizačního hormonu (LH)**. **FSH** stimuluje spermatogoniální proliferaci a meiózu II, ovlivňuje aktivitu **Sertoliho** buněk → produkce ABP ovlivňujícího hladinu testosteronu v semenotvor-ných kanálcích. **LH** působí na intersticiální **Leydigovy buňky** produkující cAMP → aktivace PKA → podpora sekrece testosteronu. **Testosteron** stimuluje **Sertoliho buňky**; redukovaná forma- **dihydrotestosteron** je ovlivňuje embryonální vývoj genitálií a funkci prostaty

- **činnost štítné žlázy** - snížená motilita spermií, sexuální a erektilní dysfunkce

- **Anatomické defekty**

**Kryptorchismus**-nejčastější - 3 % donošených a 30 % předčasně narozených chlapců; nesprávný sestupu varlat (2.-8. embryonálního měsíce vývoje) - v břišní, tříselné nebo nadšourkové oblasti; ektopický kryptorchismus (mimo dráhu fyziologického sestupu) v oblasti perinea, třísel, penisu, vzácněji i v oblasti přední břišní stěny; chirurgicky řešitelné

**Hypospadiie**- druhá nejčastější vada, rozštěp močové trubice na ventrální straně penisu v důsledku nedokonalého uzavření struktur –chirurgicky řešitelné

**Varikokéla** - rozšíření žilní pleteně vedoucí krev z varlat

**Ageneze varlat** – jejich úplné chybění

**Testikulární hypoplazie** – jejich nedovyvinutí,

**Fúze varlat**

**Polyorchidie** – nadpočetné varle v šourku nebo ektopicky

**Rakovina varlat nebo prostaty**

**Orchitis**- zánět varlat

**Neprůchodnost chámovodů** – chirurgický odběr spermií



- **Toxiny z životního prostředí**

- Vliv množství a délky expozice

- **Chemikálie narušující endokrinní systém** (polychlorované bifenyly, bisfenol A, ftalát).

- **Polychlorované bifenyly**- snižují motilitu, vitalitu i morfologii spermií, způsobují anatomické defekty v průběhu embryogeneze (zúžení lumen semenotvorných kanálků)
- **Bisfenol A** – snižuje koncentraci a motilitu spermí, atrofie varlat, hyperftofie prostaty, narušení hemotestikulární
- **Ftaláty** – snížená motilita, poškozením DNA spermií, apoptóza, kryptorchismus

- **Herbicidy a pesticidy** (organofosfáty, dichlordifenyl-dichloretylen) - snížený početspermií, motilita, morfologie a vitalita spermií, poškození DNA spermií, degenerace semenotvorných kanálků a snížení antioxidační aktivity ve varlatech

- **Těžké kovy** (olovo, rtuť nebo kadmium) – oxidační stres - snížení koncentrace a motility spermií

- **Výfukové a průmyslové plyny** (oxid dusičitý, oxid siřičitý, ozon) – snížení morfologie a integrity DNA spermií

- Faktory spojené s životním stylem

- vedou k akumulaci toxických látek a negativně ovlivňují celý organismus
- nevyvážená strava- obezita
- kouření, konzumace alkoholu
- užívání některých léků (alfablokátory, antiderpesiva, chemoterapeutika, dlouhodobé užívání opioidů, některá antibiotika, antiepileptika...)
- užívání **anabolických steroidů**
- nedostatek pohybu, psychická nerovnováha
- vysoká fyzická aktivita (motilita spermií), rekreační zvýšená fyzická aktivita prospívá 😊
- nadměrné vystavení teple –notebook na klíně, těsné spodní prádlo (snížená koncentrace a motilita spermií), sedavé zaměstnání, pravidelné saunování (snížená koncentrace spermií)
- Expozice radiofrekvenčnímu elektromagnetickému záření (mobil, wifi) ??