

Sterilita, opakované spontánní aborty



Zpracovali:

Andrea Malíková

Jan Máchal

Júlia Markušová

Sandra Murčeková

Sylvie Veselá

Barbora Mášiková

Lucie Vávrová

Sterilita vs infertilita

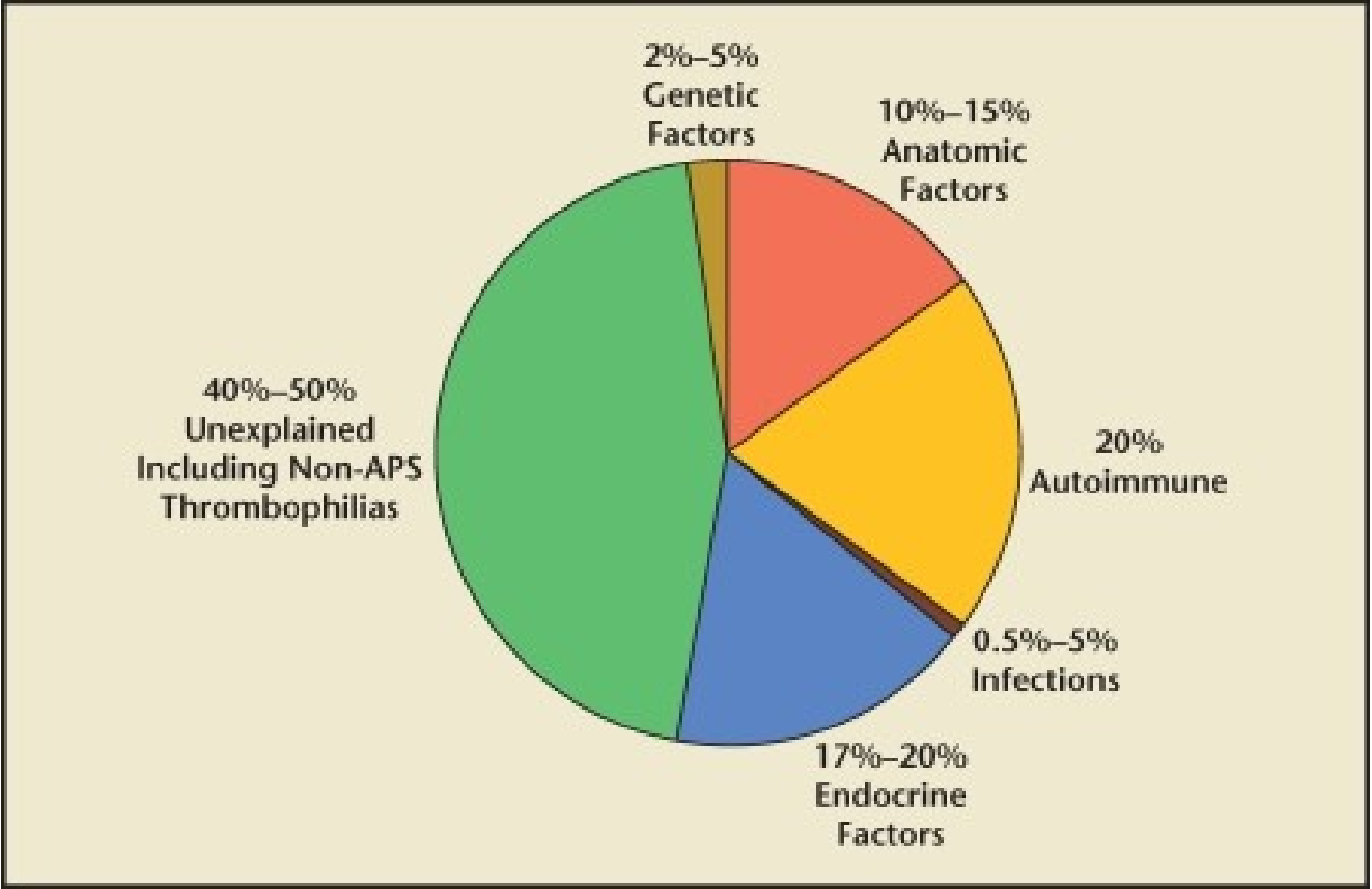
- ▶ Sterilita: stav, kdy se páru nedaří spontánně otěhotnět i přes pravidelný nechráněný pohlavní styk po dobu jednoho roku
- ▶ Infertilita: stav, kdy je pár schopen spontánní koncepce, ale žena není schopna donosit živý plod (opakované potraty, opakované těhotenské ztráty - RPL)
- ▶ Epidemiologie: endokrinní poruchy, imunitní poruchy, genetické poruchy, funkční poruchy, anatomické odchylky infekční nemoci
- ▶ S poruchami fertálních funkcí se setkáváme přibližně u 10-20% amerických párů, v našich geografických podmínkách je prevalence obdobná

Potrat

- ▶ **Potratem** rozumíme ukončení těhotenství (vypuzení embrya či plodu) v době před porodem, při kterém embryo či plod zaniká. Přesná definice – t.č. platná v České republice - je následující:
- ▶ vypuzený plod neprojevuje ani jednu ze známek života a jeho porodní hmotnost je nižší než 1000 g (případně těhotenství je kratší než 28 týdnů)
- ▶ vypuzený plod projevuje alespoň jednu ze známek života, přičemž jeho porodní hmotnost nižší než 500 g, ale plod nepřežívá prvních 24 hodin života
- ▶ Jako známky života je chápána přítomnost **srdeční akce, pulzace pupečníku, dýchací nebo jakékoli spontánní pohyby.**

Opakovaná ztráta těhotenství

- ▶ Spontánní potraty jsou časté, přibližně 15 % **klinicky** rozpoznaných těhotenství končí spontánním potratem
- ▶ Opakovaná ztráta těhotenství (RPL) je definována jako 3 po sobě následující ztráty těhotenství do 20 týdnů od poslední menstruace (u 1 % až 2 % žen)
- ▶ Vzhledem k tomu, že riziko potratu je srovnatelné u žen s dvěma jako se třemi následnými potraty, vyšetření je indikováno už po druhém potratu
- ▶ Prognóza závisí na příčině, obecně však lze říci, že i po 4 potratech má žena stále 60% - 65% šanci na úspěšné ukončení dalšího těhotenství



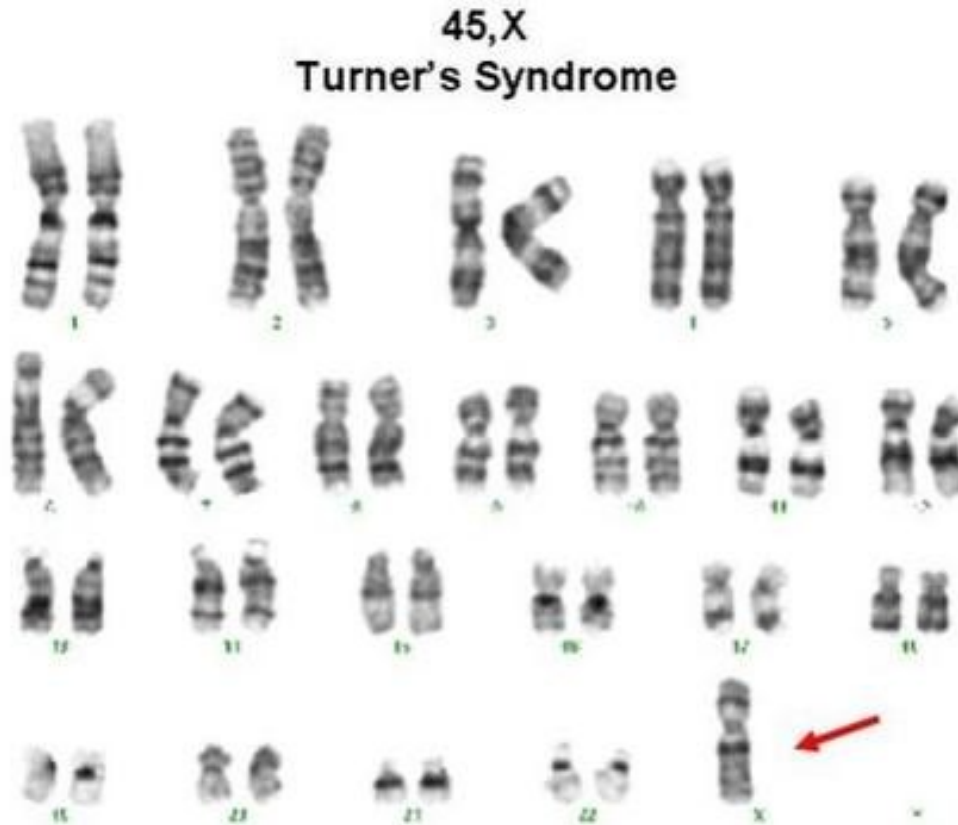
Genetické choroby asociované s poruchami plodnosti u mužů

- ▶ Chromozomální aberace:
 - Abnormality na pohlavních ch.: 47,XXY Klinefelterův syndrom
 - 45,X/46,XY mosaicismus nebo smíšená gonadální dysgenese
 - Y-chromosomální translokace
 - Abnormality na autosomálních ch.: balancované reciproké autosomální translokace a robertsonské translokace
- ▶ Genetické syndromy způsobující hormonální poruchy
- ▶ Genové mutace způsobující hypogonadotropní hypogonadismus (Kallmannův syndrom, Prader–Willi syndrom, Bardet–Biedl syndrom)
- ▶ Genové mutace způsobující narušení metabolismu testosteronu

Genetické choroby asociované s poruchami plodnosti u mužů

- ▶ Genové mutace způsobující azoospermii
 - Mikrodelece v genu pro azoospermický faktor (regiony AZFa, AZFb, AZFc)
 - Mutace v genu pro cystickou fibrózu (CFTR)

Genetické choroby asociované s poruchami plodnosti u žen



- ▶ 50 % spontánních potratů v prvním trimestru má původ ve fetálních chromosomálních abnormalitách (86% numerické aberace, 6 % strukturní aberace a zbytek případně na ostatní – např. chromosomální mosaicismus)
- ▶ **Polovina** strukturních abnormalit může být zděněná po rodiči, který je nositelem poruchy (rodičovské nosičství bylo zjištěné u 6 % párů s opakovanými spontánními potraty)
- ▶ Potraty zapříčiněné **chromosomálními** aberacemi se vyskytují majoritně do 15. týdne gestace – později už jsou neobvyklé
- ▶ Předpokládá se, že většina chromosomálních abnormalit nejsou slučitelné s dalším intrauterinním a postnatálním vývojem, konkrétní mechanismy, kterými porucha vede k potratu zatím nejsou známe

Numerické abnormality

▶ Aneuploidie:

- Monosomie – Monosomie X jako důsledek ztráty paternálního X chromosomu, autosomální monosomie jsou méně časté
- Trisomie (52 %) – jako důsledek non-disjunkce v době maternální meiózy (trisomie 13, 16 nejčastější, 18, 21,22). Riziko trisomie roste s věkem matky

▶ Polyploidie (21%):

- triploidie $3n = 69$, jako důsledek nadbytečné haploidní chromosomální sady (dispermie, porucha v meióze – diploidní oocyt)

Strukturní aberace

- ▶ Delece
- ▶ Duplikace
- ▶ Translokace
- ▶ Inverze



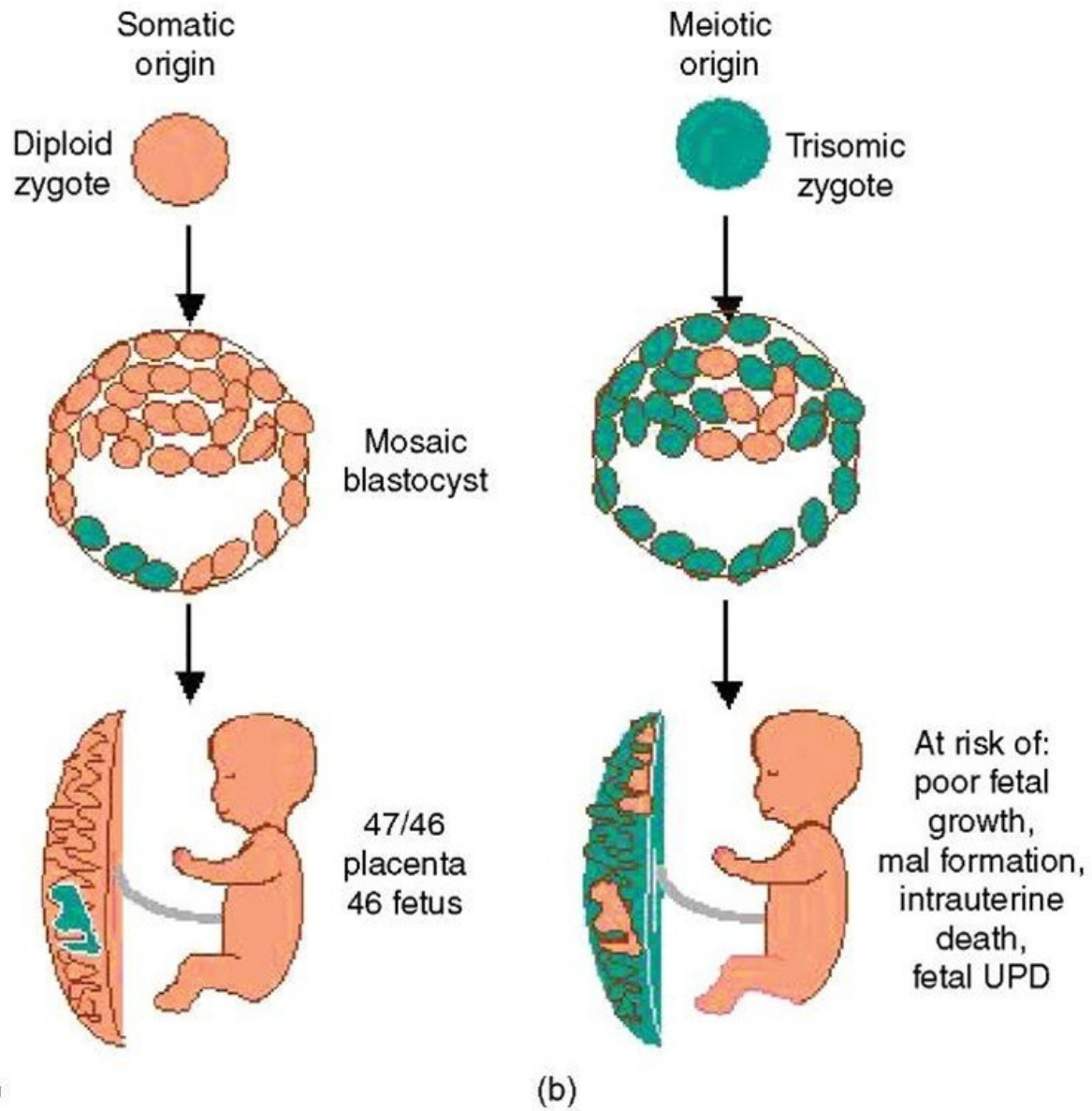
Pouze tyto jsou příčinou potratů

??

- ▶ Polovina se objevuje jako mutace de novo v období gametogeneze a polovina může být zděděná od rodičů

Chromosomální mozaika

- ▶ U jedince jsou přítomné dvě, nebo více buněčných linií s odlišnou chromosomální výbavou
- ▶ Mozaika se může objevit v placentě, u fétu nebo u obou
- ▶ Většina „mozaikových“ potratů se vyskytuje v případech mozaiky placenty



Abnormality v jednom genu

- ▶ Řadíme sem:
 - Myotonická dystrofie – autosomálně dominantní onemocnění, gen lokalizovaný na 19q13.3, jedno z onemocnění způsobené expanzí trinukleotidových repetice
 - Další onemocnění: letální skeletální dysplazie nebo osteogenesis imperfecta
- ▶ Mutace v genu pro cystickou fibrózu (CFTR)
- ▶ Nejnovější výzkumy ukazují zvýšené riziko spontánních potratů u **nositelů** Leidenské mutace (3 % - 4 % populace) a jiných trombofilních stavů, např. Mutace genu pro protrombin

Diagnostická rozvaha



- ▶ Jediný potrat ➡ vyšetření není potřebné
- ▶ Dva nebo více potratů ➡ rodičovský **karyotyping**
prenatální diagnostika
při další graviditě ???

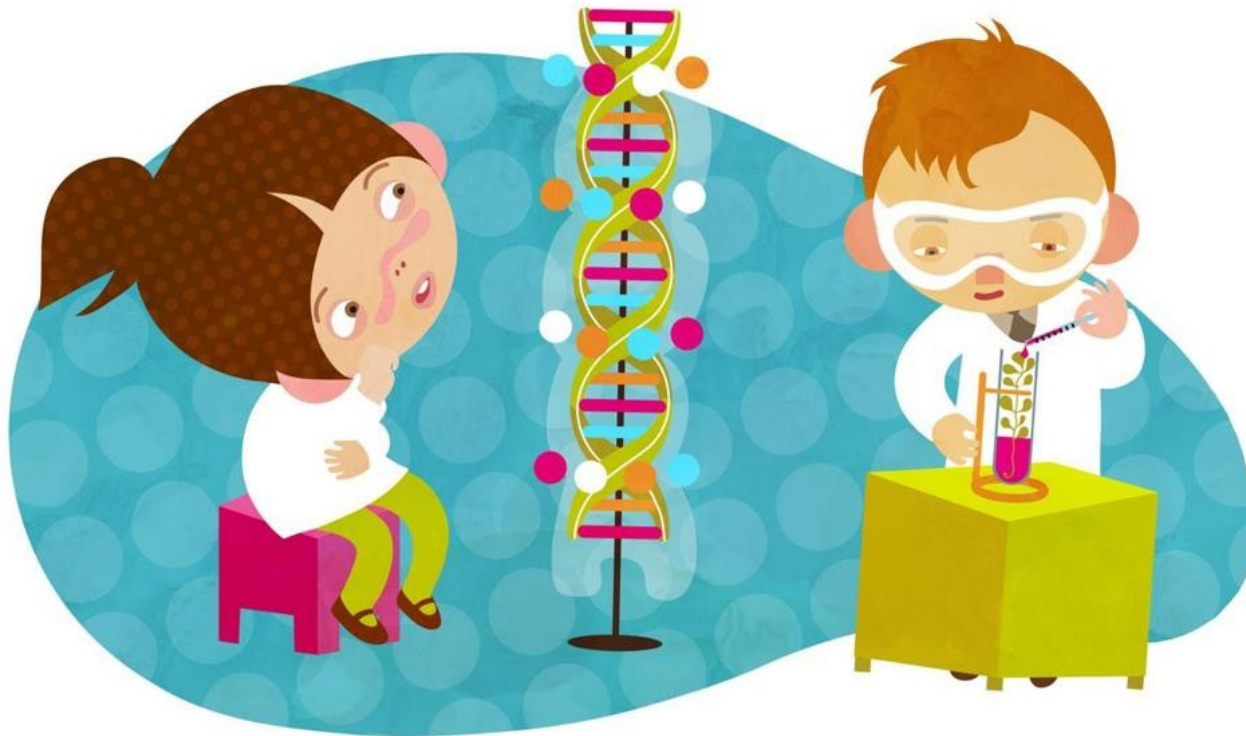
Diagnostika

- ▶ Postnatální genetické vyšetření: stanovení rodičovského karyotypu z lymfocytů periferní krve
- ▶ (jiná vyšetření k vyloučení odlišné etiologie RPL)
- ▶ Prenatální genetické vyšetření (v případě spontánní koncepce): amniocentéza (16. - 18. týden gravidity), nebo biopsie choriových klků (10. – 13. týden)???

Terapie

- ▶ **Genetické poradenství**
- ▶ V závislosti na příčině může být indikována in vitro fertilizace s preimplantační genetickou diagnostikou, nebo použití dárcovských gamet (u stavů, které vždy vyústí v aneuploidii – robertsonské a reciproké translokace homologních chromozomů)

Děkujeme za pozornost



Zdroje

- ▶ http://www.labtestsonline.cz/condition/Condition_Infer_tility.html
- ▶ <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693400901238>
- ▶ <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S152169340090124X>
- ▶ <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211598001948>
- ▶ <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128012383055057>
- ▶ RG – v práci jsou nepřesnosti, překlepy v textu