

**M U N I
M E D**

**Gynekologicko - porodnická klinika
Lékařské fakulty MU a FN Brno
přednosta: doc. MUDr. Vít Weinberger, Ph.D**

**FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO**

Poruchy plodnosti – příčiny, diagnostika, léčba

Gynekologie a porodnictví - přednášky

duben 2020

Poruchy plodnosti

- ▶ Za fyziologických podmínek by žena měla otěhotnět do 6 až 9 měsíců při nechráněném pohlavním styku.
- ▶ **Epidemiologie:** přibližně 15–20 % dvojic podstupuje vyšetření a léčbu poruch plodnosti.

Příčiny poruch plodnosti

| | |
|---------------------|---------|
| Ovariální faktor | 40 % |
| Andrologický faktor | 40 % |
| Tubární faktor | 25–30 % |
| Endometrióza | 10 % |
| Děložní faktor | 5 % |
| Cervikální faktor | 5 % |
| Imunologický faktor | 1 % |

Věkový faktor

Věk a fertilita

- ▶ Věk a fertilita
- ▶ Plodnost ženy je po 35 letech 3x nižší než u ženy mladší 25 let
- ▶ **Příčiny:** ovariální dysfunkce, neuroendokrinní změny hypothalamo-hypofyzární osy, kontaminace prostředí

Fyziologie fertility

- ➔ ovulace
- ➔ migrace vajíčka
- ➔ průnik spermií
- ➔ fertilizace
- ➔ migrace embrya
- ➔ implantace v dutině děložní

Ovulace

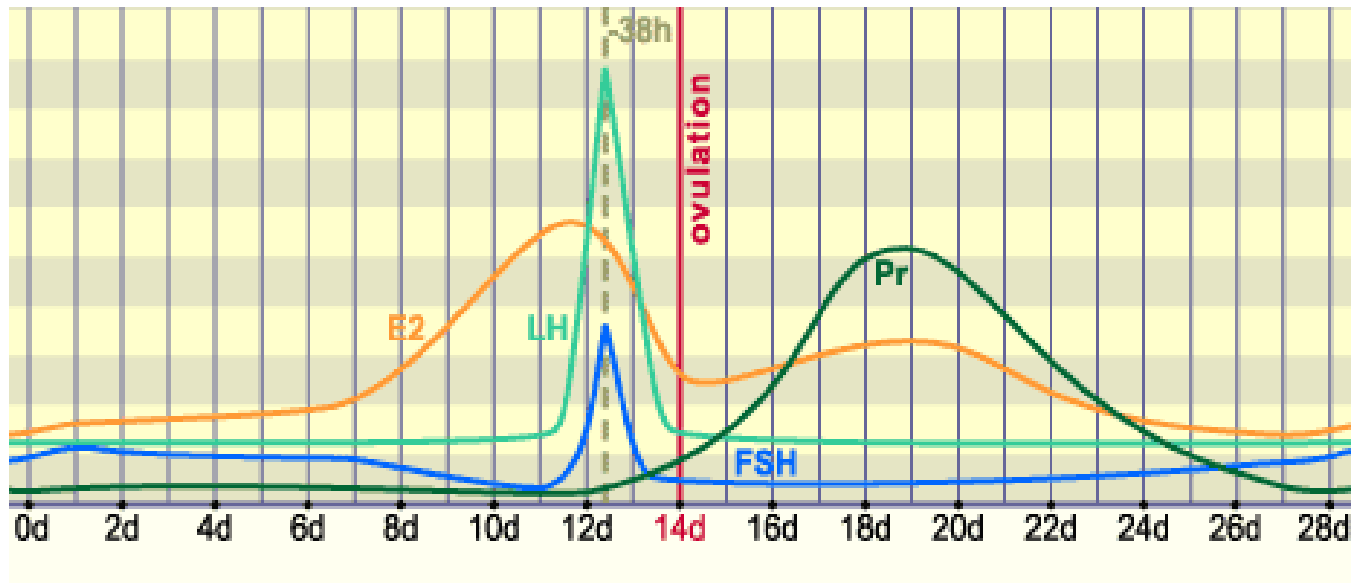
Hormonální regulace:

- ➔ gonadoliberin – GnRH
- ➔ gonadotropiny FSH, LH
- ➔ activin, inhibin
- ➔ ovariální steroidy – estrogeny, gestageny

Vliv dalších endokrinních faktorů:

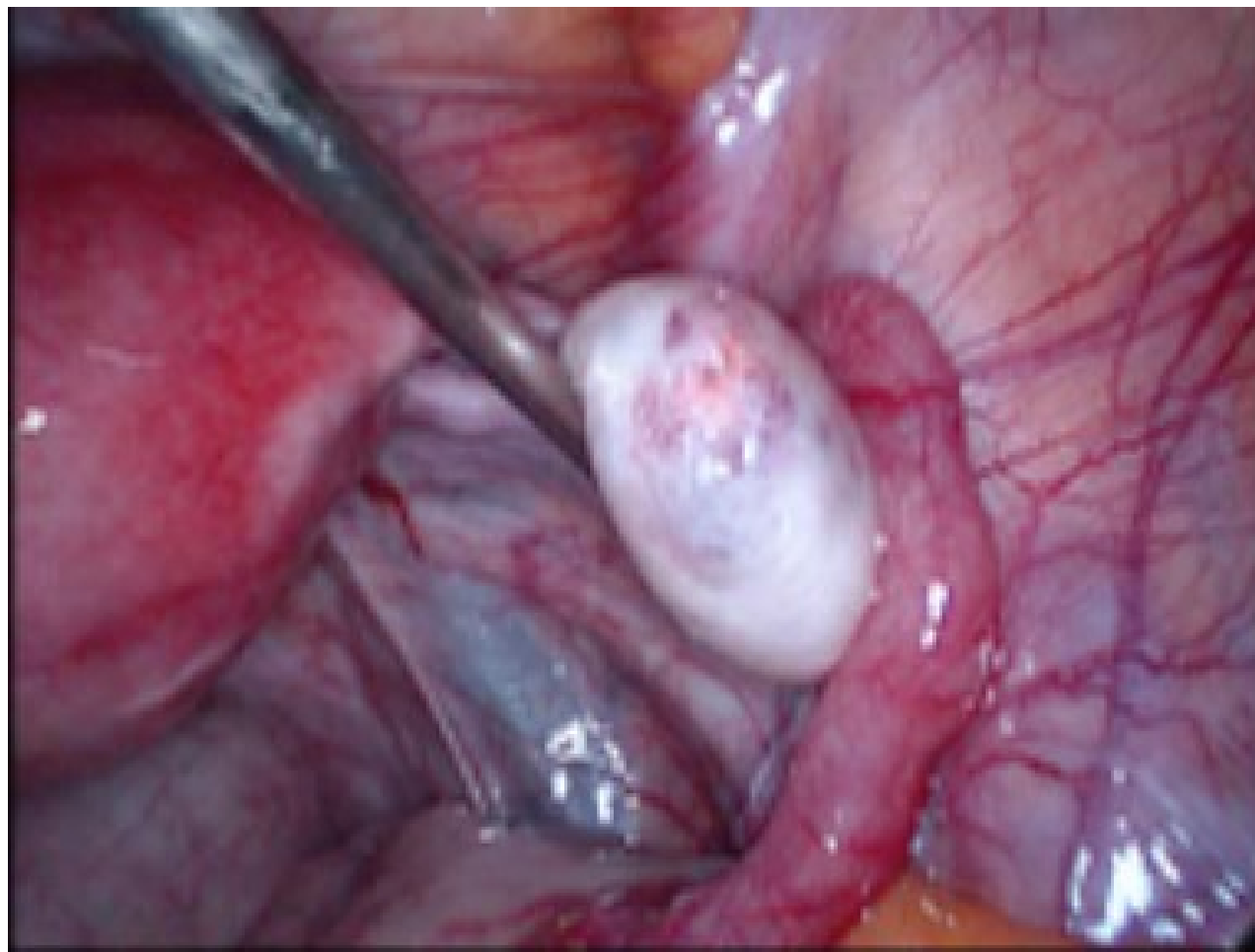
- ➔ prolactin
- ➔ štítná žláza
- ➔ nadledvina

„Peak“ LH



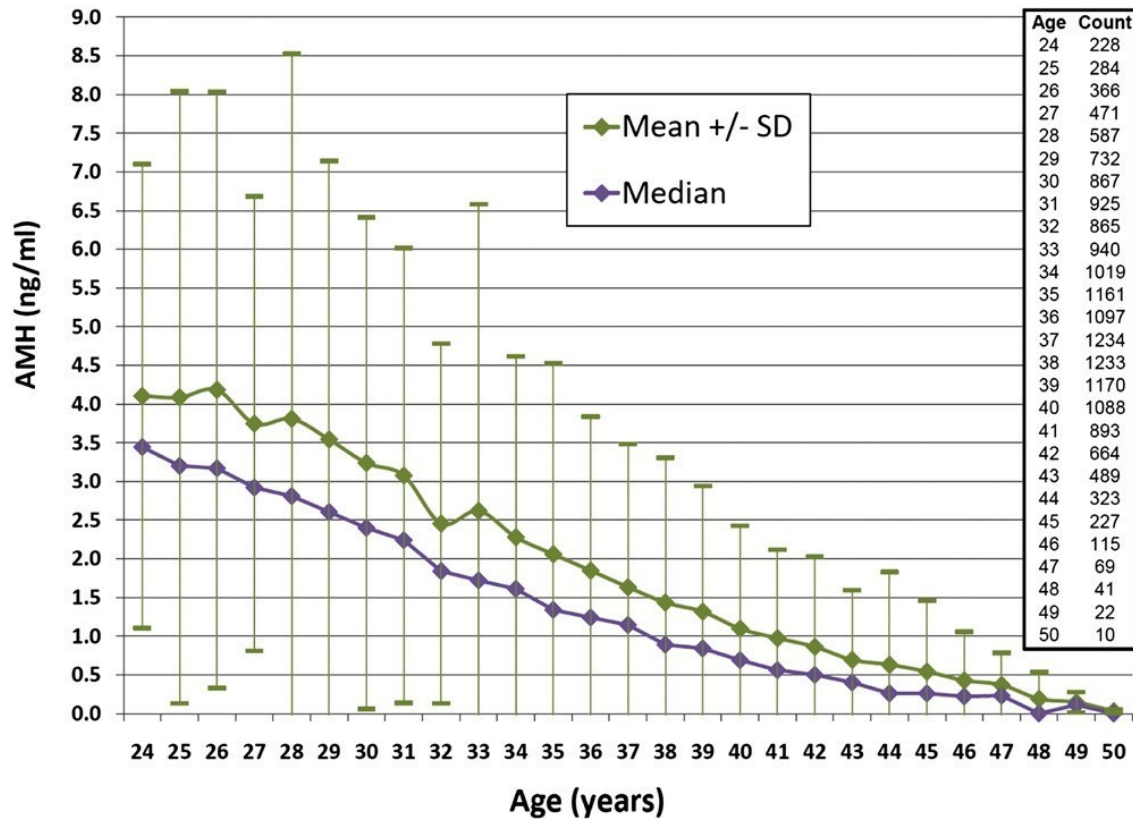
- Positivní zpětná vazba estradiol/LH
- Hypothalamus (*kisspeptin*)
- Hypofýza (zvýšení počtu receptorů GnRH)

Normální ovarium

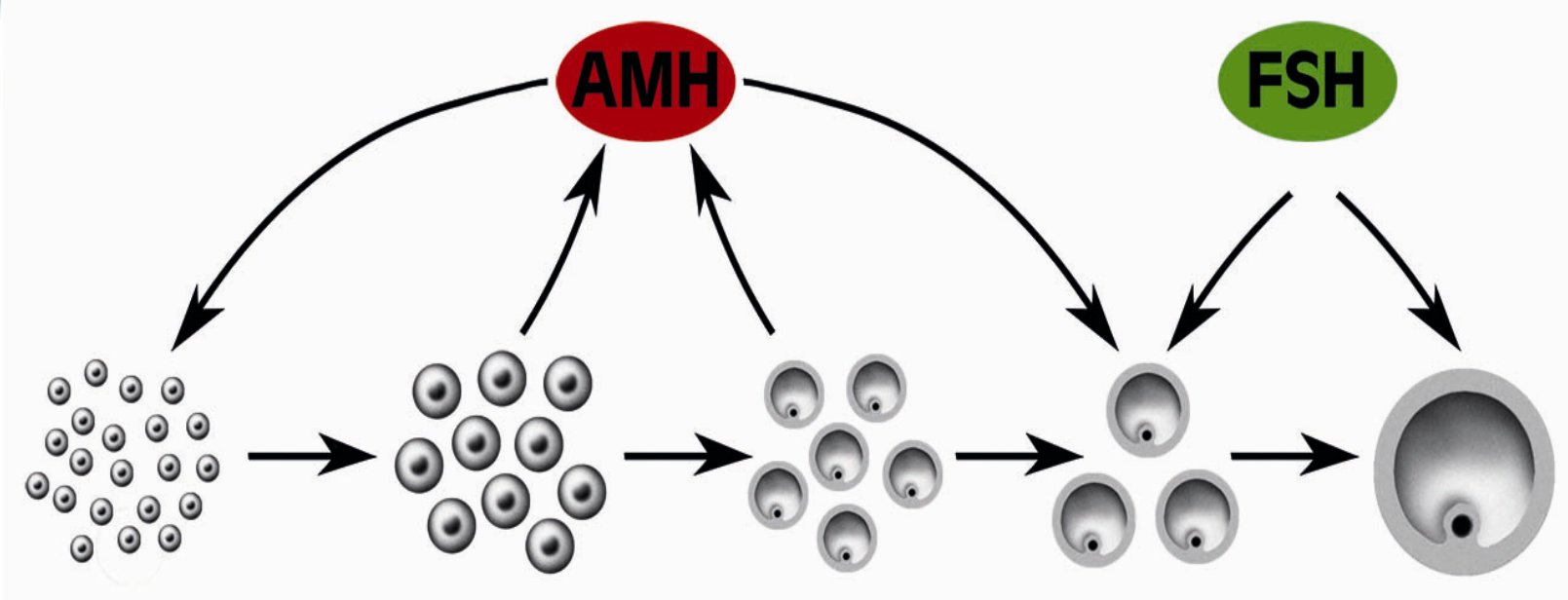


Ovariální reserva

AMH = anti-mülleriánský hormon



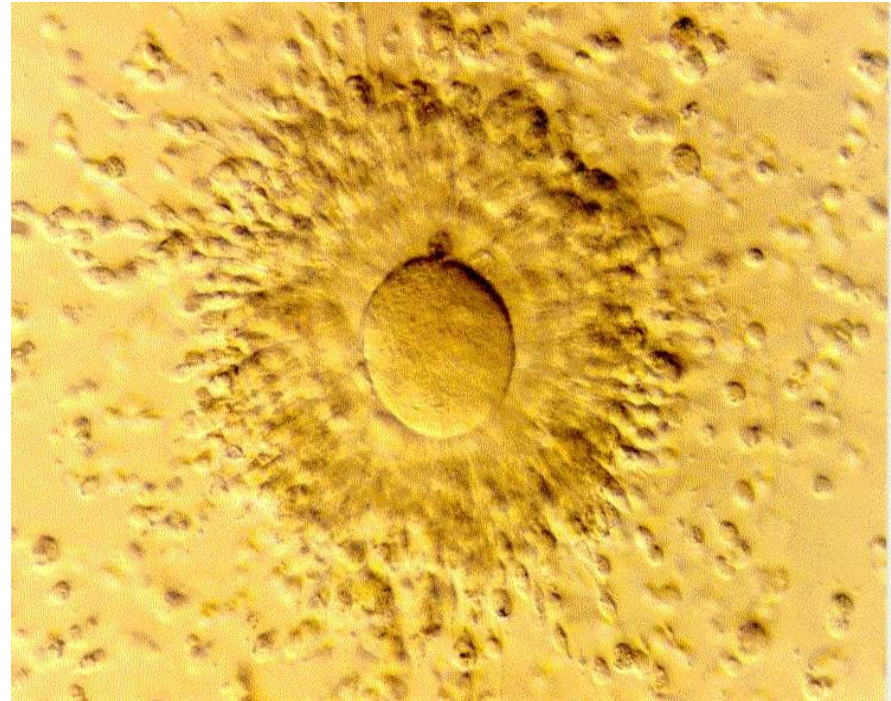
Interakce AMH a FSH v ovariu



Ovulace

Vyšetření

- hormonální hladiny
- ultrazvukové vyšetření
- mikroabraze endometria
- bazální teplota
- funkční cytologie
- vyšetření čípku děložního



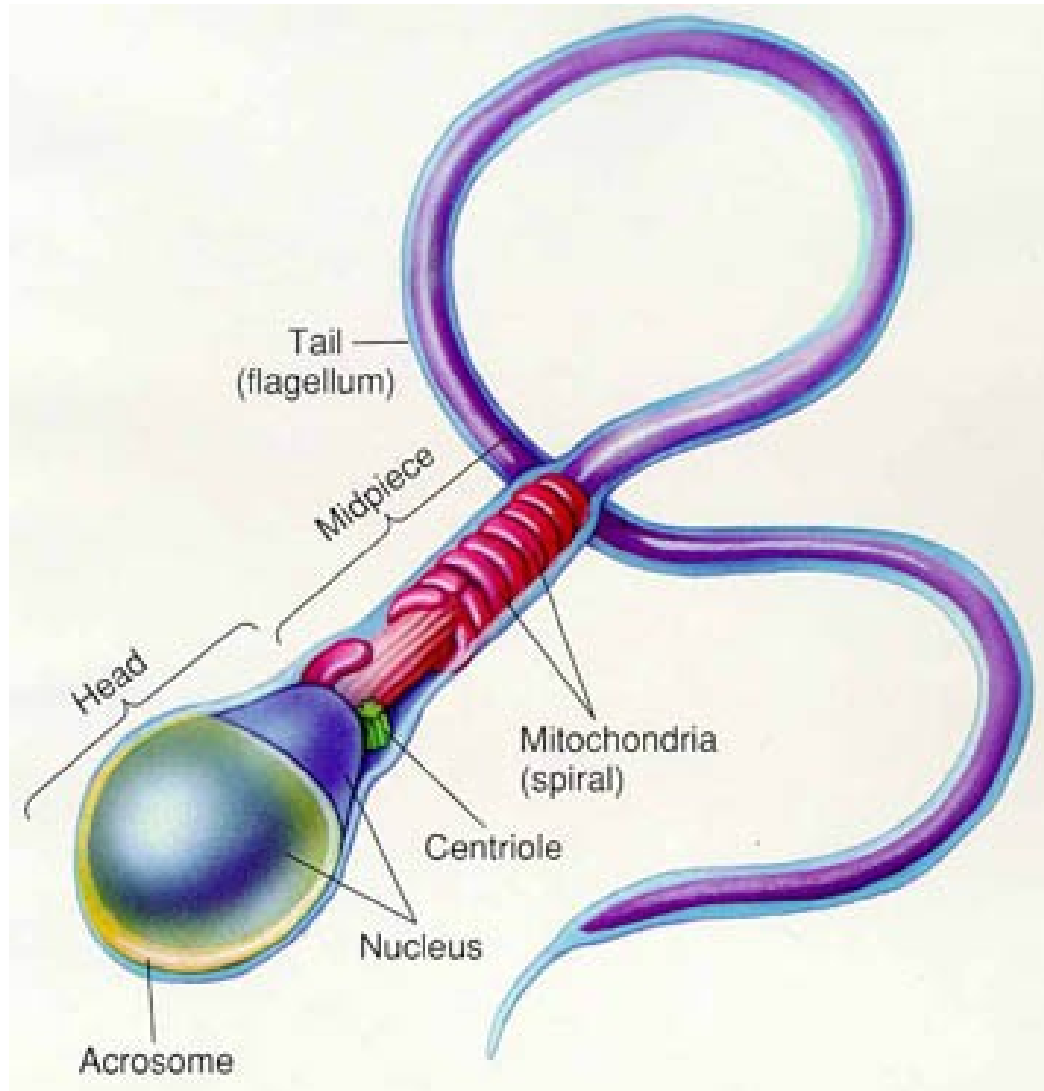
Zralý oocyt – metafáze II



Vyšetření spermatu

| | |
|-----------------------|----------------------|
| Objem | ≥ 1.5 ml |
| Koncentrace | ≥ 15 milionů/ml |
| Celkový počet spermií | ≥ 39 milionů |
| Progresivní pohyb | ≥ 32 % |
| Normální morphologie | ≥ 4 % |

Spermie



Názvosloví spermatologie

| | |
|-------------------|---------------------|
| Normozoospermia | normální ejakulát |
| Oligozoospermia | nižší koncentrace |
| Asthenozoospermia | snížený pohyb |
| Teratozoospermia | zhoršená morfologie |
| Azoospermie | žádná spermatozoa |
| Aspermia | bez ejakulátu |

Andrologický faktor

- ▶ Průměrná koncentrace spermií:

1940 110 mil/ml

1990 60 mil/ml

- ▶ *Impotentia generandi* – mužská infertilita
- ▶ Erektální dysfunkce – neschopnost pohlavního styku (erektální dysfunkce)

Syndrom testikulární dysgeneze

- ➔ zhoršování kvality spermatu
- ➔ nárůst kryptorchismu
- ➔ nárůst hypospadií
- ➔ nárůst zhoubných nádorů varlete

Patogeneze

Alterace funkce Sertoliho buněk



Alterace buněčné diferenciacie



Patologie spermatu



CIS buňky



Maligní tumory testes

Patogeneze

Alterace funkce Leydigových buněk



Deficit androgenů



Hypospadie

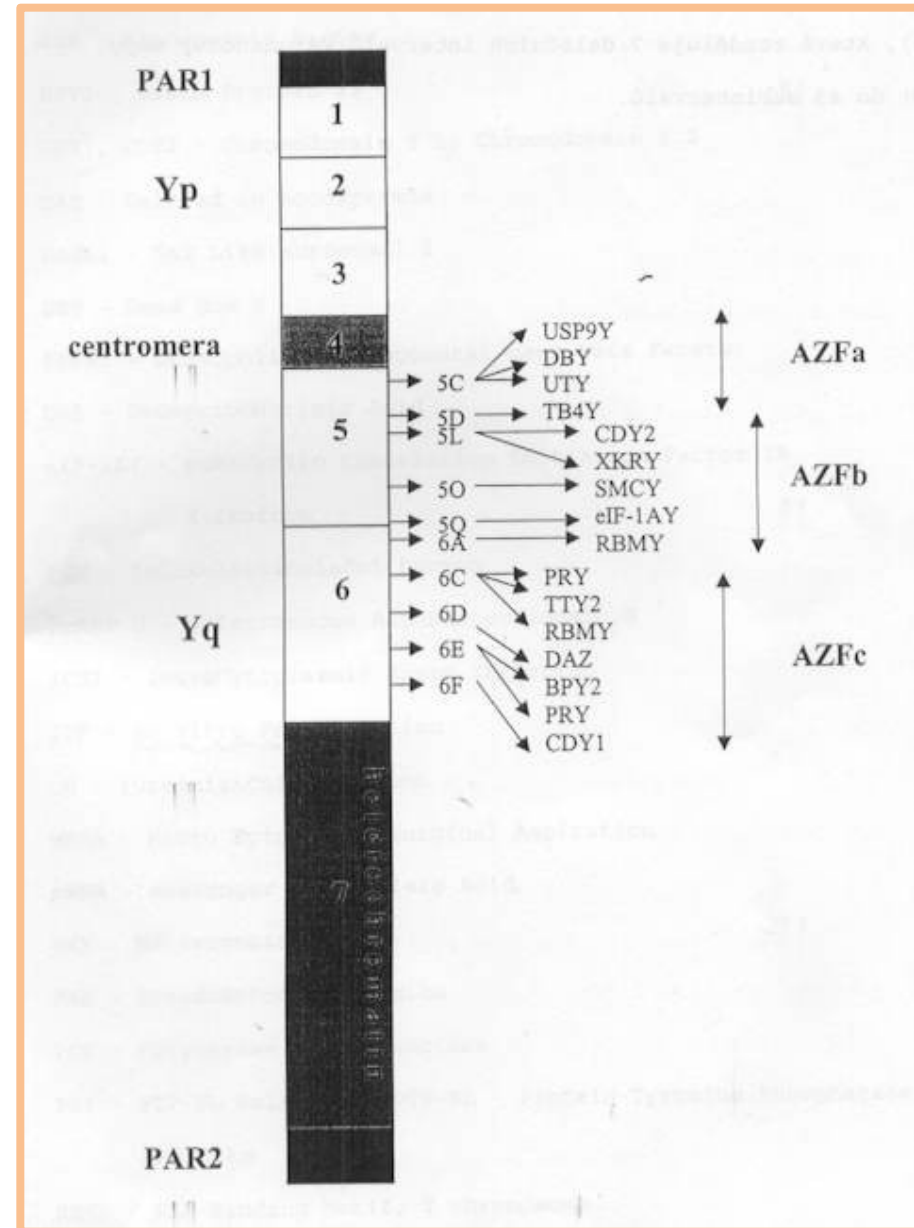


Kryptorchismus

Interakce spermií a cervikálního hlenu

- ➔ Kurzrok-Millerův test
- ➔ Sims-Huhnerův postkoitální test
- ➔ Kremerův “sperm-cervical mucus penetration test”

Mikrodelece Y- chromozomu



Průchodnost vejcovodů

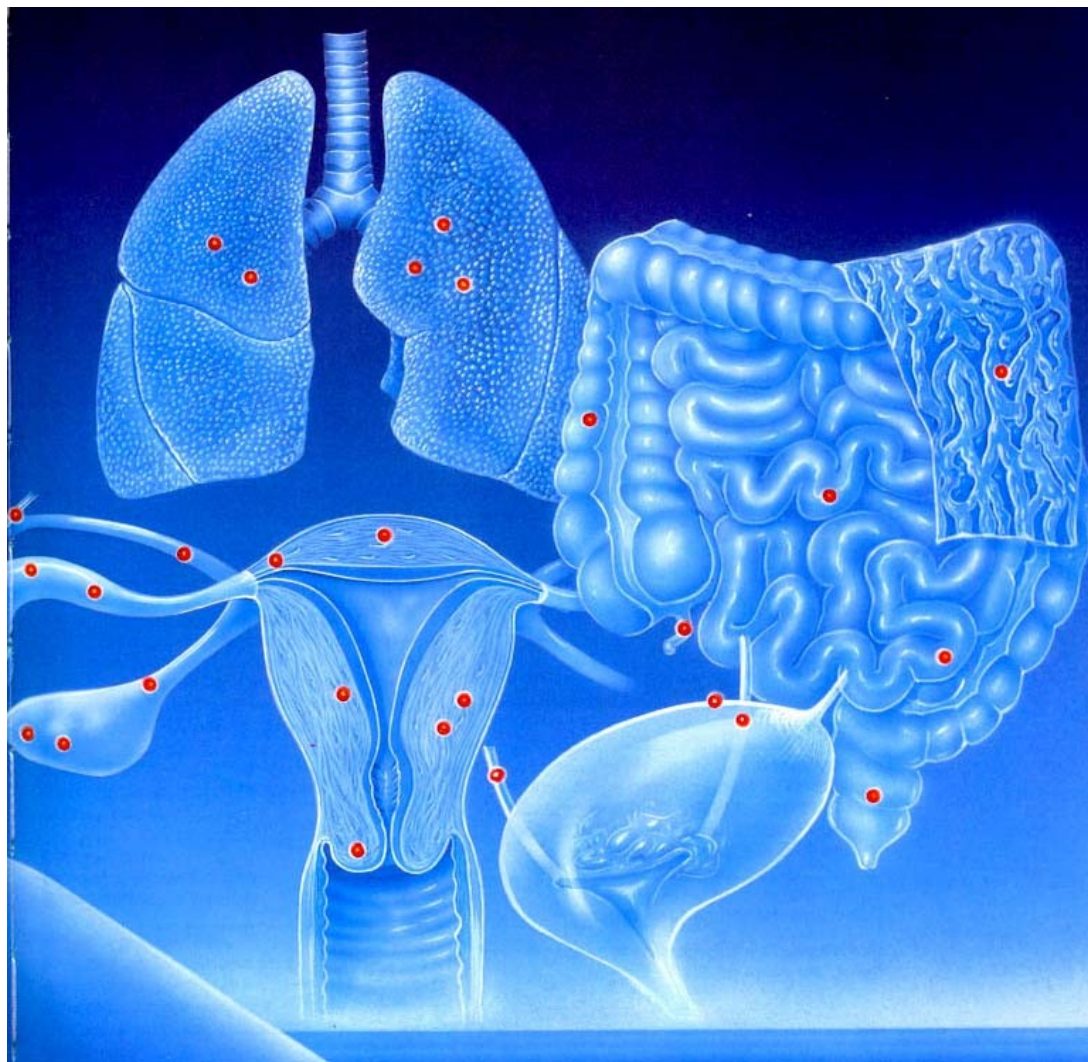
- ▶ rtg – hysterosalpingographie
- ▶ laparoskopie a chromopertubace
- ▶ ultrazvuková salpingografie

Chromopertubace

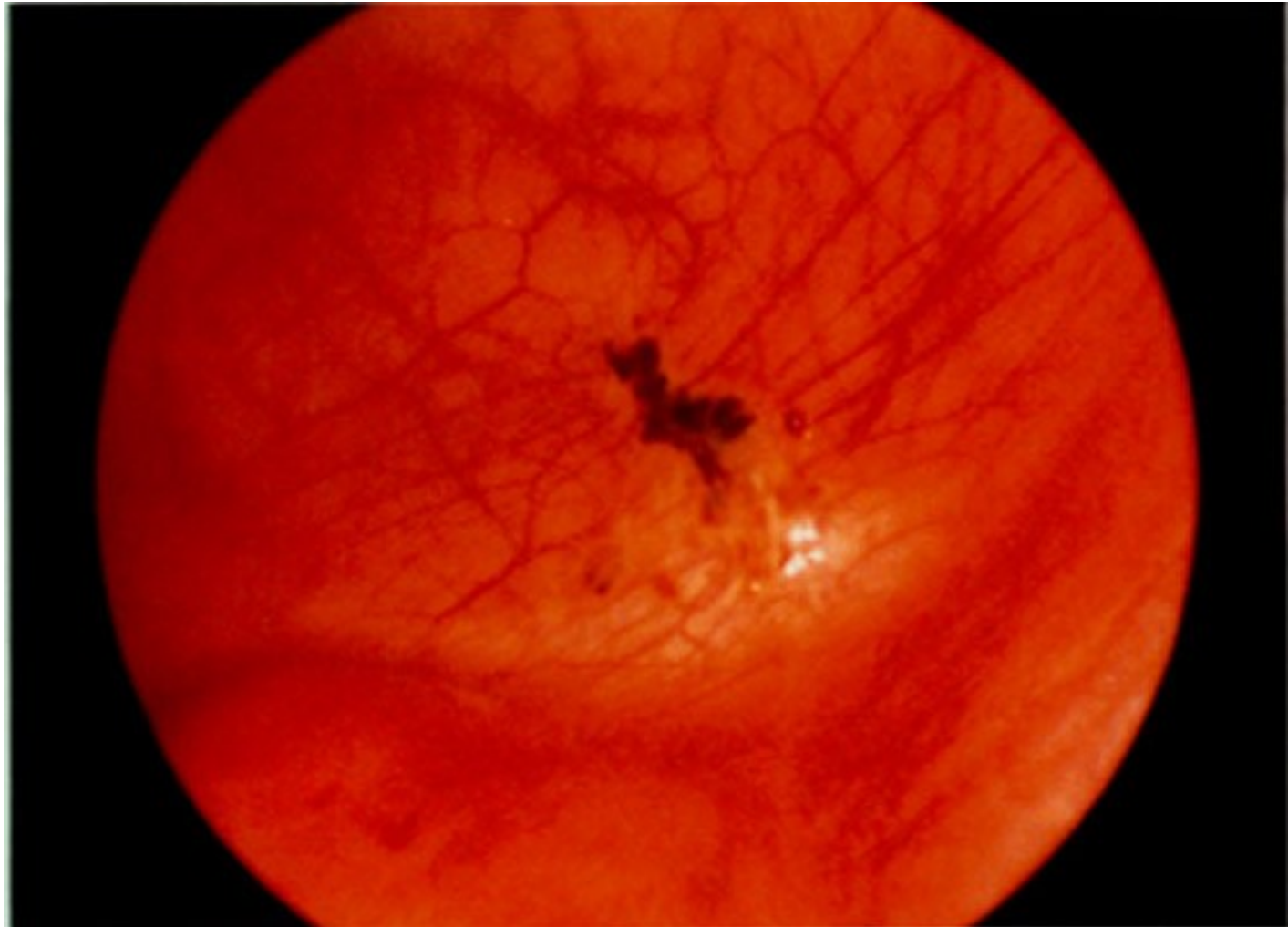


Endometrióza

| | |
|-------------------|------|
| Sakrouterinní vaz | 63 % |
| Ovaria | 56 % |
| Douglas | 25 % |
| Měchýř | 20 % |
| Sampr. Cysty | 20 % |
| Lig. Latum | 8 % |
| Střevo | 6 % |



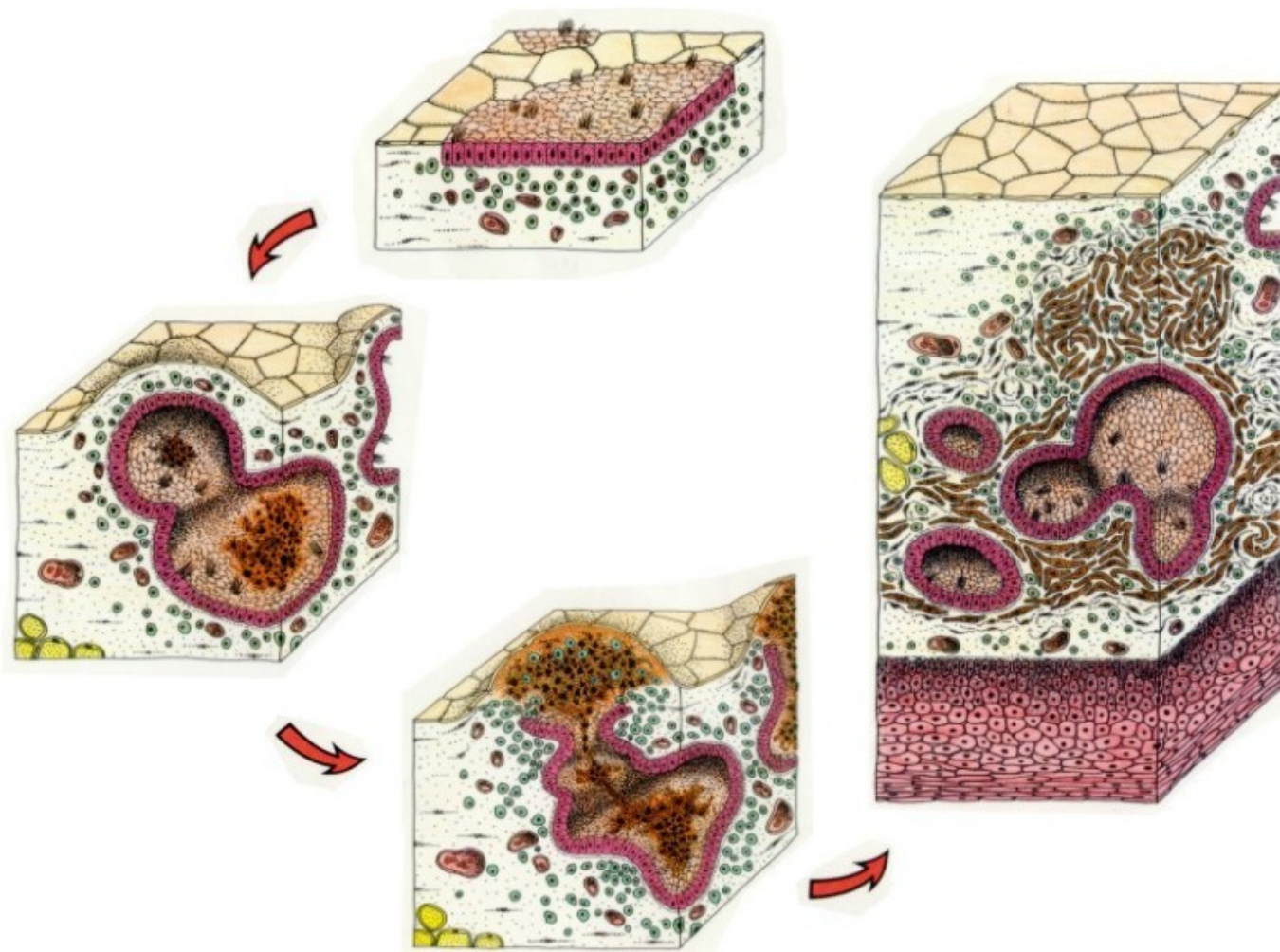
Endometrióza



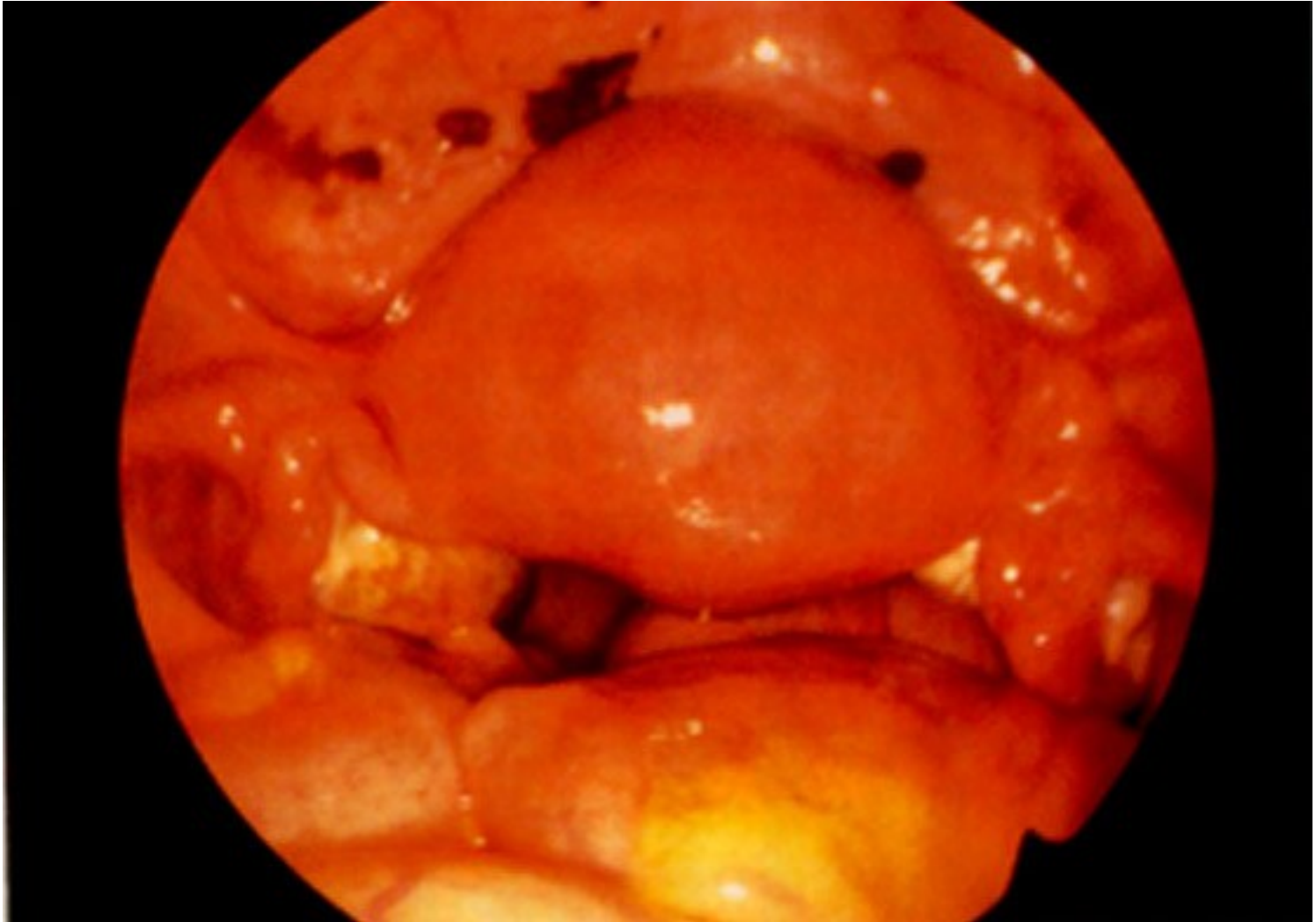
Etiologie endometriózy

- ➔ Metaplastická (Meyer, 1919)
- ➔ Implantační teorie (Sampson, 1921)
- ➔ Indukční teorie (Merril, 1966)
- ➔ Transportní teorie (Halban, Meigs)
- ➔ Imunologická teorie (Dmowski, 1987)
- ➔ Teorie LUF

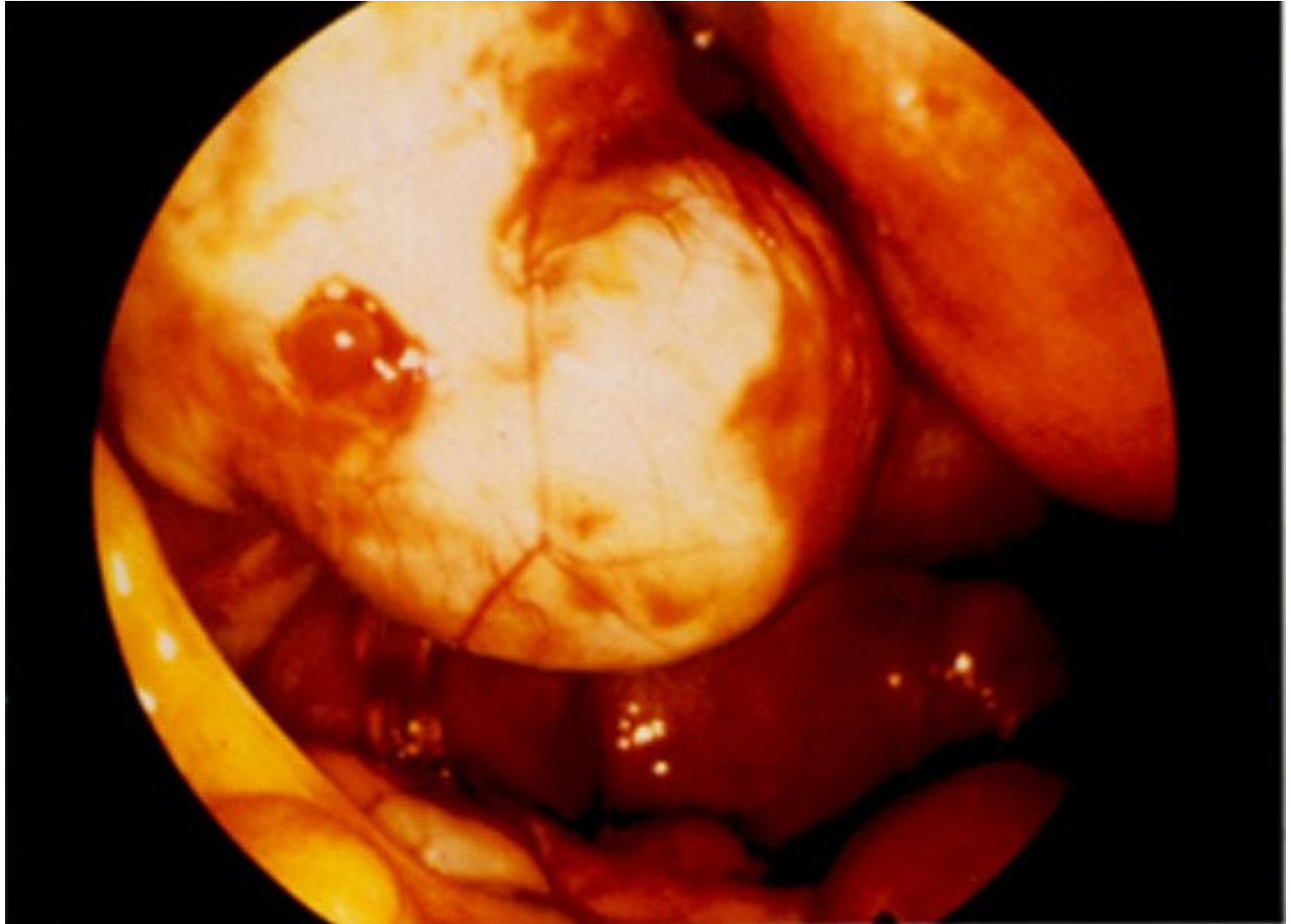
Endometrióza



Endometrióza



Endometrióza



Terapie endometriózy respektuje

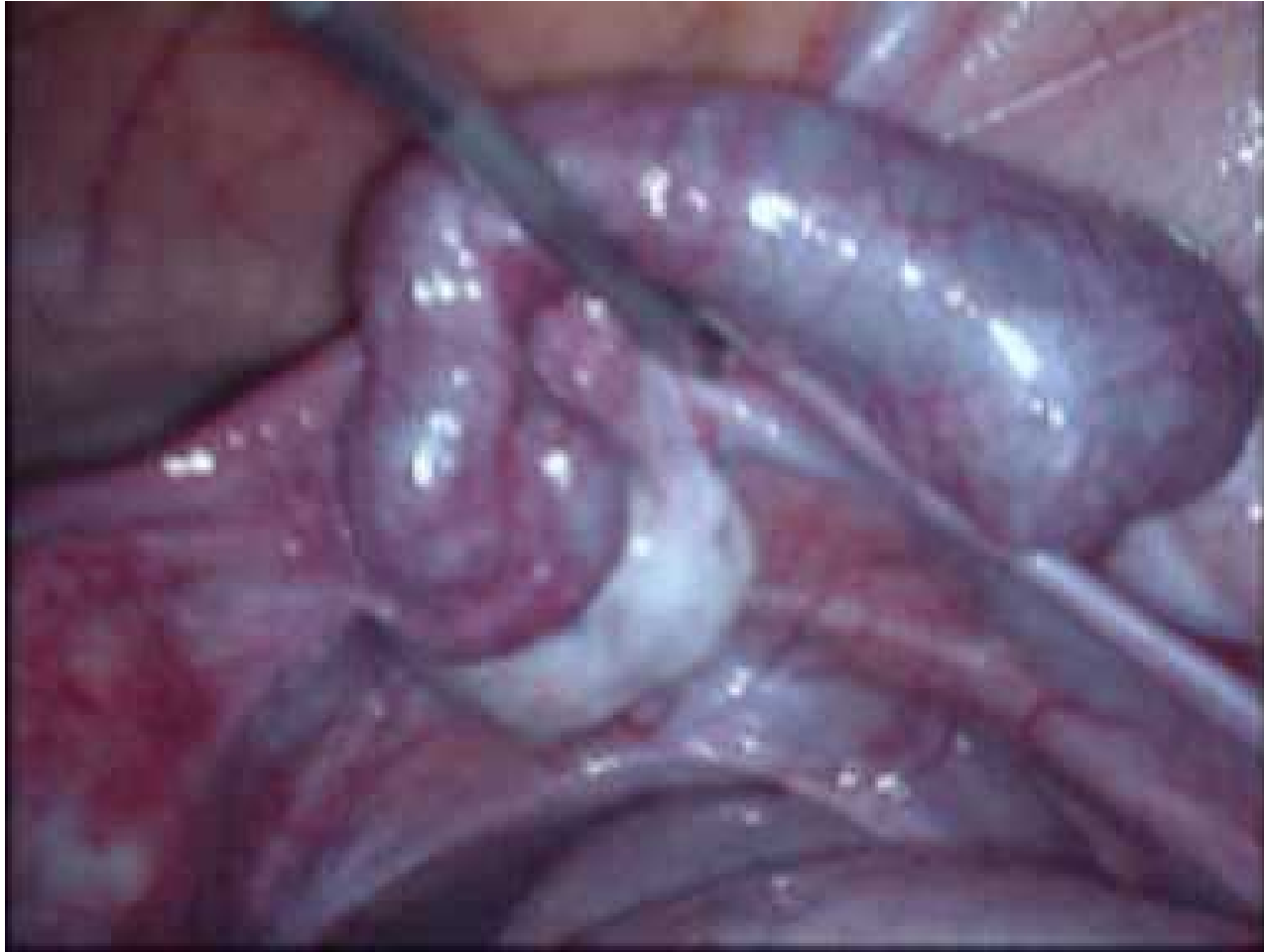
- ➔ Závažnost symptomů
- ➔ stadium endometriózy
- ➔ fertilitu
- ➔ věk pacientky
- ➔ předchozí terapii

Komplexní diagnostická laparoskopie

KDL hodnotí:

- ➔ nález v malé pánvi – adheze, endometriózu
- ➔ průchodnost vejcovodů (chromopertubace)
- ➔ appendix
- ➔ játra

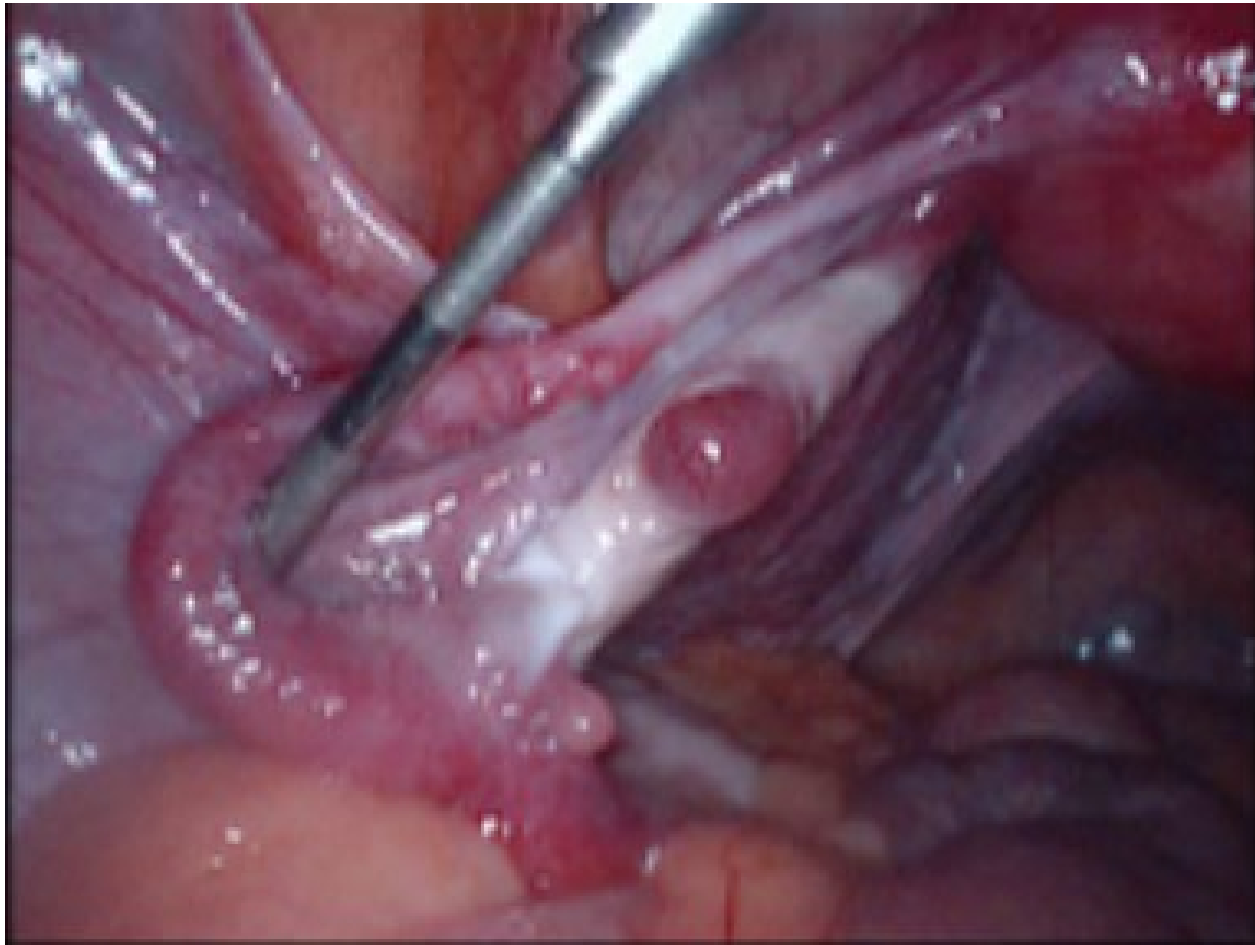
Sactosalpinx



Lištovité ovarium - Turnerův syndrom



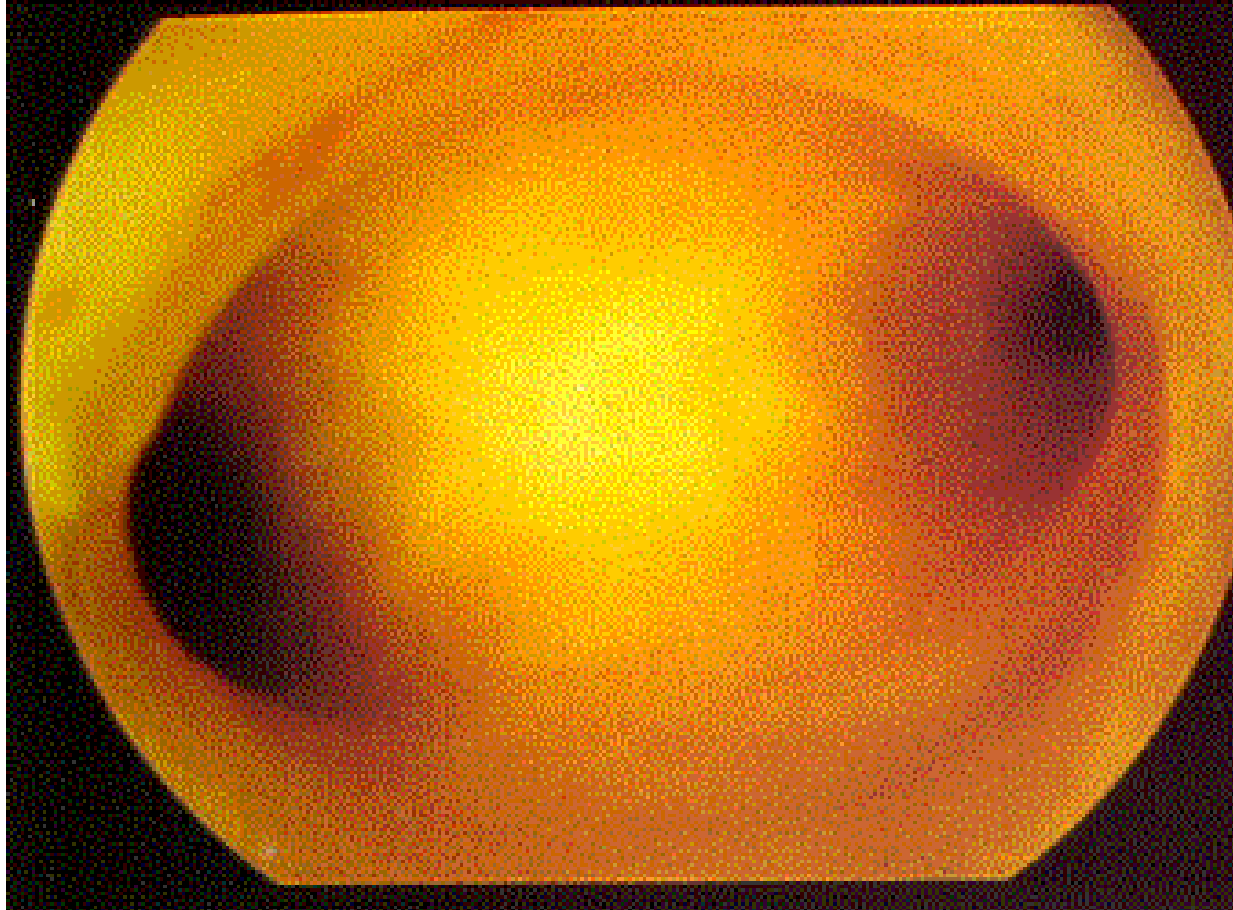
Ovarium po chemoterapii



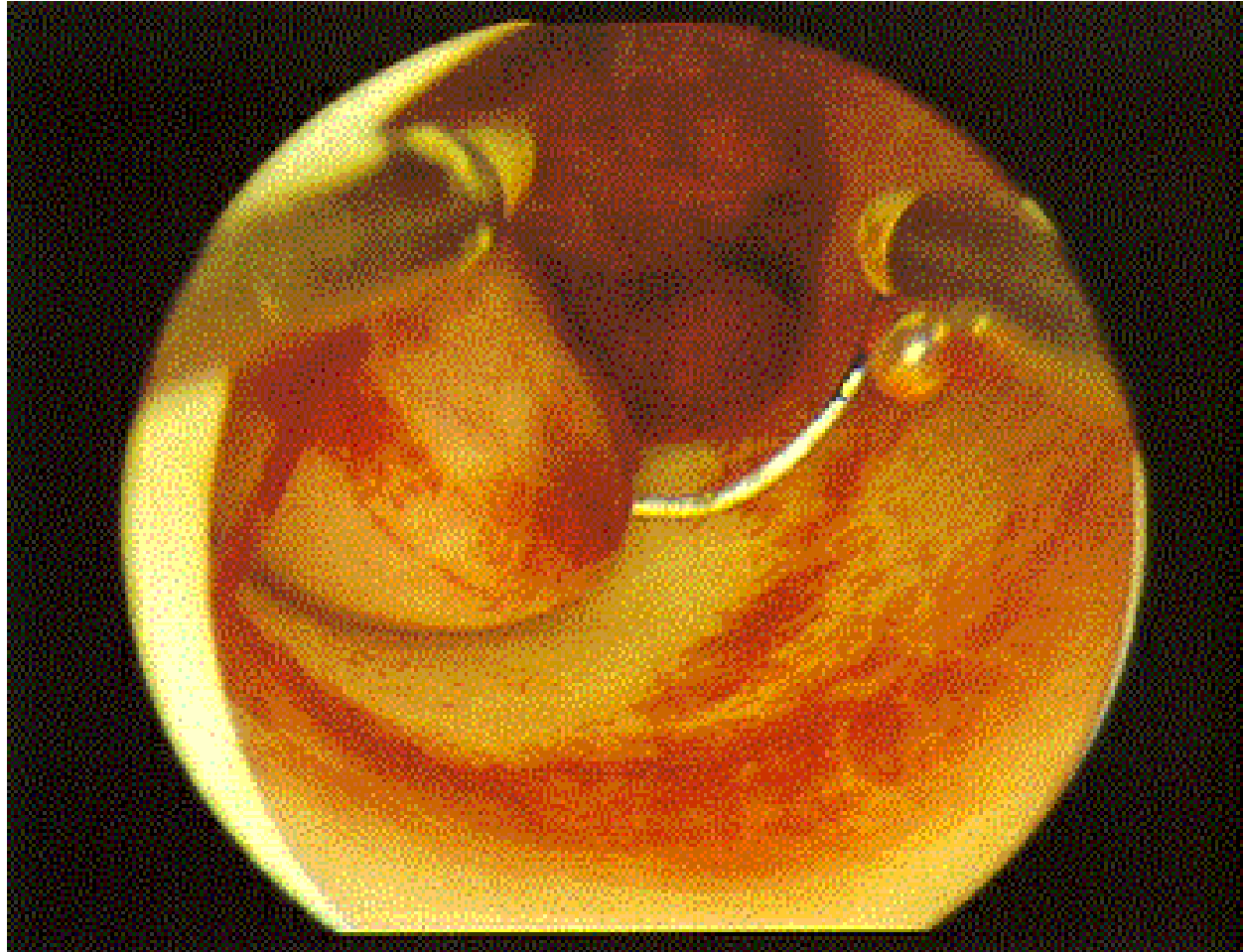
Hysteroskopie

- ▶ diagnostika vrozených děložních anomálií (uterus septus, subseptus)
- ▶ endometriální polypy
- ▶ intrauterinní leiomyomy
- ▶ chronický zánět

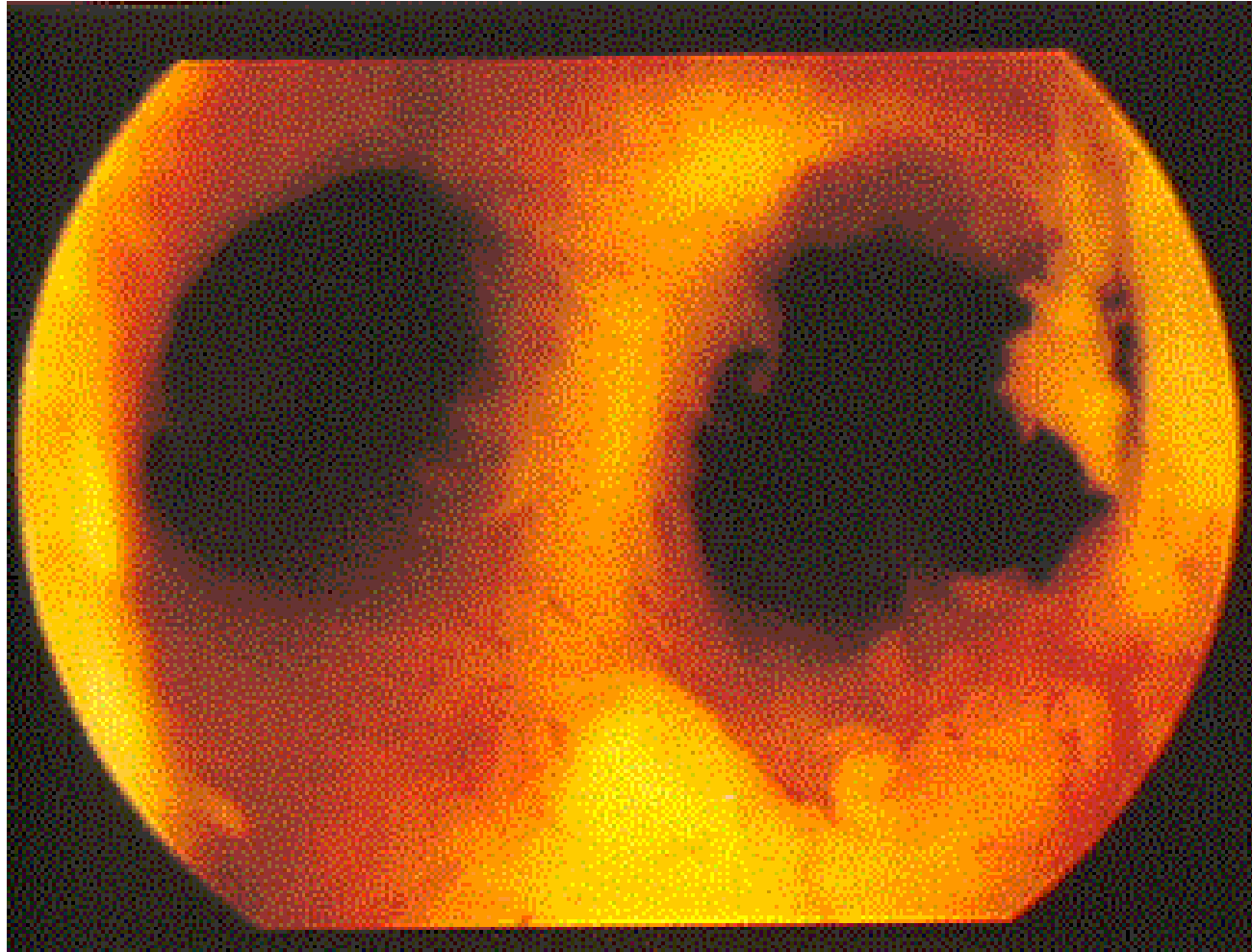
Hysteroskopie



Hysteroskopie



Hysteroskopie



In vitro fertilization – IVF

- ➔ ovariální stimulace
- ➔ monitorování
- ➔ odběr oocytu
- ➔ fertilizace
- ➔ kultivace
- ➔ embryotransfer

Louise Brown * 25.7.1978

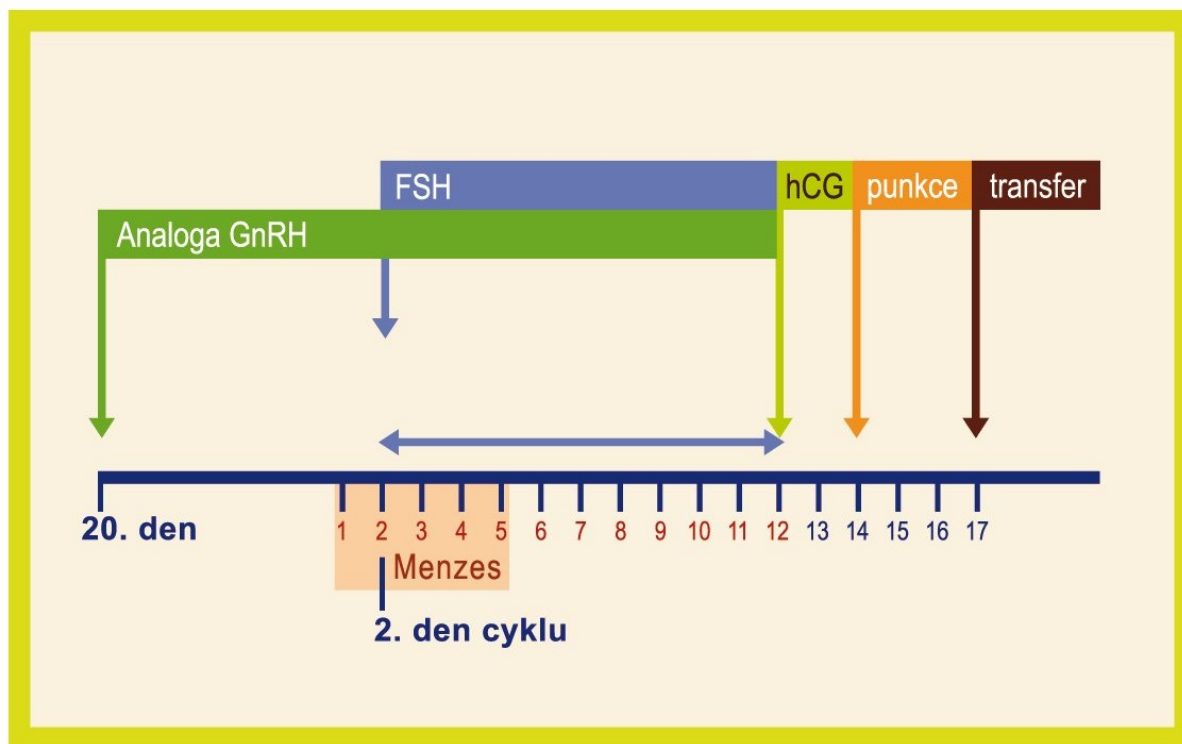


Ovariální stimulace

- ▶ folliculostimulating hormone FSH
 - human menopausal gonadotropin hMG
 - recombinantní FSH
- ▶ human chorionic gonadotropin hCG
- ▶ Clostilbegyt – snižuje receptivitu endometria

Ovariální stimulace

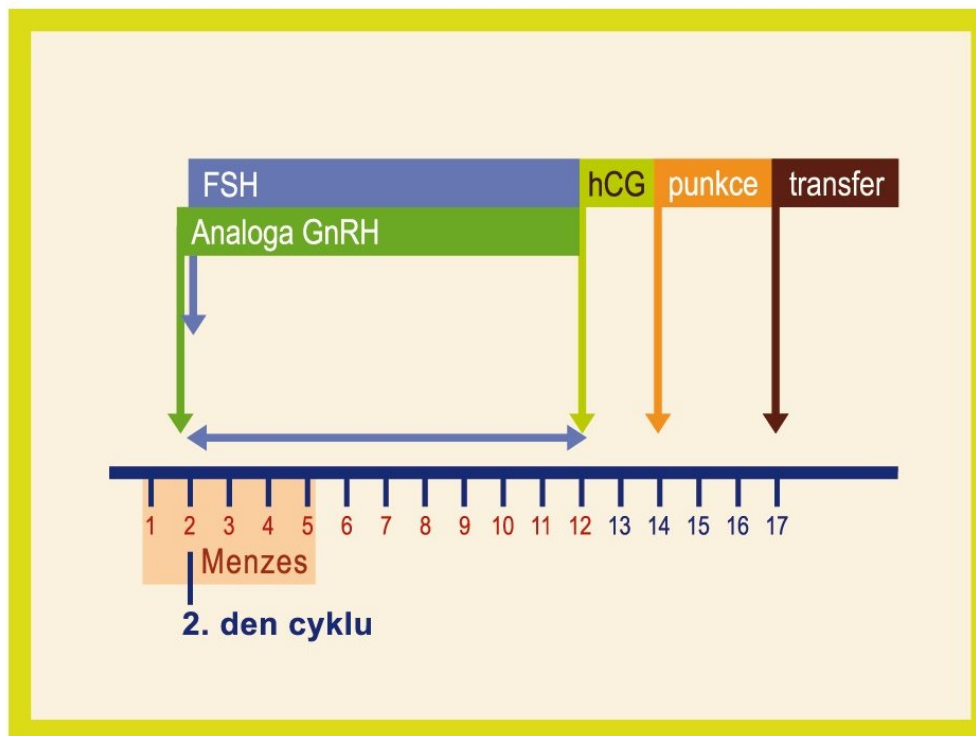
Dlouhý protokol



GnRH – Gonadotropin Releasing Hormon
FSH – Folikuloestimulační Hormon
hCG – human Chorionic Gonadotropin

Ovariální stimulace

Krátký protokol

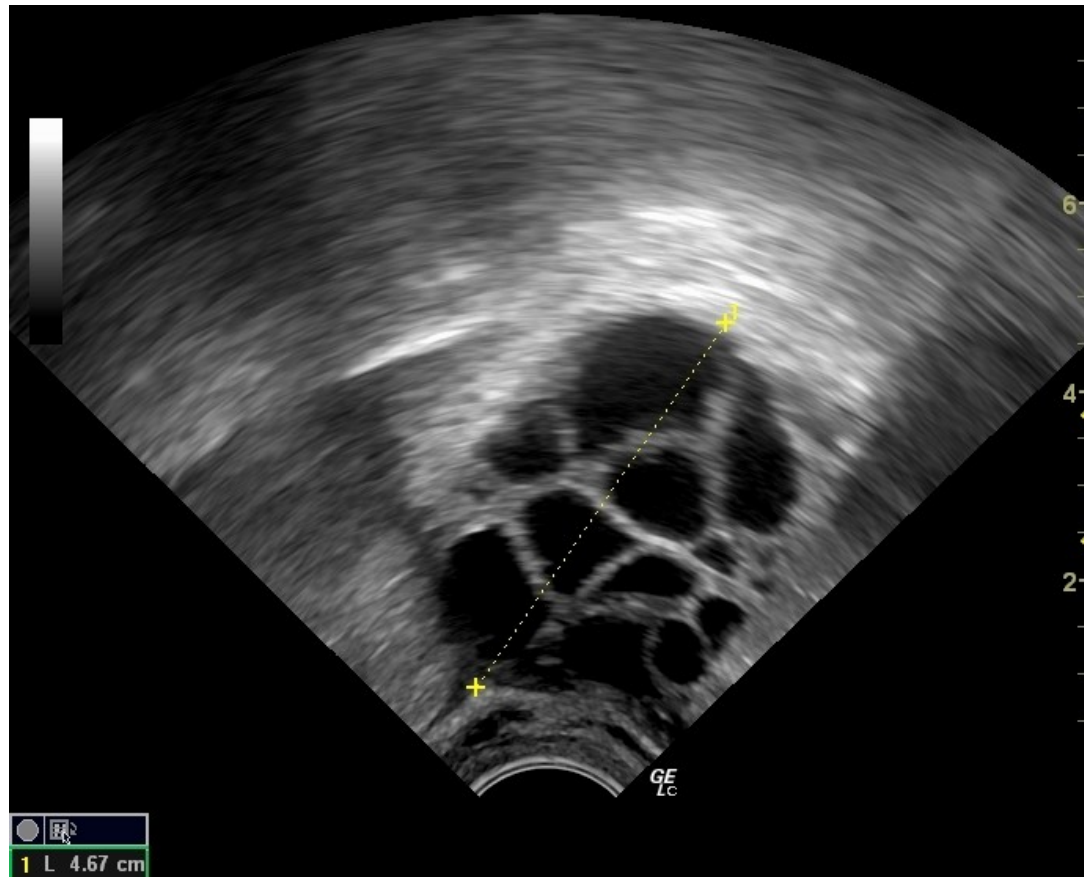


GnRH – Gonadotropin Releasing Hormon
FSH – Folikulostimulační Hormon
hCG – human Chorionic Gonadotropin

Monitorování ovulace

- ➔ follikulometrie
- ➔ hormonální hladiny – 17 beta estradiol, LH, progesterone

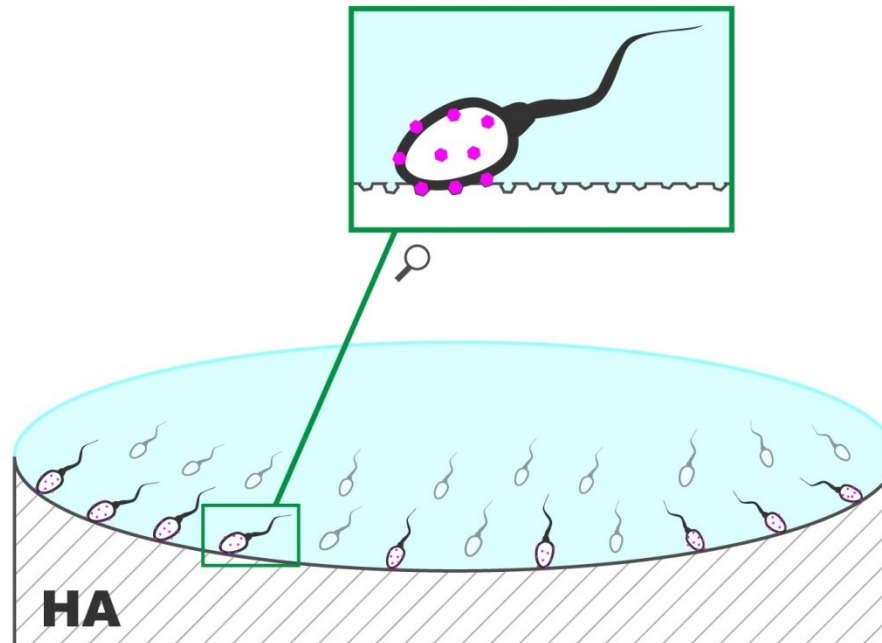
Folikulometrie



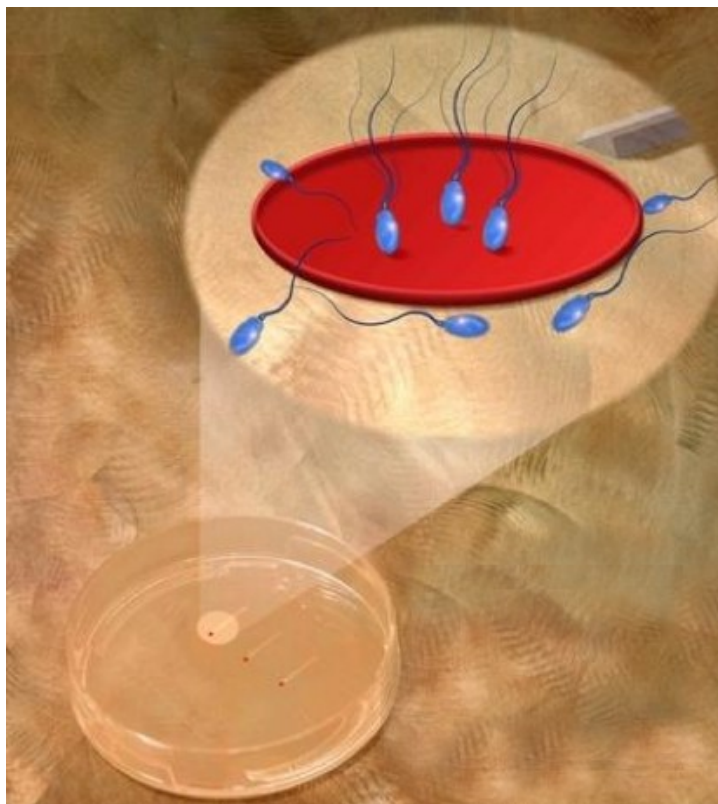
Aspirace folikulární tekutiny



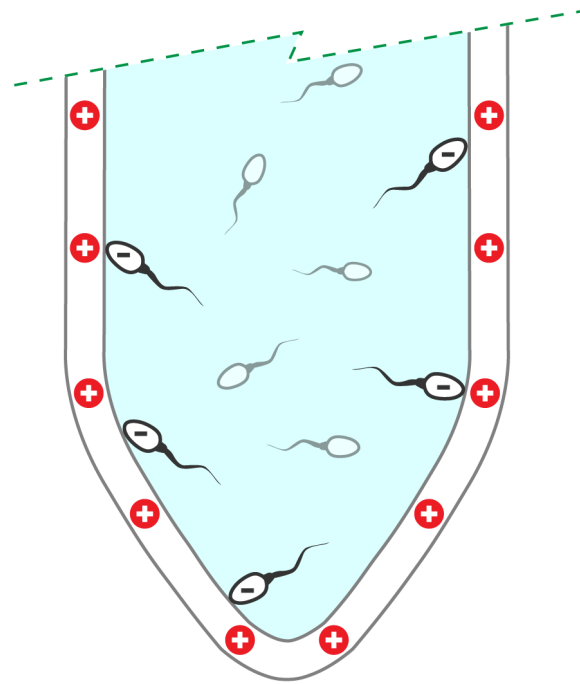
Selekce zralé spermie – vazba na kyselinu hyaluronovou (HA)



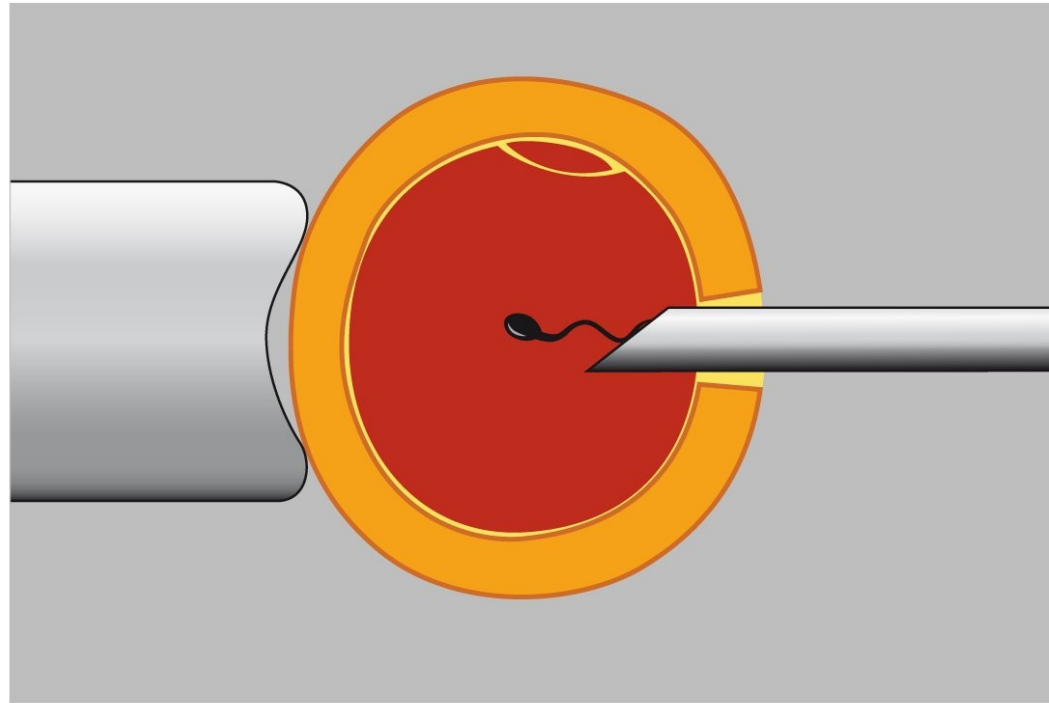
PICSI – metoda výběru zralé spermie (preselected sperm ICSI)



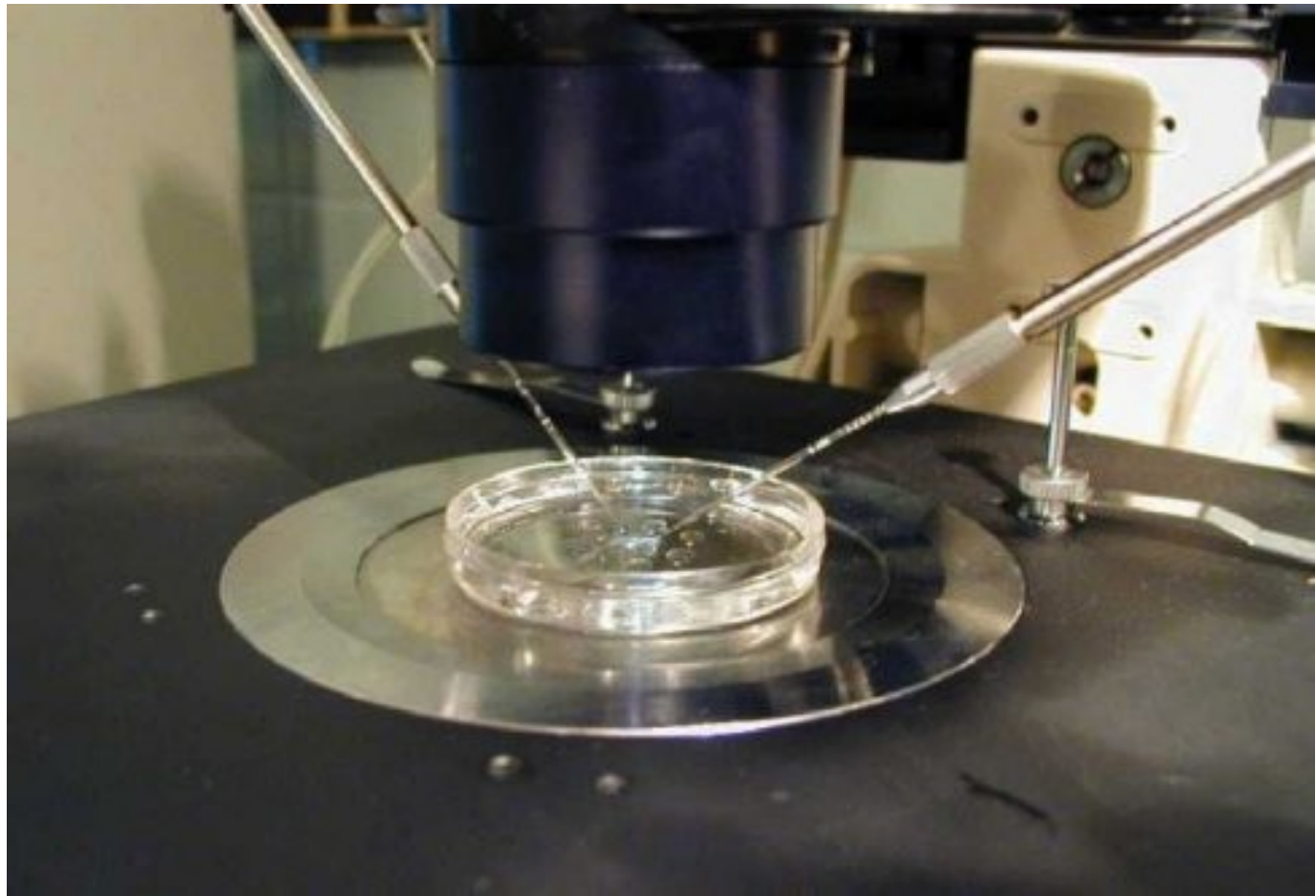
Selekce zralé spermie – elektrokinetický „zeta“ potenciál



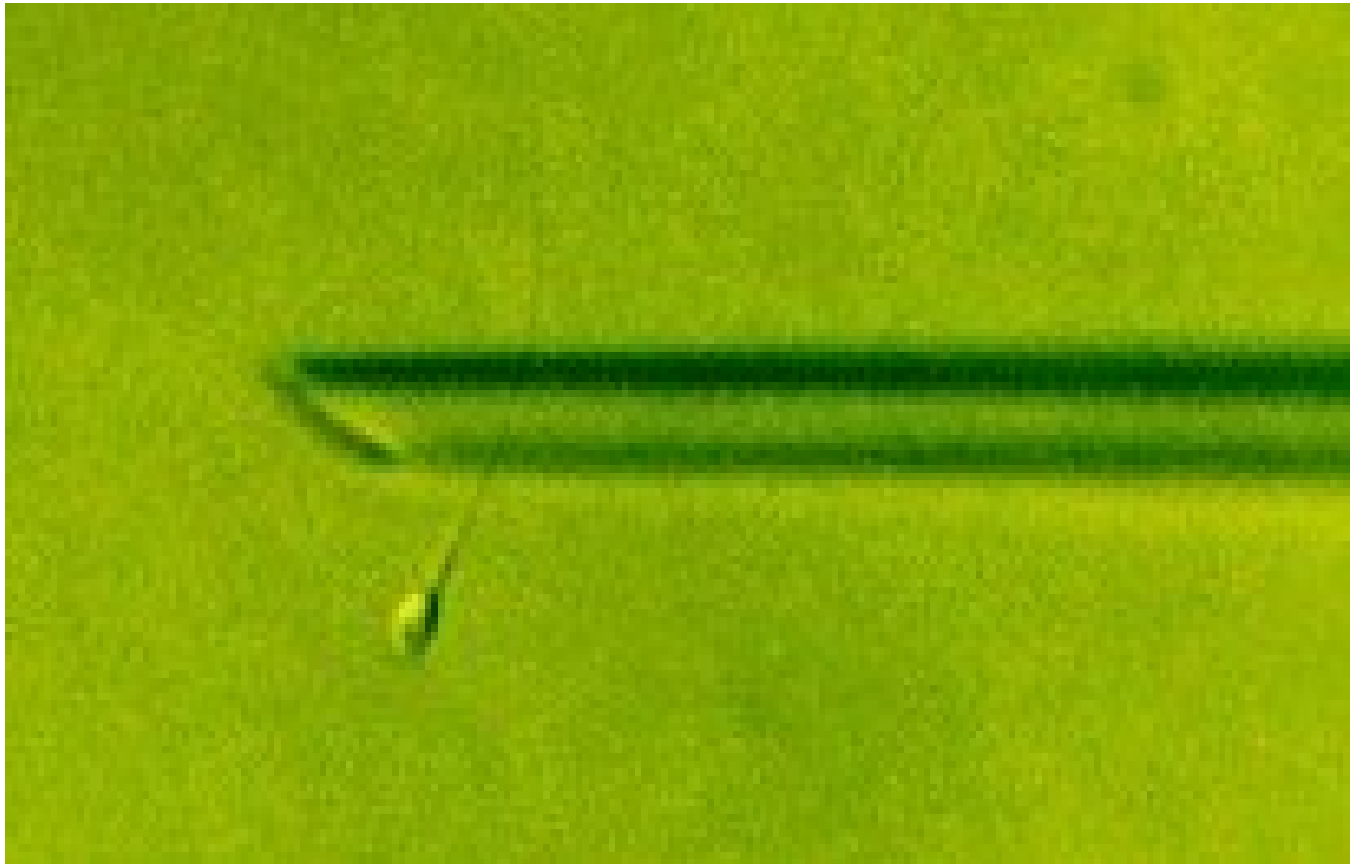
ICSI – intracytoplasmic sperm injection



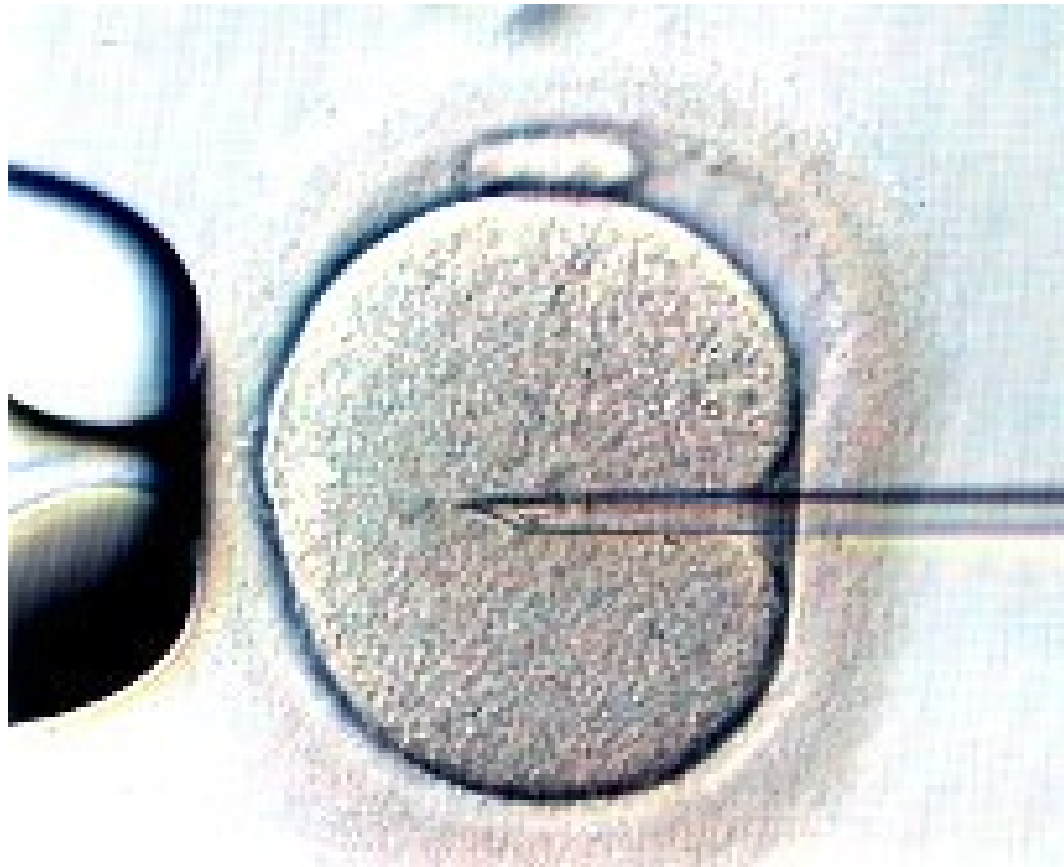
Mikromanipulační pipety



Znehybnění spermie



Spermie umístěná v cytoplazmě



Oplozený oocyt - zygota



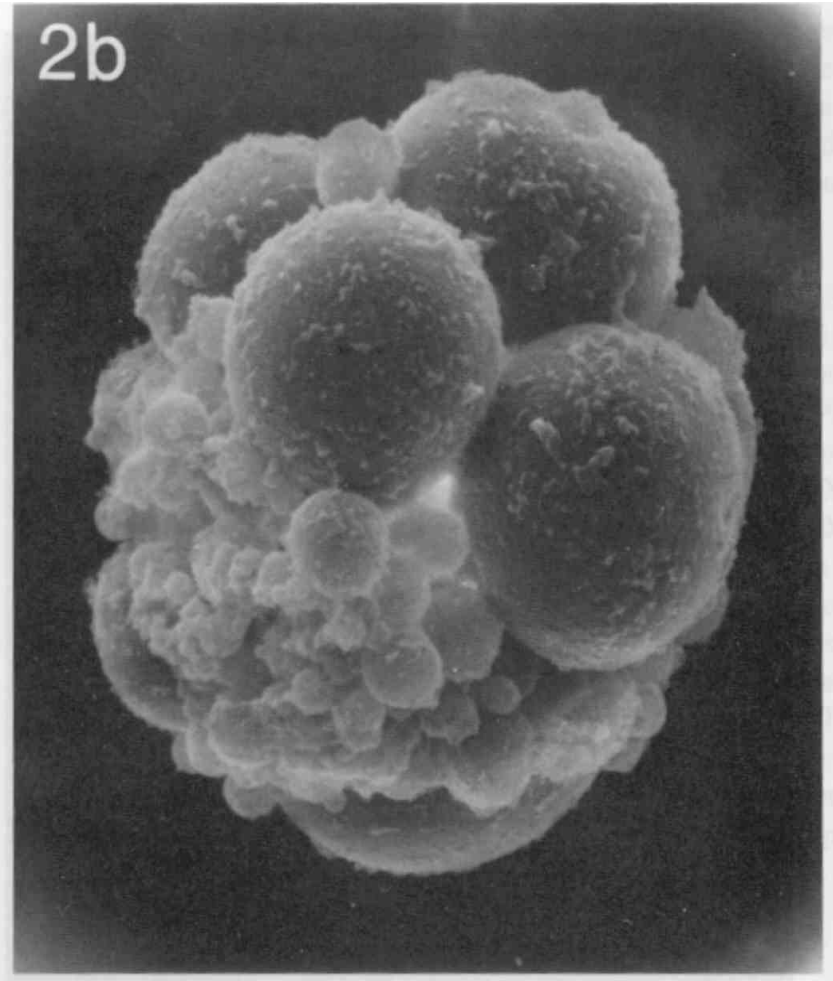
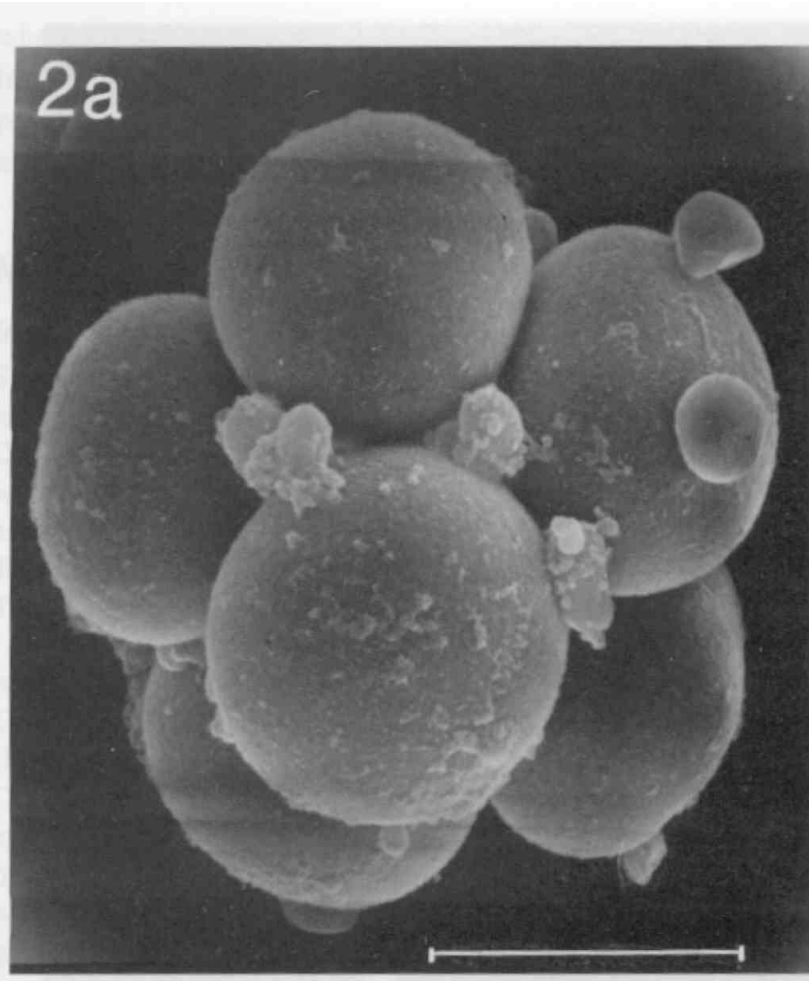
2bb embryo po 24 hod. kultivace



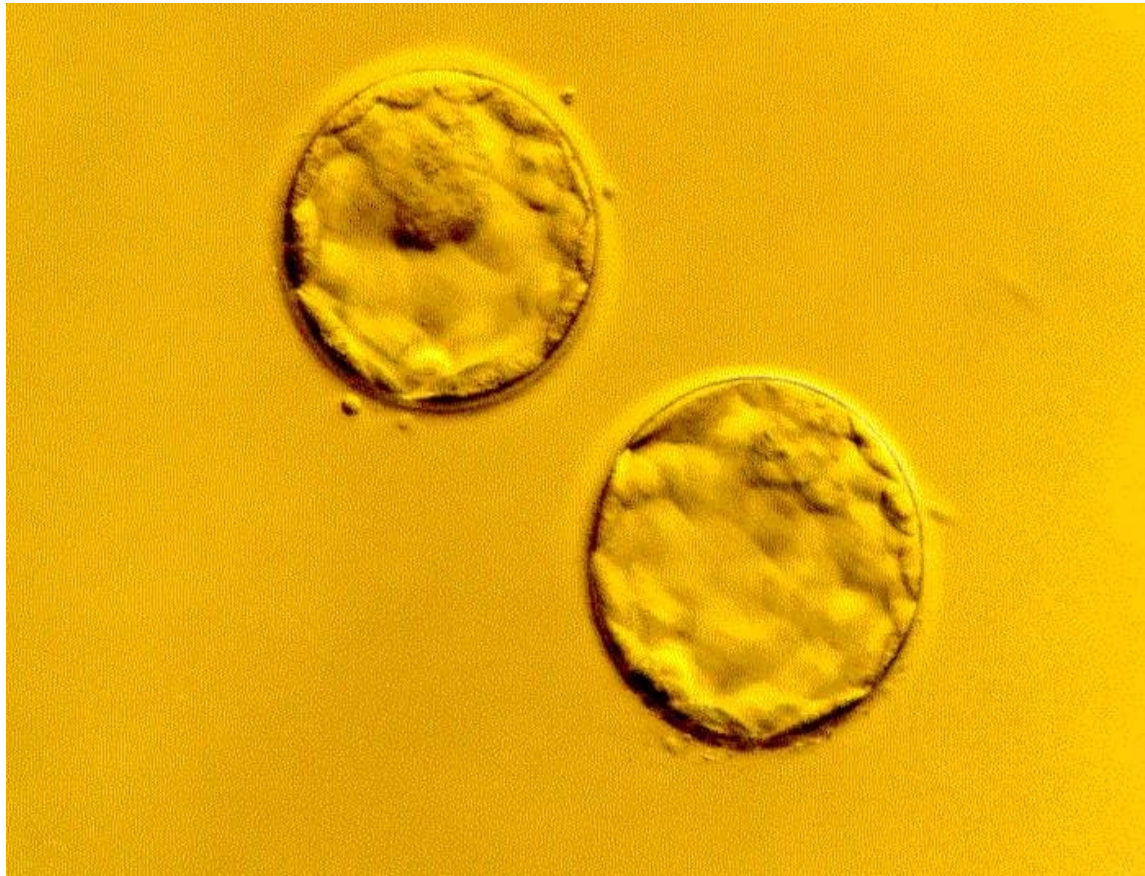
8bb embryo po 72 hod. kultivace



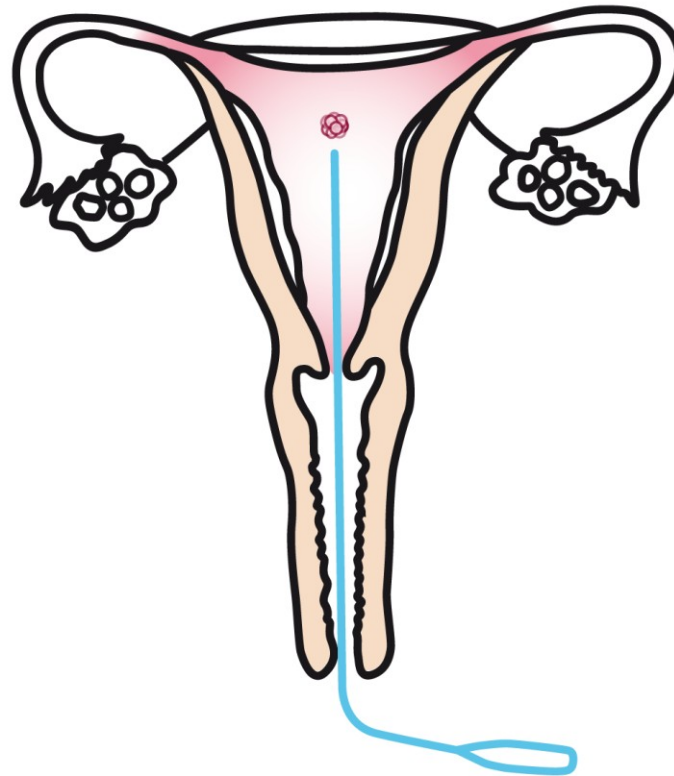
Fragmentace embryí



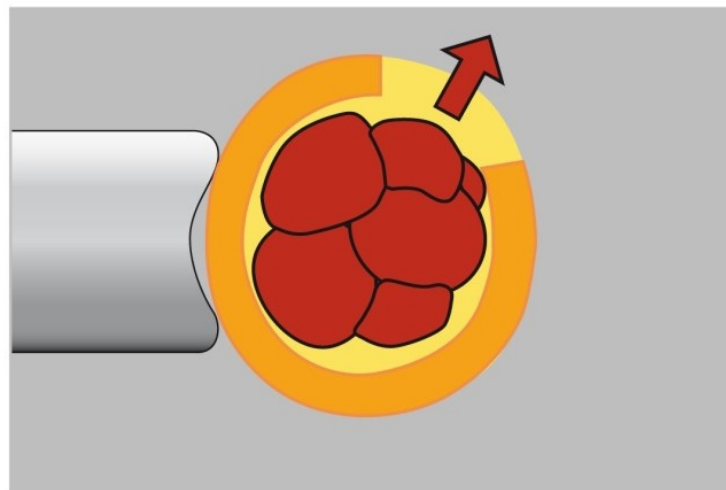
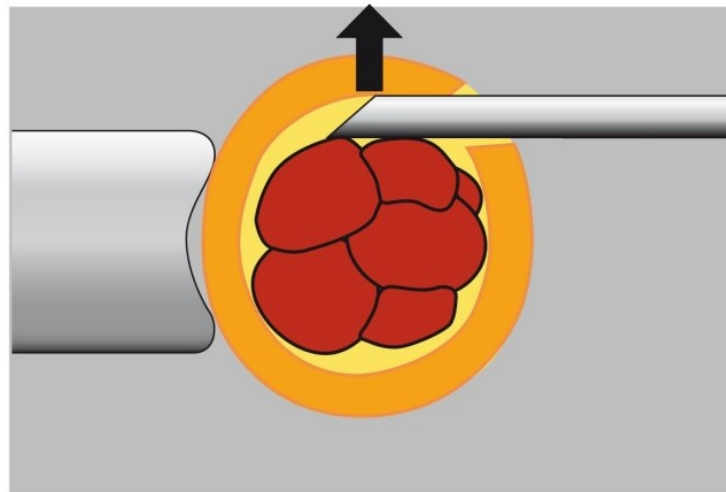
Embrya ve stadiu blastocysty



Embryotransfer



Asistovaný hatching



Asistovaný hatching



Asistovaný hatching

Indikace:

- ▶ neúspěšné transfery v anamnéze
- ▶ vyšší věk ženy
- ▶ abnormní vzhled zony pellucidy
 - síla zony
 - transparence
 - homogenita

Kryokonzervace embryí



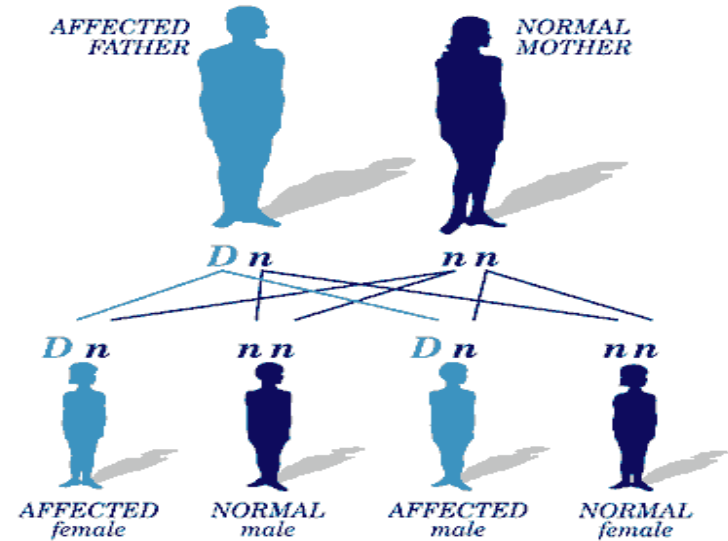
Dárcovství gamet

- ➔ Dárcovství spermií
- ➔ Dárcovství oocytů
- ➔ Dárcovství embryí
- ➔ Náhradní (surogátní) mateřství

Genetické vyšetření embryí

PGS

Preimplantační
Genetický
Screening



PGD

Preimplantační
Genetická
Diagnostika

**Reprodukční medicína má výrazný
multidisciplinární charakter – samostatný
obor specializačního vzdělávání**