

INFERTILITA: VÝSKYT, DIAGNOSTIKA A LIEČBA, MOŽNOSTI A VÍZIE V AMBULANCIU UROLÓGA

MUDr. Igor Bartl, MUDr. Vladimír Mišanko

UNBA, Urologické oddelenie, Ružinov

ANDROFÓRUM SUS, Donovaly, 2015

Vyhlásenie o potenciálnom konflikte záujmov – MUDr. Igor Bartl

- Konzultant farmaceutických spoločností
nie som
- Člen Advisory Boardu spoločností:
Eli Lilly, Zentiva, Berlin Chemie Menarini
Groupe, Ibsa, Astellas
- Iná spolupráca
nie

Definícia infertility podľa WHO

- **Infertilita** je neschopnosť sexuálne aktívneho páru neužívajúceho antikoncepciu dosiahnuť v priebehu jedného roka otehotnenie ¹
- 1. poznámka: ženy nad 35 r. - interval skrátенý na 6 mesiacov ²
- 2. poznámka: sexuálne styky bez sexuálnych dysfunkcií aspoň 2x týždenne ³
- 3. poznámka: nie je prítomná iná zjavná príčina, napr. dojčenie, menopauza a pod.

1. WHO manual for the standardised investigation and diagnosis of the infertile couple, Cambridge University Press, Fifth Edition, 2010.

2. Turčan P. Sexuologie pro urology a gynekology, 2012

3. Zvěřina J, Poruchy mužské plodnosti, Urol pro Praxi, 2010; 11(4); 196-199

Epidemiológia a etiológia infertility

- Incidencia - celosvetovo rastie, v súčasnosti 9%
- 25 % zo všetkých sexuálne aktívnych párov nedosiahne v priebehu 1 roka otehotnenie
- 15 % z nich je liečených pre infertility
- 5% z nich zostáva nedobrovoľne bezdetných

WHO manual for the standardised investigation and diagnosis of the infertile couple,
Cambridge University Press, Fifth Edition, 2010.

(ESHRE European Society of Human Reproduction and Embryology)

Infertilita – párový problém

- Veľký počet infertilných párov manifestuje rôzny individuálny podiel na celkovej infertilitate páru
- Jeden z partnerov so silným fertilným potenciálom dokáže kompenzovať subfertilitu druhého partnera
- Infertilita sa väčšinou manifestuje ak sú faktory dispozície pre subfertilitu kombinované u oboch partnerov

Infertilita – stav v súčasnosti a spoločenské súvislosti

- Plodnosť mužov- celosvetovo menšia pozornosť oproti ženskému faktoru
- Neplodnosť páru nie je len izolovaný zdravotný problém – výrazný emočný a sociálny dopad
- Nutná podpora lekára, andrológa, gynekológa, psychológa, priateľov rodiny a hlavne vzájomná podpora muža a ženy medzi sebou
- Pokroky v reprodukčnej medicíne, najmä AR, **zaostáva androlologický aspekt**

Výskyt neplodnosti

- ⊙ 25% - ženský faktor samostatne
- ⊙ 33% - mužský faktor samostatne
- ⊙ 20-30% - príčina u oboch partnerov
- ⊙ 15 – 20 % - idiopatická - príčina neplodnosti sa nedá určiť

- ⊙ Posledné obdobie začína prevažovať mužský faktor
- ⊙ Mužský faktor spolu z lit. údajov: 34-55%
- ⊙ Ženský faktor spolu z lit. údajov: 45-55%

Prognostické faktory

- Dĺžka trvania infertility
- Primárna alebo sekundárna infertility
- Výsledky analýzy ejakulátu
- Vek a stav fertility partnerky

Prognostický faktor – vek a trvanie

- ◎ 25 - ročná žena 100%
 - ◎ 35 - ročná žena 50%
 - ◎ 38 - ročná žena 25 %
 - ◎ 40 - a viac ročná žena 5%
-
- ◎ Muži po 34. roku - výrazne zhoršovanie kvality spermogramu
 - ◎ Ak infertilita trvá viac ako 5r. je conception rate/mes iba 1,5%

Infertilita – stratégia vyšetrenia

- Pri neplodnom páre je potrebné vyšetriť oboch partnerov súčasne
- Urologické/andrologické vyšetrenie indikované u mužov s 2 patologickými spermiogramami

Príčiny mužskej neplodnosti

- ⦿ 1. porucha tvorby spermií
- ⦿ 2. porucha transportu spermií
- ⦿ 3. poruchy sexuálnych funkcií
- ⦿ 4. kombinované poruchy

Príčiny mužskej neplodnosti

- Pokles kvality spermogramu (príliš málo spermií , zlá pohyblivosť spermií , abnormálny tvar spermií , azoospermia)
- Chromozómové problémy
- Autoimunita k vlastným spermiám
- Porucha v transporte spermií (zablokovanie semenovodov - spôsobené infekciou, úrazom, postoperačne, geneticky)
- Koitálne problémy (impotencia, ejakulačné zlyhanie)
- Pridružené ochorenia (cukrovka , ochorenia ŠŽ, nikotinizmus, alkoholizmus, obezita, extrémne športové a vyčerpávajúce aktivity ...)

Etiológia mužskej neplodnosti v %

WHO analýza - 7057 mužov

- Sexuálne príčiny 1.7%
- Urogenitálna infekcia 6.6%
- Kongenitálne anomálie 2.1%
- Iatrogénne príčiny 2.6%
- Varikokéla 12.3%
- Endokrinné poruchy 0.6%
- Imunologický faktor 3.1%
- Ostatné abnormality 3.0%
- (OAT) - Idiopatická porucha spermogramu 75.1%

Rozdelenie mužskej infertility

- Neobštrukčná forma
- Obštrukčná forma
- Idiopatická forma

Neobštrukčná forma - príčiny zlyhania spermatogenézy

- Anorchia
- Vrodené anomálie (testikulárna dysgenéza, aplázia zárodočných buniek)
- Získané ochorenia (trauma, testikulárna torzia, pooperačné)
- Kryptorchizmus
- Klinefelterov syndróm
- Genetické poruchy (chromozómové aberácie, genetické poruchy)
- Pozápalové (orchitis)
- Exogénne faktory (lieky, toxíny, radiácia, vysoká teplota)
- Systémové ochorenia (cirhóza, renálne zlyhanie, diabetes)
- Testikulárne tumory
- Operácie, ktoré môžu poškodiť cievne zásobenie testis

Obštrukčná azoospermia

- Muži s obštrukčnou azoospermiou majú normálnu veľkosť semeníkov a normálne hodnoty FSH
- 2% mužskej populácie má azoospermiu

Obštrukčná azoospermia

- ⦿ Intratestikulárna obštrukcia
- ⦿ Epididymálna obštrukcia
- ⦿ Obštrukcia semenovodov
- ⦿ Obštrukcia ejakulatórnych duktov

Idiopatická mužská infertility

- Najčastejšia - 40-75 % infertilných mužov
- Okrem OAT sy. (znížený počet spermií, znížená pohyblivosť a abnormálna morfológia spermií) sa nezistí žiadna dokázateľná príčina
- Anamnéza i fyzikálne vyšetrenie sú negatívne
- Normálne hodnoty hormonálneho profilu

Príčiny idiopatickej infertility

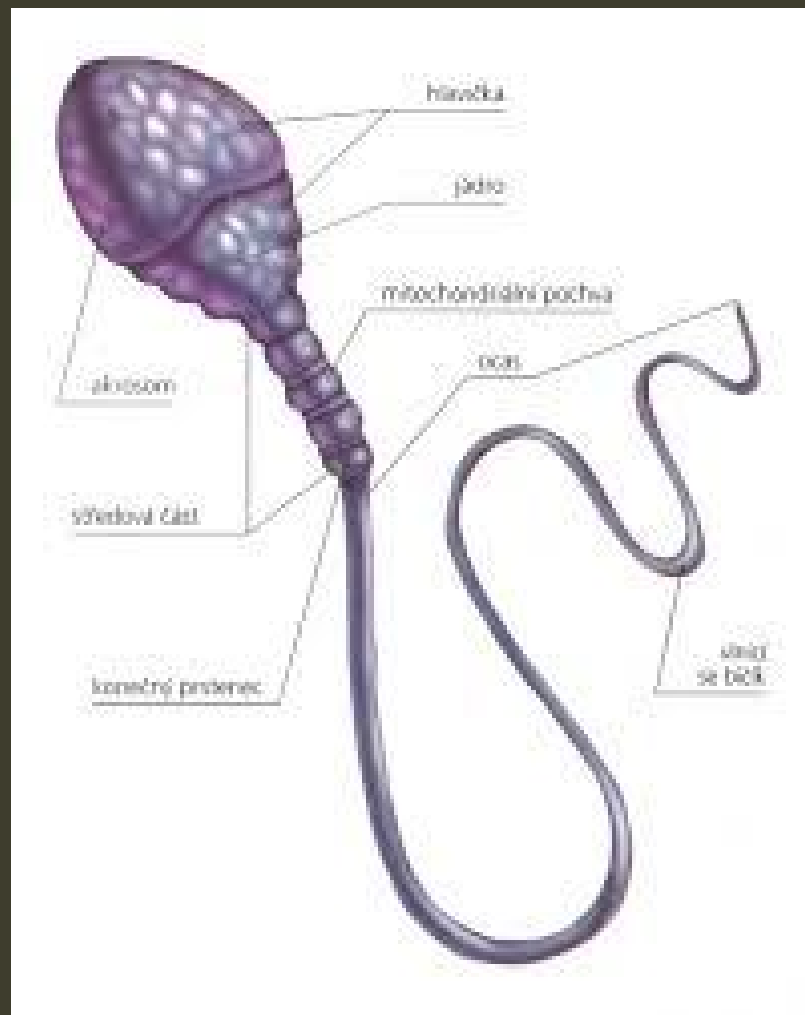
- Rôzne faktory + ich vzájomná kombinácia
- Chronický stres
- Narušenie endokrinného systému
- Znečistenie životného prostredia
- Prítomnosť reaktívnych zlúčenín kyslíka
- Genetické abnormality
- Obezita, Abúzy
- Problémy s plodnosťou majú najmä ľudia z priemyselne vyspelých krajín

Mužská neplodnosť - vyšetrenia

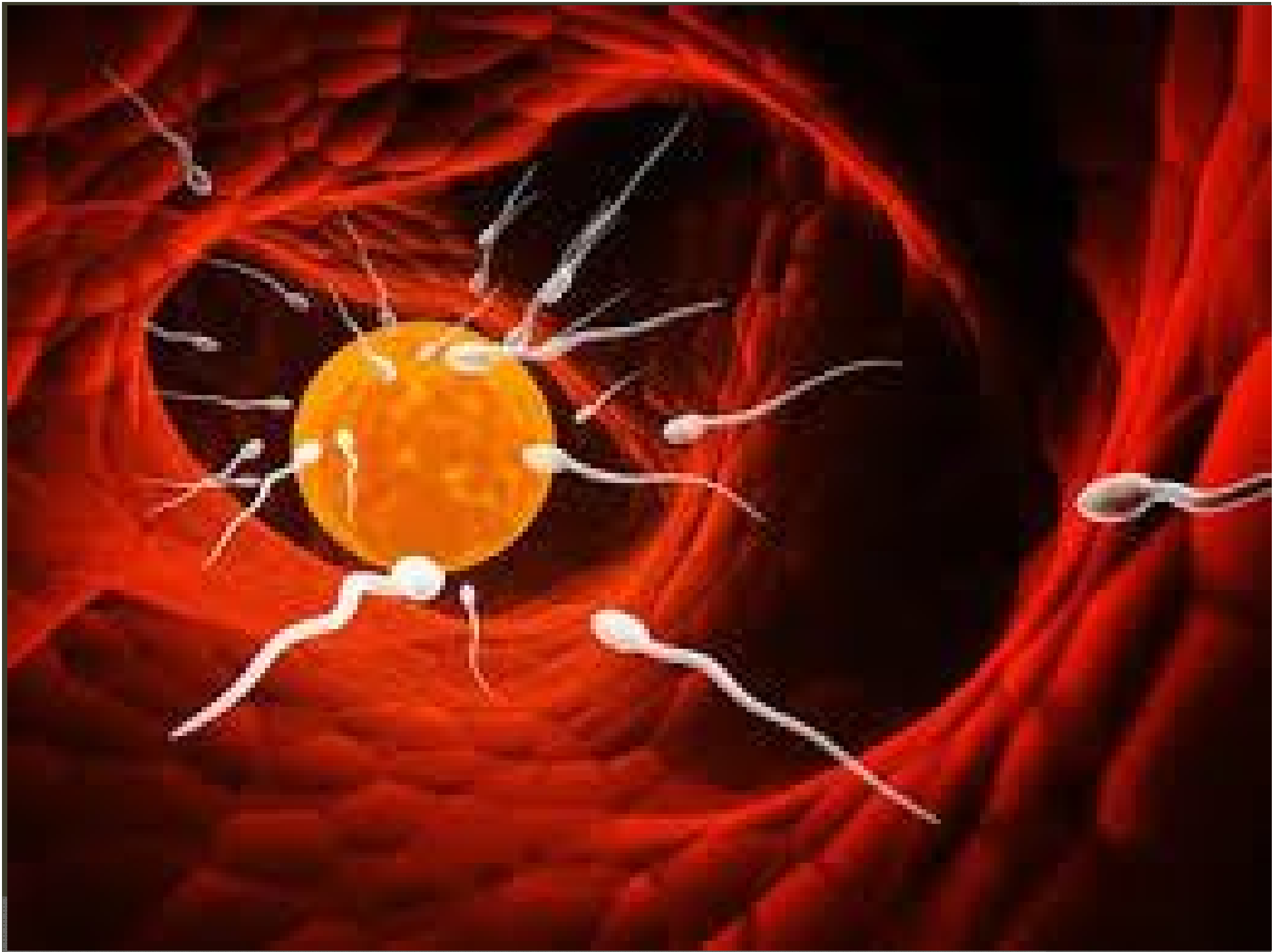
- Spermogram
- Anamnéza
- Fyzikálne vyšetrenie
- USG vyšetrenie
- Doplnkové vyšetrenia

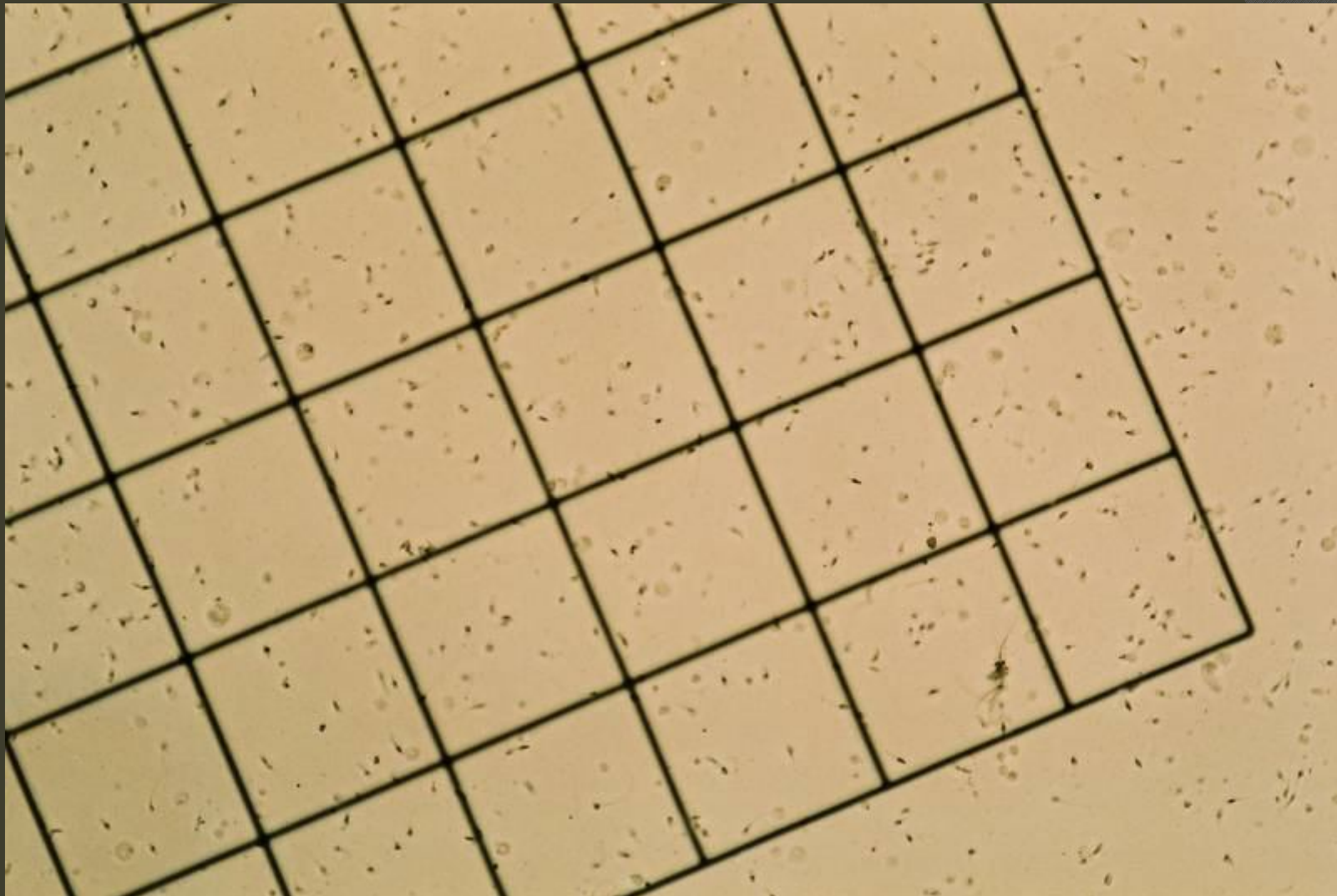
Spermiogram

- ⦿ 3 - 5 dňová pohlavná abstinencia
- ⦿ 2x patologický spermiogram – nutné urologické vyšetrenie



Spermia – fyziologické parametre





Spermiogram s normálnymi hodnotami podľa WHO (Bürkerova komôrka)

Normálne hodnoty spermogramu podľa manuálu WHO z roku 2010

Parameter	Normálne hodnoty
Objem \geq	1,5 ml
Farba	sklovitá až biela
Viskozita	tekutá konzistencia
pH	7,2
Koncentrácia (množstvo) spermií	15 mil/ml
Celkový počet spermií	39 mil/ejakulát
Motilita	40% celková pohyblivosť 32% progresívna pohyblivosť
Morfológia	4% normálnych spermií
Vitalita	58% živých spermií
Leukocyty	< 1 mil/ml
Antispermatické protilátky	< 50% spermií s adherujúcimi časticami
Zinok	2.4 μ mol/ejakulát
Fruktóza	13 μ mol/ejakulát
Neutrálna glukozidáza	20 mU/ejakulát

Normálne hodnoty spermogramu podľa manuálu WHO z roku 1999

Parameter	Normálne hodnoty
Objem \geq	2 ml
Farba	sklovitá až biela
Viskozita	tekutá konzistencia
pH	7,2-7,8 \geq
Koncentrácia (množstvo) spermií	20 mil/ml
Celkový počet spermií	40 mil/ejakulát
Motilita	25% lineárna pohyblivosť (kategória a), alebo 50% s pohybom vpred (kategória a + b)
Morfológia	30% normálnych spermií
Vitalita	75% živých spermií
Leukocyty	< 1 mil/ml
Antispermatické protilátky	< 20% spermií s adherujúcimi časticami

Patospermie - izolované a kombinované

- Oligozoospermia-znížený počet sp.
- Astenozoospermie-znížená pohyblivosť sp.
- Teratozoospermia- patol. morfológia sp.
- Oligoastenozoospermia
- Oligoteratozoospermia
- Oligoastenoteratozoospermia
- Azoospermia-neprít. spermií v ejakuláte
- Kryptospermia-nekonštatný nález niekoľkých spermií v ejakuláte
- Aspermia-neprítomnosť ejakulátu

Sperm Morphology



Spermioqram – poznámky pre prax – hodnotenie počtu spermií

- Štandardne v natívnom preparáte pod mikroskopom s fázovým kontrastom
- Prístr. technika - turbidimetricky, spektrofotometricky, fotomikrograficky
- CASA - **C**omputer **A**ssisted **S**emen **A**nalysis), archivácia, komparácia
- SQA - **S**perm **Q**uality **A**nalyzer
- Výsledný počet v miliónoch/ml, denná produkcia cca 100 mil spermií

Spermiogram – poznámky pre prax – hodnotenie pohyblivosti

- Pre efektívny prechod spermií cez cervikálny hlien a vnútorný genitálny trakt ženy je nevyhnutný progresívny, rýchly pohyb najmenej $25 \mu\text{m/s}$
- A progresívny – lineárny
- B nelineárny- zakrivený
- C bez pohybu ale s pohyblivým bičíkom
- D úplne nepohyblivé spermie

Spermioqram-poznámky pre prax hodnotenie morfológie spermíí

- Morfológia hlavičky, krčku, bičíka
- Výsledky sa udávajú v % normálu
- Klinická implementácia morfolologických zmien zostáva stále kontroverzná
- Interpretácia výsledkov morfológie by mala byť hodnotená v súvislosti s výsledkom počtu a pohyblivosti
- Spontánne tehotenstvo je možné i pri nízkom skóre morfolologickej normy

Spermigram – poznámky pre prax

- Tzv. hraničné hodnoty sú pravidelne upravované a publikované WHO
- Hodnotenie spermigramu podľa WHO – štandard vo vyšetrení mužskej plodnosti
- Často je prediktívna hodnota veľmi nízka – nevyjadruje úplne presne kvalitu a fertilizačný potenciál vzorky
- Nutné ďalšie testy a vyšetrenia

Spermigram – poznámky pre prax hodnotenie viability spermii

- Vyšetrenie indikované pri pohyblivosti spermii okolo 5% a menej
- Overenie, či sú imobilné spermie vitálne
- Stanovenie viability k selekcii imobilných spermii získaných pri TESE pred ICSI
- HOS - Hyposmotic Sperm Swellin test – živá spermia v hypoosmotickom médiu – vstup vody do cytoplazmy v oblasti bičíka – vzniká edém, ktorý neporuší samotnú spermium – možno následne použiť k ICSI
- pod 50% abnormálny výsledok

Spermioqram – ďalšie testy spermii pre menežment AR

- Testy kapacitácie spermii (séria biochem. a štrukt. zmien v hlavičke spermie), akrozomálne reakcie (prienik spermie do vajíčka) a väzby spermii na zona pellucida
- Protilátky IgG a IgA na povrchu spermii - mixed antiglobulin reaction (MAR)
- Testy poškodenia DNA spermii
- ROS - **R**eactive **O**xxygen **S**pecies - produkcia najmä leukocytmi v ejakuláte, vysoká hladina – oxidačný stres

Spermogram – ďalšie testy spermií pre menežment AR

- Selekcia zrelých spermií prostredníctvom väzby na kyselinu hyaluronovú
- MSOME – Motile Sperm Organelle Morphology Examination – striktnejšie kritériá ako podľa Krugera 8400x zväčšenie, inverzný MKS
- IMSI – Intracytoplasmatic Morphologically selected Sperm Injection – 6000x zväčš, inverzný MKS – stanovenie vakuol v obl. hlavičky –spojitosť s poškodením DNA

Anamnéza

- ⊙ trvanie neplodnosti
- ⊙ deti z predchádzajúcich vzťahov
- ⊙ detské choroby (napr. vírusová orchitída) a vývojové anomálie (napr. kryptorchizmus, hypospádia)
- ⊙ infekčné ochorenia (napr. uretritídy, orchitídy, epididymitídy, prostatitídy)
- ⊙ interné ochorenia (napr. diabetes mellitus, ochorenia ŠŽ, obezita)

Anamnéza

- chirurgické výkony v minulosti
(napr. operácie na vonkajšom genitále alebo v panve, ingvinálna herniotómia, appendektómia, poranenia vonkajšieho genitálu)
- sexuálna anamnéza vrátane sexuálne prenosných ochorení
- abúzy (alkohol, drogy, nikotinizmus)

Anamnéza

- ⊙ expozícia faktorov s toxickým účinkom na gonády vrátane vysokých teplôt (rádioterapia, chemoterapia, pracovné prostredie)
- ⊙ všetky interné a chirurgické ochorenia
- ⊙ farmakologická anamnéza (lieky na predpis i voľne predajné)
- ⊙ rodinná anamnéza so zameraním sa na reprodukciu (kongenitálne poruchy, psychická retardácia, poruchy reprodukčných funkcií, cystická fibróza)

Fyzikálne vyšetrenie

- tvar penisu, lokalizácia vonkajšieho ústia močovej trubice
- prítomnosť testis, ich veľkosť a konzistencia, meranie testimetrom
- prítomnosť a konzistencia semenovodov a nadsemeníkov
- prítomnosť varikokély
- druhotné pohlavné znaky (telesný habitus, distribúcia ochlpenia, gynekomastia)

Ďalšie vyšetrenia

- USG + doppler skróta, USG výpočet elipsoidu, vzorec $V = L \times W \times 0,59$ najmä pri vývoji a sledovaní hypoplastických testis, USG obličiek
- Stanovenie hormonálneho profilu
 - Testosterón, FSH, LH, prolaktín
- Genetické vyšetrenie
- Endokrinologické vyšetrenie
- Ejakulát K+C, výtery z uretry, moč
- Vyšetrenie na STD (chlamýdie, mykoplazmy, ureaplazmy, GO)

Infertilita hormonálny profil muža – TST (8-28 nmol/l)

- TST – hladina je variabilná, vekom klesá
- Zníženie libida, ED, neplodnosť
- Nadmerné a dlhotrvajúce zníženie – ochorenie hypotalamu alebo hypofýzy
- U mladých mužov tiež znížená hladina genetické ochorenia, zlyhanie semenníkov a neplodnosť
- Zvýšená hladina – Tu semenníkov a nadobličiek, užívanie androgénov, predčasná puberta

Infertilita-hormonálny profil muža – LH (1,24-7,3 IU/L)

- LH - podporuje tvorbu testosterónu a len následne ovplyvňuje produkciu spermií
- Zvýšené hodnoty LH
 - Semenníky chýbajú, alebo boli odstránené
 - Semenníky po OP, prekonaní infekcie (mumps), CHTH, RAT, Ca, trauma
 - Klinefelterov sy
- Znížené hodnoty LH
 - Hladovanie, podváha
 - Narušená funkcia hypotalamu alebo hypofýzy
 - stres
- Vplyv na výsledok testov
 - Užívanie horm. prep. s obsahom estrogénov, progesterónu
 - Ďalšie lieky
 - Diagnostické procedúry RTG, kontrast. látka
 - Obezita
 - Nadmerná funkcia š.ž.

Infertilita – hormonálny profil muža – FSH (1,42 – 15,4 IU/L)

- FSH – rast semenníkov a podpora tvorby spermií
- Zvýšené hodnoty u mužov:
 - Klinefelterov sy
 - Narušená funkcia semenníkov
 - Poškodenie vplyvom alkoholu, RAT, CHTH
- Znížené hodnoty u mužov:
 - Pohlavné žlazy neprodukujú spermie
 - Narušená funkcia hypotalamu alebo hypofýzy
 - Stres
 - Hladovanie alebo podváha
- Vplyv na výsledky testov:
 - Užívanie hormon. preparátov s obsahom TST, estrogénov
 - Niektoré ďalšie lieky
 - Fajčenie cigariet

Hormonálne profily u infertilných mužov – ochorenia a syndrómy

Table 3 Characteristic endocrine profiles of infertile men.

Condition	T	FSH	LH	PRL
Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Primary testis failure	Low	High	Normal/high	Normal
Hypogonadotropic hypogonadism	Low	Low	Low	Normal
Hyperprolactinemia	Low	Low/normal	Low	High
Androgen resistance	High	High	High	Normal

FSH, follicle stimulating hormone; LH, luteinizing hormone; PRL, prolactin; T, testosterone.

Turek,P.J., Practical approaches to the diagnosis and management od male infertility, in Natural Clinical Practice Urology, May 2005, Vol 2, No 5, p. 226-238

Liečba – zmeny lifestyle

- obezita-zmena stravovania muža (zníženie počtu, pohyb. spermií + zvýš. fragmentácie DNA), častejšie ED obtiaže
- podváha, malnutrícia
- alkohol a výrazná expozícia nikotínu
- anabolické steroidy
- extrémne športové aktivity (maratón tréningy, vyčerpávajúce silové športy)
- sauna, horúce kúpele, opaľovanie
- dlhodobá expozícia pobytu v teple, termo oblečenie, vyhrievané sedadlá luxusných áut atď.
- nežiadúce účinky medikamentóznej liečby
- pracovné riziká – sedavé zamestnanie, zvarači, keramikári, chemické a rizikové prevádzky

Vplyv medikamentóznei liečby na zníženú fertilitu muža

- Antihypertenzíva –ED, EjD, pokles libida
- Anticholinergiká – ED, EjD (tricyklické antidepresíva, antiparkinsoniká, antihistaminiká, psychog. látky)
- Anabolické steroidy
- Diuretiká, kardiotoniká, cimetidín, indometacín
- Nitrofurantoin
- Cytostatiká (cyklofosfamid, prokarbazín, actinomycin D a iné)
- Opiáty

Liečba – efektívna (EBM)

- ⦿ Hypogonadotropný hypogonadizmus
- ⦿ Infekcie gonadálnych žliaz (chlamýdie)
- ⦿ Retrográdna ejakulácia
- ⦿ Antispermatické protilátky

WHO manual for the standardised investigation and diagnosis of the infertile couple, Cambridge University Press, Fifth Edition, 2010.

Liečba – OAT – idiopatická (EMT) (chýbajú metaanalýzy, EBD)

● Hormonálna

- GnRH – protichodné výsledky, chýbajú kontrolné štúdie
- HCG/hMG – sporná účinnosť, chýbajú kontrolné štúdie
- FSH – sporná účinnosť, ďalšie štúdie sú nutné
- Androgény – sporná účinnosť, nedoporučené
- Anti estrogény (klomifen citrát, tamoxifen) – potenciálne účinné, pri indikácii prísne zohľadnenie vedľajších negatívnych účinkov
- Inhibítory prolaktínu (bromokriptin)-nedoporučené, sporná účinnosť

● Nehormonálna

- Kiníny – len v klinickom skúšaní, zatiaľ neznáma účinnosť
- Antioxidanty, vitamíny, stopové prvky– benefit u vybraných pac., prebieha klinické skúšanie (kombinované výživové doplnky: **Folandrol, Profertil**)
- Mast cell blockers – nutné ďalšie skúšanie, potenciálna účinnosť
- Alfablokátory – sporná účinnosť, nedoporučené
- Systémové kortikosteroidy – sporná účinnosť, doporučené pacientom s vysokými hladinami antispermatických protilátok v programe ART
- Suplementácia magnézia – neznáma účinnosť, nedoporučené

Liečba infertility muža - chirurgická

- Operácia varikokély (LAPARO)
- Mikročirurgia/epididymo-vazoanastomóza
- Vazo-vazonastomóza
- TURED – Transuretral Resection of Ejaculatory Ducts
- MESA – Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration (punkčná alternatíva-PESA)
- TESA – Testicular Sperm Aspiration
- TESE – Testicular Sperm Extraction

Take home messages – infertilita muža–multiodborový tím

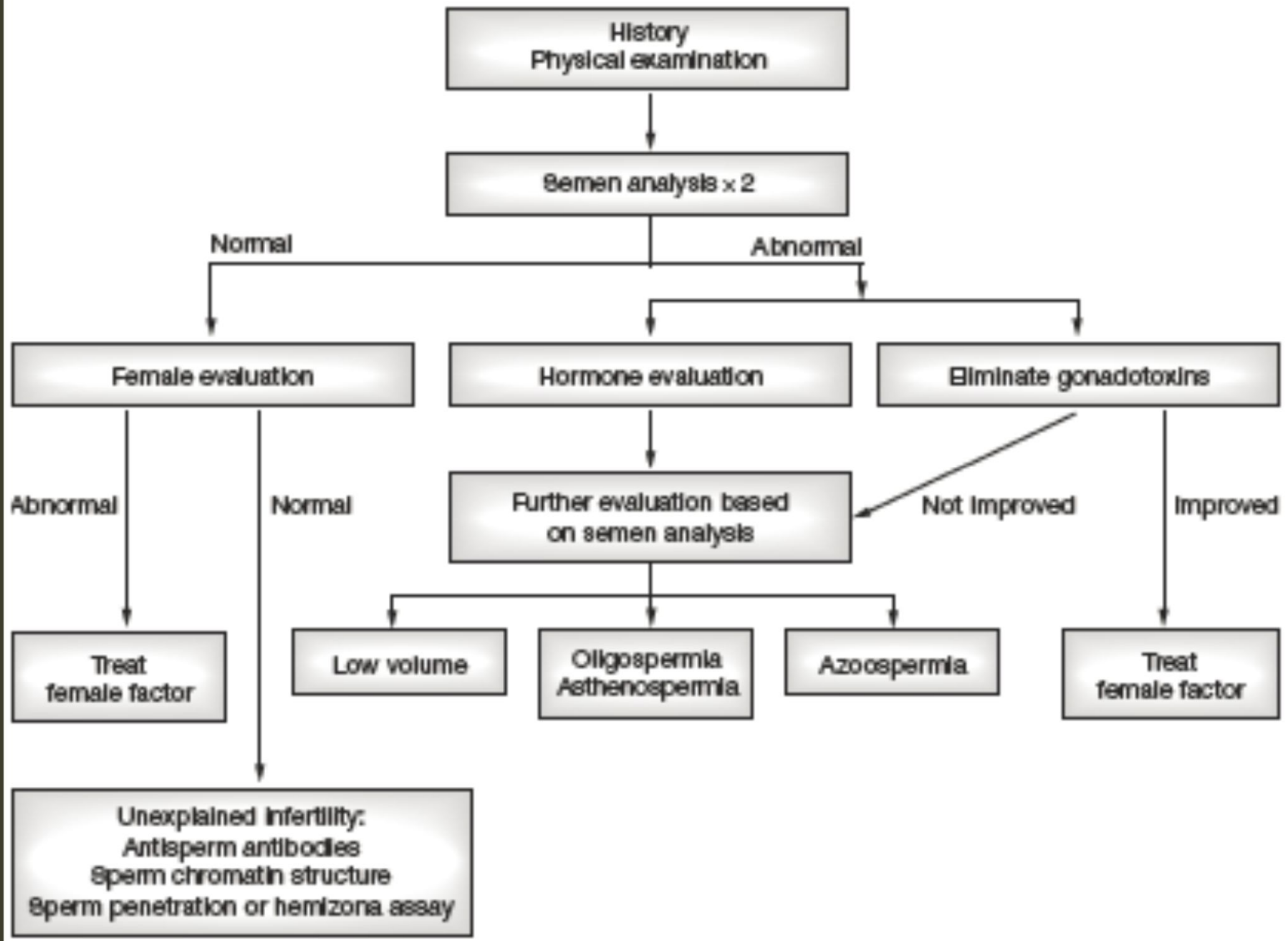
- Nie príliš priaznivým faktorom je, že liečbou rôznych aspektov infertility muža sa zaoberá multiodborový nie vždy efektívne kooperujúci tím odborníkov: pediater, urológ, sexuológ, morfológ, gynekológ, endokrinológ, dermatovenerológ, toxikológ, podľa súčasných prieskumov ESRE je žiadaný aj psychológ a sociálny pracovník

Take home messages – prognostické faktory

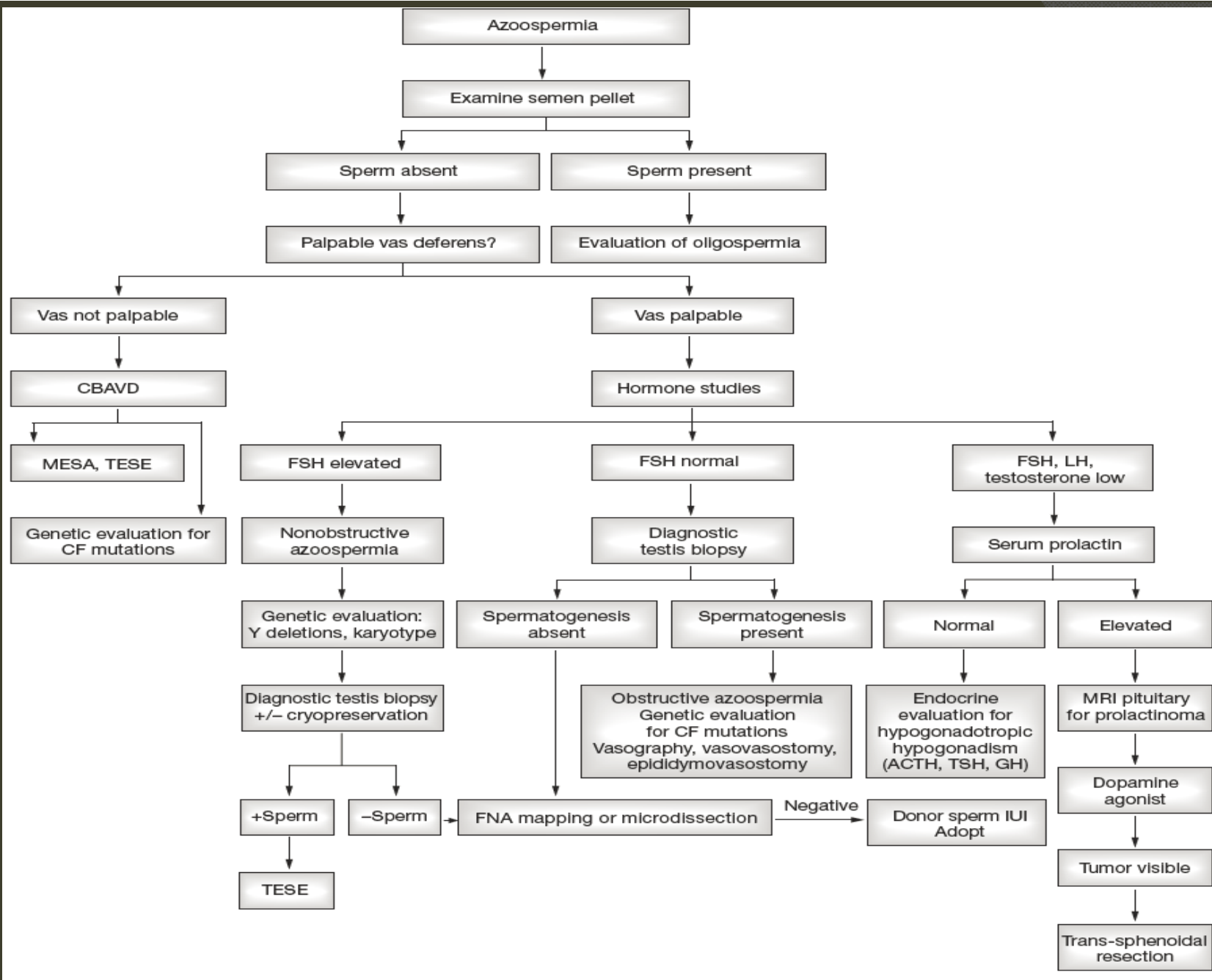
- ⦿ Dĺžka trvania infertility
- ⦿ Primárna alebo sekundárna infertilita
- ⦿ Výsledky analýzy ejakulátu
- ⦿ Vek a stav fertility partnerky

Take home messages - záver

- Hodnotenie ťažkých porúch plodnosti muža je v súčasnosti dobre preskúmaný problém
- Mnoho ľahších porúch-nejasné príčiny, diagnostika, neúčinná a kontroverzná liečba
- Veľa patospermií zostáva „idiopatickými“
- Terapia infertility muža: chýbajú klinické štúdie, metaanalýzy, EBD
- Pred využitím sofistikovaných metód ART by sa malo dostatočne dlho venovať neplodnému páru so zameraním na dosiahnutie spontánneho počatia



Základný algoritmus pre diagnostiku a vyšetovanie mužskej infertility – upravené podľa Turek,P.J., Practical approaches to the diagnosis and management of male infertility, in Natural Clinical Practice Urology, May 2005, Vol 2, No 5, p. 226-238



Algoritmus pre diagnostiku a vyšetovanie azoospermie – upravené podľa Turek, P.J., Practical approaches to the diagnosis and management of male infertility, in Natural Clinical Practice Urology, May 2005, Vol 2, No 5, p. 226-238

Ďakujem za pozornosť



Diskusia

- Kazuistiky
- ART – história
- ART – súčasné smerovanie liečby
- Prínos genetiky v reprodukčnej med.
- Vízie do budúcnosti
- Naše výsledky a skúsenosti v GYN-FIV
- Algoritmy postupov pri mužskej infertilite

(spracované podľa Turek P.J Practical approaches to the diagnosis and management of male infertility, Natural Clinical Practice UROLOGY, May 2005, Vol 2, NO5, s 226-238)

Kazuistika č. 1

- 16 ročný pacient

03/2013 diagnostikovaná embólia

V rámci diff. dg verifikovaný Klinefelterov syndróm s hypogonadizmom, hypoplaziou testis. Odporučená substitúcia testosterónu, pred zahájením liečby na žiadosť rodičov vykonaná MESA a TESE s perspektívou kryopezervácie.

MESA a TESE s negatívnym nálezom spermií, histologicky: Sertoli cell only

Kazuistika č. 2

- 41 ročný pacient

3 deti z predchádzajúceho vzťahu, pred 5 rokmi vazektómia, teraz nový vzťah a žiadosť o IVF.

Vykonaná MESA a TESE s pozit nálezom spermií vykonaná ICSI s následnou graviditou.

Odp. Pred vazektómiu poučiť pacienta o kryoprezervácii najmä mladšie ročníky.

Testosterón – kontraindikovaný pri liečbe infertility:

Pri hraničných hodnotách, event. mierne znížených hodnotách testosterónu sa nemá podávať exogénny testosterón, pretože by spätnou väzbou tlmil vylučovanie gonadotropínov a tým by sa negatívne ovplyvnila spermatogenéza. Testosterón sa suplementuje len v nutných prípadoch typických pre PADAM

ART – techniky asistovanej reprodukcie – história

- 1. „dieťa zo skúmavky“ – 1978 (Luisa Brownová)
- 1975 priekopníci IVF/ET) Edwards a Steptoe (Anglicko)- implantácia embrya, tehotenstvo skončilo ako mimomaternicové
- 1. dieťa ČSSR - I. gynekologicko-pôrodnická klinika, Brno, 4. november 1982 (Pilka, Trávník)
- Dnes celosvetovo viac ako 5 miliónov detí metódou IVF, 1,5 mil cyklov ročne, 350 000 detí ročne
- ČR: r. 2012 - 39 centier a kliník asistovanej reprodukcie
- SR: r. 2014 - 8 centier, 3000 IVF ročne, 1% z celkovo narodených detí, asi 600 detí ročne
- Vytvorenie národného centra asistovanej reprodukcie (zber dát z cyklov IVF v SR, register ESHRE-34 krajín)
- *European Society of Human Reproduction and Embryology*

Turčan P. Sexuologie pro urology a gynekology, 2012

Krajčič, S.; Zdravotná starostlivosť orientovaná na pacienta pri liečbe neplodnosti:

prípadová štúdia pre Slovensko, 12.6. 2014, konferencia Health Policy Institute

ART – techniky asistovanej reprodukcie – smerovanie liečby

- SET – Single Embryo Transfer
- Mäkké stimulácie – minimálna hormonálna príprava, prirodzené cykly
- IVM – in vitro maturácia oocytov – kratšie stimulačné protokoly, minimalizácia spotreby liekov, minimalizácia ovariál. hyperstimulačného sy.
- „Banking“ pohlavných buniek a embryí
- Etika a zákonnosť – špecifické pravidlá, vplyv ideologických skupín, politikov

Prínos genetiky v reprodukčnej medicíne (SCI-FI skutočnosťou)

- Dieťa 2 matiek a 1 otca (darkyňa cca 0,1 % genetického materiálu - oprava emrya ev. oprava vajíčka – napr. výmena chorého ramienka génu)
- Anglicko -1. štát, ktorý schválil genetickú manipuláciu pri predpoklade závažných genetický ochorení
- Každá záujemkyňa o tento zákrok musí najskôr požiadať o vyjadrenie britské centrum pre bioetiku HFAW – Human fertilisation and embryology authority.

Vízie do budúcnosti:

- Súčasný výskum v oblasti genetiky predpokladajú, že za niekoľko rokov nebude znieť diagnóza u muža nekrospermia, ale napríklad syndróm sprevádzajúci mutáciu génu DNAAF3, u ktorého budeme dopredu so značnou pravdepodobnosťou vedieť, či ICSI bude úspešné, alebo či musíme použiť spermie darcu.

Patologické nálezy na ambulancii urológa v GYN-FIV za rok 2008

4 x Neo testis

1 x Neo renis

4 x adenóm hypofýzy

7 x iné endokrinologické poruchy
(hypotyreóza, hypogonadizmus)

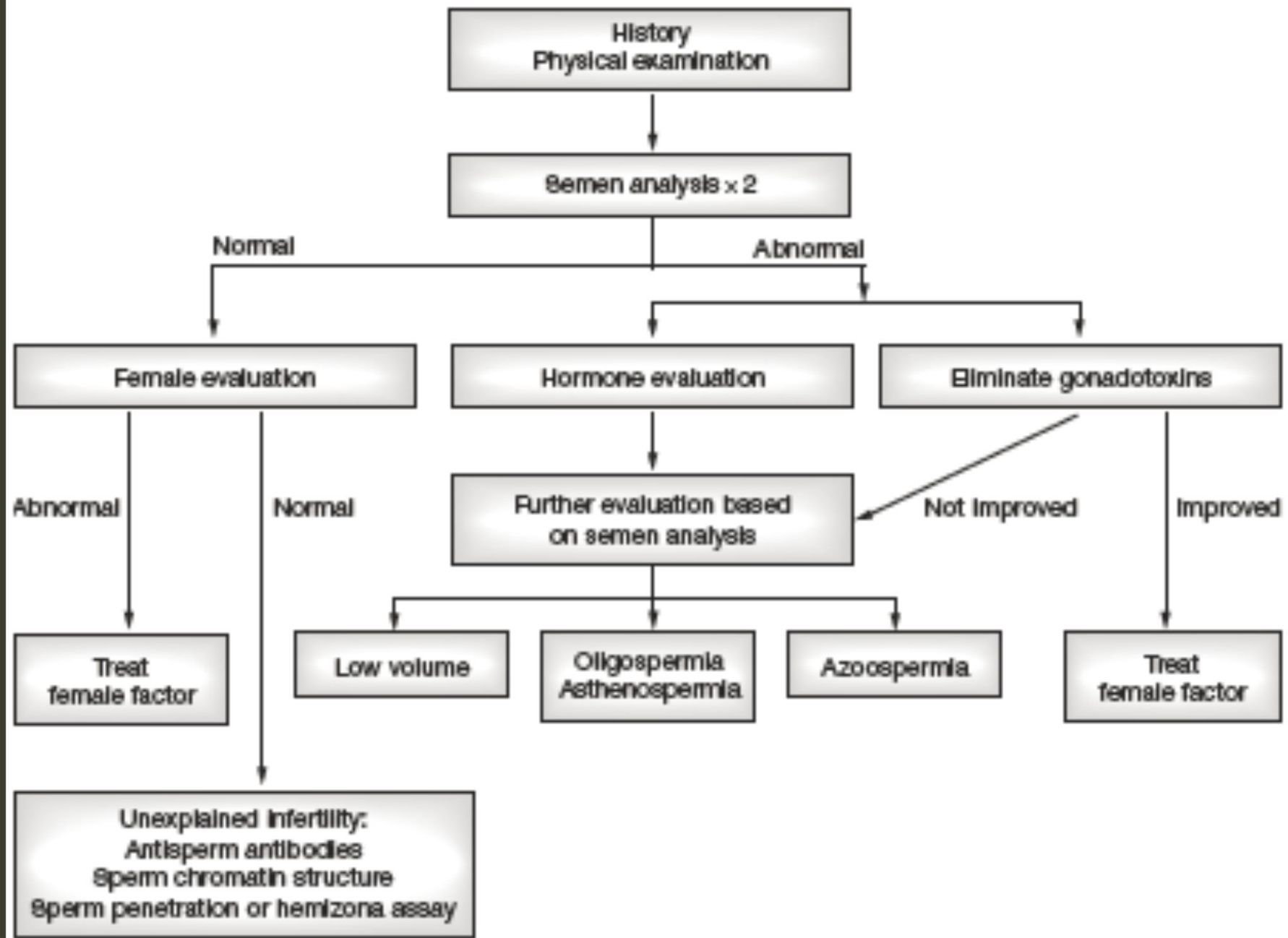
15 x varikokéla

Naše súbory pacientov v spolupráci s centrom GYN-FIV MESA a TESE

- MESA a TESE 2013
- Celkový počet 12
- 5x pozit nález spermií
- 3 gravidity
- MESA a TESE 2014
- Celkový počet 17
- 10x pozit nález spermií
- 5 gravidít

Ročné štatistiky GYN-FIV

- Priemerný počet vyšetrených SPG ročne 2800-2900
- Z toho opakovane 830-880 ročne
- Z toho odoslaných na urologické vyšetrenie 380-410 ročne



Základný algoritmus pre diagnostiku a vyšetovanie mužskej infertility – upravené podľa Turek,P.J., Practical approaches to the diagnosis and management of male infertility, in Natural Clinical Practice Urology, May 2005, Vol 2, No 5, p. 226-238

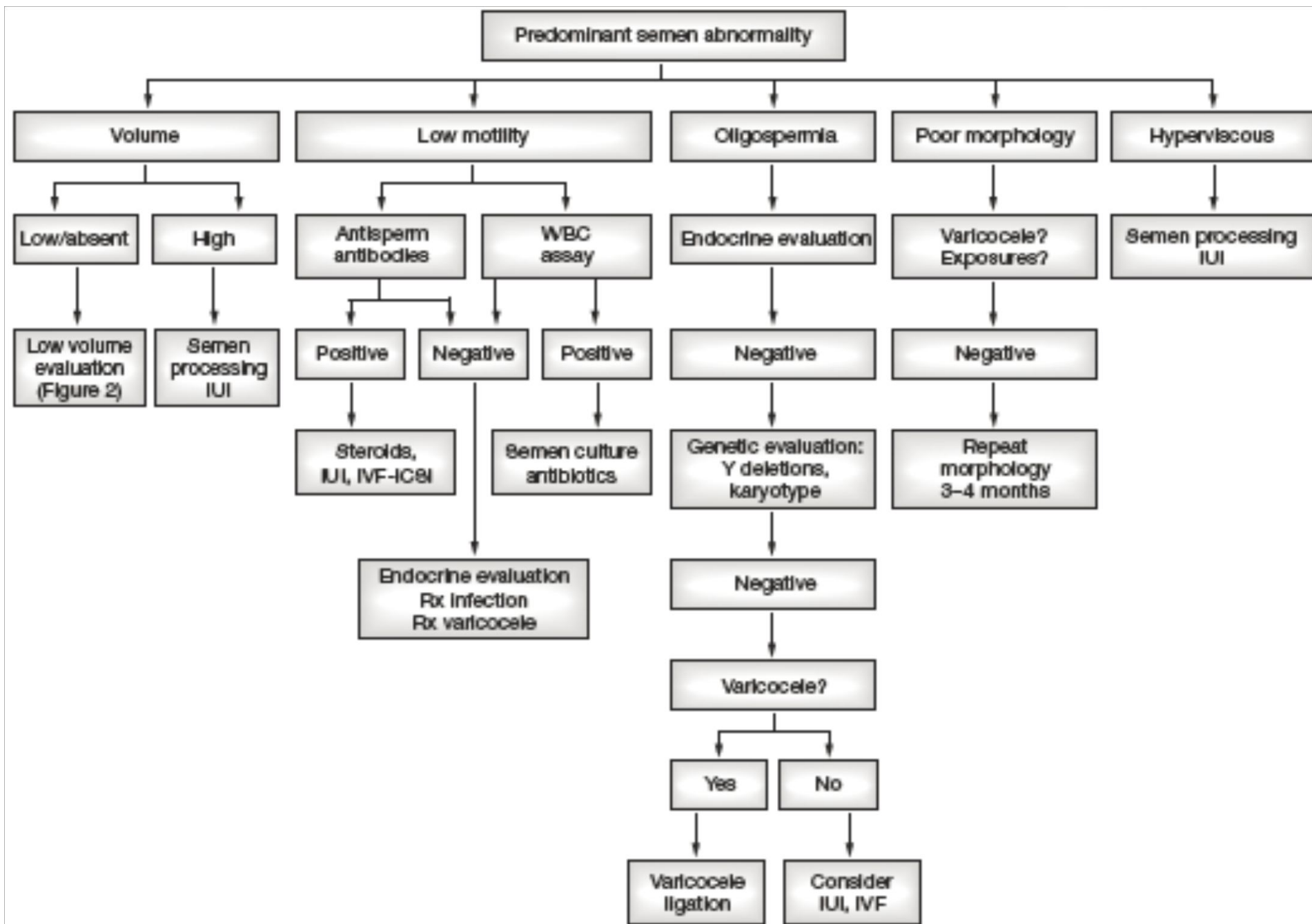
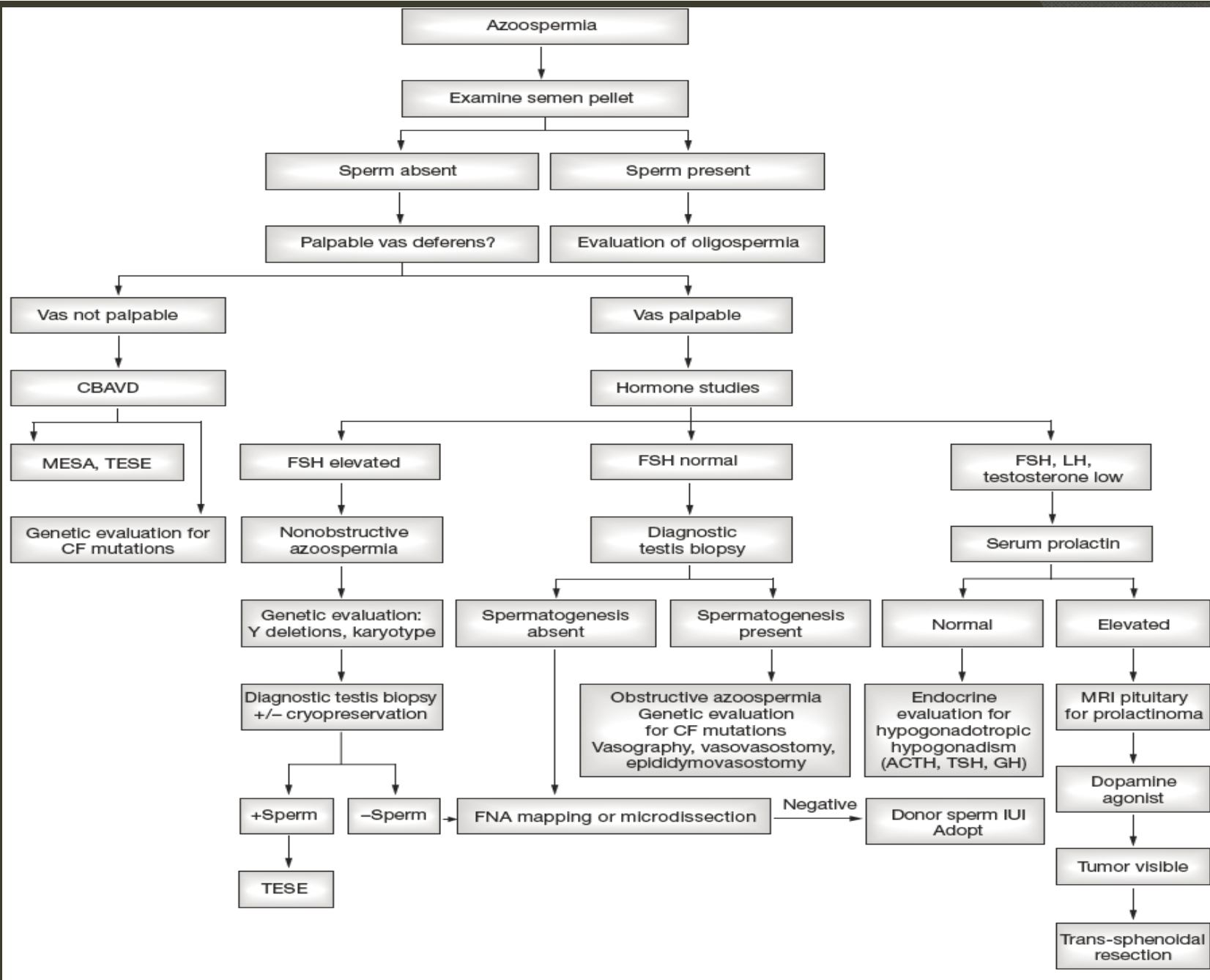


Figure 3 Algorithm for evaluation of semen-analysis abnormalities. ICSI, intracytoplasmic sperm injection; IUI, intrauterine insemination; IVF, *in vitro* fertilization; Rx, treat; WBC, white blood cell. Adapted with permission from Nudell DM and Turek PJ (2001)



Algoritmus pre diagnostiku a vyšetovanie azoospermie – upravené podľa Turek, P.J., Practical approaches to the diagnosis and management of male infertility, in Natural Clinical Practice Urology, May 2005, Vol 2, No 5, p. 226-238

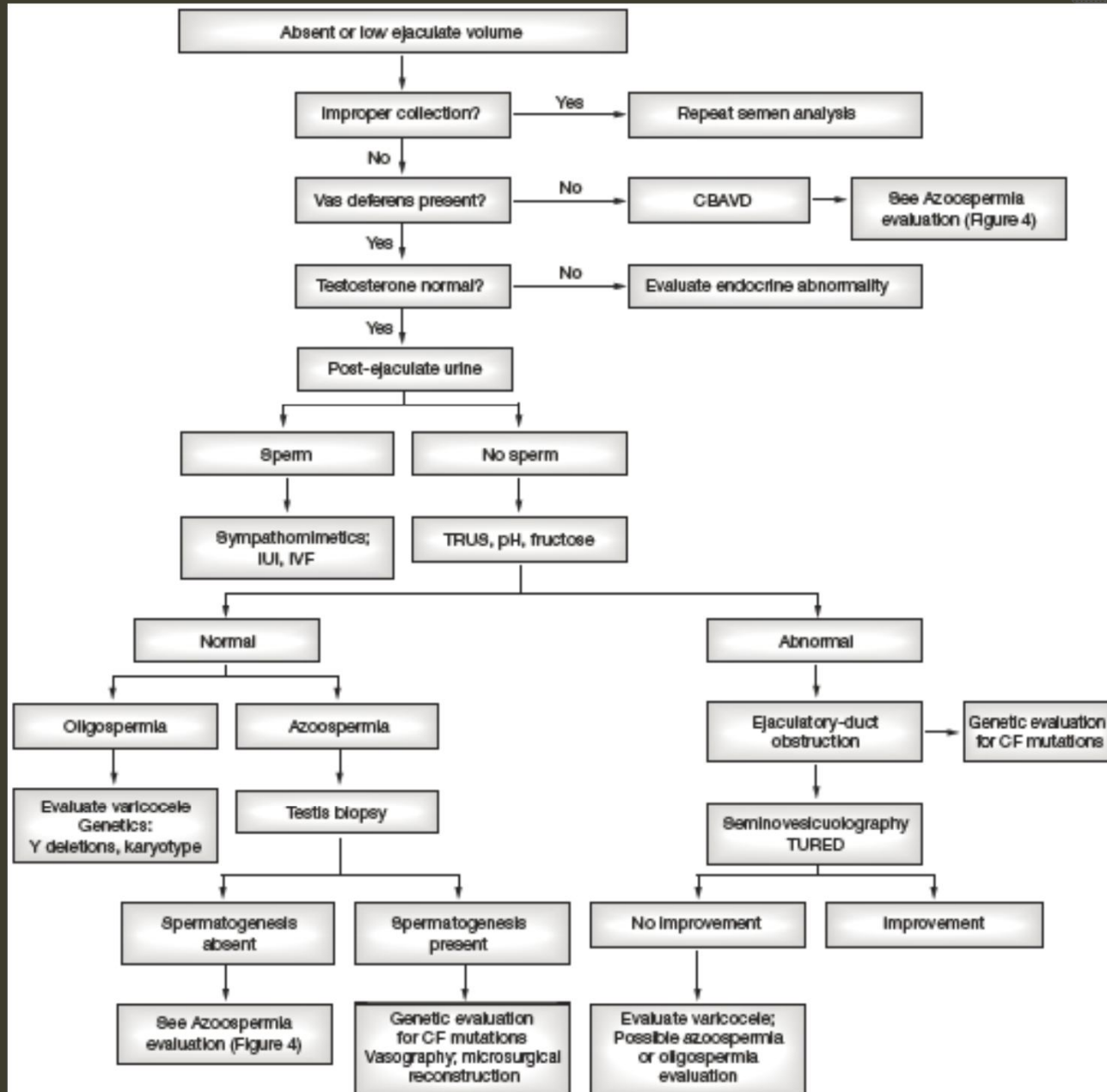


Figure 2 Algorithm for evaluation of absent or low ejaculate volume. CBAVD, congenital bilateral absence of vas deferens; CF, cystic fibrosis; IUI, intrauterine insemination; IVF, *in vitro* fertilization; TRUS, transrectal ultrasound; TURED, transurethral resection of the ejaculatory duct. Adapted with permission from Nudell DM and Turek PJ (2001) Male Fertility and Infertility. In: *Clinical Manual of Urology*, 3rd edition, New York, McGraw-Hill Co.