

# Poruchy reprodukce

Existují dva typy poruch reprodukce:

- **Infertilita** – žena je schopna otěhotnět, ale není schopna donosit a porodit životaschopné dítě. Rozlišuje se **primární** (všechna těhotenství byla neúspěšná) a **sekundární** (přítomnost zakončených porodem těhotenství) infertility.
- **Sterilita** = neplodnost – stav, kdy se ženě nepodaří otěhotnět. Za neplodný pár se považuje ten, který neotěhotní po roce pravidelného pohlavního styku. Sterilita může být **primární** (u žen, které nikdy v minulosti nebyly těhotné) a **sekundární** (u žen, které v minulosti otěhotněly, bez ohledu na způsob zakončení těhotenství - porod, potrat nebo mimoděložní těhotenství).

Poruchy reprodukce jsou v populaci stále častějším fenoménem. Vznikl samostatný obor zabývající se touto tematikou – reprodukční medicína.

Lékařské postupy, které mají za cíl napomoci napravit tyto poruchy, se nazývají asistovaná reprodukce. Dochází při ní k manipulaci se zárodečnými buňkami, vajíčky nebo spermiemi, nebo s embryi, včetně jejich uchovávání do budoucna a k řešení pomocí dárcovských buněk. Asistovaná reprodukce je tak předmětem četných etických a náboženských sporů. Je to ale obor, který jde velice rychle kupředu. V roce 2010 získal britský fyziolog R. Edwards Nobelovu cenu za fyziologii a medicínu za pokroky v reprodukci, zejména za rozvoj metody oplodnění ve zkumavce (in vitro fertilizaci).

## Incidence

Infertilita postihuje 0,4 až 1 % žen ve fertilním věku, riziko potratu v následující graviditě stoupá po každém potratu (riziko po prvním potratu je 15-20 %, po třetím až 50 %). Za příznivý prognostický faktor se považuje prodloužení gestačního stáří potracených plodů a přerušení sledu potratů porodem.

Průměrná doba nutná pro vznik gravidity stoupá s věkem. Pravděpodobnost početí během jednoho menstruačního cyklu je 20-25%, po 35. roce života schopnost ženy otěhotnět fyziologicky prudce klesá. Po roce otěhotní 90% žen z plodných párů, po dvou letech je to 95%, zbylých 5% párů (asi každý čtvrtý až šestý pár) pak má minimální šanci dosáhnout gravidity bez lékařské intervence.

## Příčiny

Příčiny infertility lze rozdělit na:

- **Genetické** - dědičné nebo vznikající de novo chromozomální abnormality
- **Anatomické** - např. uterus septus/subseptus, myomy, polypy a srůsty
- **Endokrinní** - luteální insuficience (nízká hladina progesteronu v luteální fázi nebo příliš krátká luteální fáze), poruchy hormonální regulace
- **Imunologické** - likvidace těhotenství imunitním systémem v důsledku intolerance
- **Chronická onemocnění matky**
- **Exogenní noxy** - ionizující záření, léky, těžké kovy...

V 50% případů příčina sterility je na straně ženy, v 40% na straně muže, 10% nemá jasnou etiologii. Asi ve 20% případů problém je na straně obou partnerů. V tabulce níže jsou uvedeny hlavní příčiny neplodnosti u obou pohlaví a nejčastější příklady:

Neplodnost na straně muže	
Příčina	Příklady
Pretestikulární	Centrální hypogonadismus
Testikulární	Orchitida, ageneze testes, kryptorchismus, antispermatické protilátky, úrazy a operace, dekompenzovaný DM, tyreopatie, obezita, otravy, léky, Klinefelterův syndrom
Posttestikulární	Obstrukční (cystická fibróza, postinfekční...), neurogenní a psychogenní (poruchy erekce a ejakulace)
Neplodnost na straně ženy	
Příčina	Příklady
Genetická	Turnerův syndrom, syndrom testikulární feminizace
Morfologická	Myomy, polypy, srůsty, vrozené vady dělohy, neprůchodnost tub
Hormonální	Syndrom polycystických ovarií, tyreopatie, hyperprolaktinemie
Ovariální selhání	Vyšší věk, působení exogenní noxy, autoprotilátky
Imunologická	Endometrióza, antifosfolipidový syndrom, autoprotilátky
Infekční	Toxoplasmóza, borelióza, hluboký pánevní zánět
Psychogenní	Mentální anorexie
Lékové interakce	COC, gestageny
Systémová onemocnění	Diabetes mellitus, SLE, kachexie
Idiopatická	-

## Vyšetření neplodného páru

Cílem vyšetření je **zjištění příčiny** neplodnosti páru, **stanovení prognózy** a **určení vhodné metody léčby**, i když znalost příčiny není podmínkou pro zahájení terapie. Celý vyšetřovací postup musí být proveden vždy u obou partnerů.

Základem je zaměření na tři níže uvedené oblasti:

- **Průkaz ovulace, stanovení hormonálního pozadí**
- **Posouzení morfologie ženského genitálu**
- **Vyšetření spermiogramu**

Během těchto vyšetření lze stanovit jasnou příčinu neplodnosti u části párů, v ostatních případech se často zjistí pouze mírné odchylky od normy potencované vyšším věkem ženy. Je nutné si pamatovat že **neexistuje žádné vyšetření jednoznačně potvrzující plodnost ženy ani muže**, důkazem dobré fertility je pouze porod zdravého dítěte po spontánní koncepci.

## Anamnéza

Proces vyšetření a léčby neplodného páru by vždycky měl začít vstupní konzultací s pečlivým odběrem anamnézy obou partnerů.

Anamnestický údaj	Popis
Věk partnerů	Věk ženy > 35 let a muže > 40 let způsobuje snížení plodnosti páru i když nejsou přítomné žádné jiné patologie ovlivňující reprodukci.
Trvání neplodnosti, předchozí vyšetření a léčba	Dlouhá doba trvání neplodnosti především u párů bez zjištěné zjevné příčiny je nepříznivým prognostickým faktorem, který svědčí o nízké pravděpodobnosti spontánní koncepce. Významné jsou i informace o předchozích těhotenstvích, jejich průběhu, zakončení a komplikacích.
Menstruační cyklus	Zásadní jsou informace o menarche, délce a pravidelnosti menstruačního cyklu, charakteru krvácení a přítomnosti poruch cyklu (amenorea, dysmenorea...).
Metody kontracepce	Doba návratu plodnosti po vysazení antikoncepce může být prodloužená v případě užítí depotního medroxyprogesteronacetátu nebo progestinových implantátů. Pokud pacientka užívala COC, je důležité zjistit, zda-li indikací nebyly poruchy menstruačního cyklu nebo hormonální dysbalance. Po ukončení příjmu COC se může také objevit tzv. post pill amenorea.
Frekvence koitů, přítomnost sexuální dysfunkce	Snížená frekvence pohlavních styku, použití některých lubrikantů a přítomnost sexuálních dysfunkcí může být příčinou snížené plodnosti páru. Optimální je pohlavní styk 2-3krát týdně (nebo častěji) v průběhu celého ovulačního cyklu ženy.
Osobní anamnéza	V OA se dotazuje na chirurgické operace a úrazy, prodělané vážné nemoci (včetně zánětů malé pánve a sexuálně přenosných onemocnění), endokrinní poruchy, onkologická onemocnění a jejich prevenci atd.
Farmakologická anamnéza,	Plodnost mohou negativně ovlivnit např. nesteroidní antirevmatika a léky způsobující hyperprolaktinémii.

<b>alergie</b>	
<b>Abusus a expozice škodlivým látkám</b>	Kouření, pravidelná konzumace alkoholu a požívání rekreačních drog mohou snižovat plodnost.

## Fyzikální vyšetření

Během fyzikálního vyšetření se měří **krevní tlak** a **pulz**, vyšetřuje se **štítná žláza** (velikost, přítomnost uzlů a citlivost na pohmat), **sekrece z prsů** a její charakter, **známky nadbytku androgenů** (akné, hirsutismus, alopecie).

Důležitým parametrem je **tělesná hmotnost**. Nadváha, zejména androgenní typ obezity, přispívá k anovulaci, snižuje plodnost a negativně ovlivňuje výsledky umělého oplodnění, kromě toho je nutné pomyšlet na syndrom polycystických ovarií, úzce související s poruchou sekrece LH a FSH. Velmi nízká hmotnost může vest k hypotalamické amenoree a hypoestrinnímu stavu, což také snižuje šanci úspěšného otěhotnění.

Nezbytné je **gynekologické vyšetření** pacientky, během kterého se zhodnocuje velikost, citlivost a pohyblivost pánevních orgánů, případné patologie a abnormality, bolestivost v Douglasovém prostoru atd.

## Ultrazvuk

**Ultrazvukové vyšetření** vysokofrekvenční vaginální sondou se používá k vyloučení nejčastějších patologií vnitřního genitálu. Při vyšetření dělohy se stanovuje její poloha, tvar, velikost a endometrium; mezi patologické nálezy ovlivňující plodnost patří například **myomy**, **endometrální polypy**, **adenomyóza**, různé **vrozené vývojové vady** dělohy a **Ashermanův syndrom**. Nejčastější patologií vejcovodů je **saktosalpinx** po zánětlivých stavech pánve. Další výhodou ultrazvuku je možnost **monitorování ovariálního cyklu**, **stanovení ovariální rezervy** a **predikce dne ovulace** pomocí **ultrazvukové folikulometrií**. Kromě toho lze ultrazvukové vyšetření doplnit **sonohysterografií** (vizualizace prostřednictvím instilace fyziologického roztoku přes tenký katetr), která zvyšuje prediktivní hodnotu při detekci intrauterinních patologií. Nejvhodnější je provádět UZ vyšetření mezi 9. a 12. dnem cyklu kvůli většímu zisku informací.

## Hormonální vyšetření

Základem hormonálního vyšetření je stanovení FSH, LH, estradiolu, prolaktinu a TSH. Odběry se provádí 2.-4.den cyklu, minimálně 3 hod po probuzení.

Hormon	Popis
<b>FSH</b>	Normální hodnoty FSH jsou do 10 IU/l. Snížené hodnoty mohou signalizovat poruchu na úrovni hypotalamo-hypofyzární osy a být příčinou sterility. Naopak vysoké hodnoty znamenají, že vaječníky potřebují větší množství FSH ke spuštění ovariálního cyklu, což znamená nižší pravděpodobnost spontánní koncepce a horší výsledky umělého oplodnění.
<b>Estradiol</b>	Estradiol se odebírá spolu s FSH pro kontrolu, zda se odběr byl proveden na začátku cyklu, kdy produkce FSH ještě není tlumena estrogeny rostoucího folikulu. Normální hladina FSH a hladina E2 vyšší než 60-80 pg/ml sv2d49 o neinterpretovatelnosti výsledků testu.
<b>LH</b>	Zvýšené hladiny LH nad 10 IU/l mohou svědčit o syndromu polycystických ovarií, ovariálním selhání anebo preovulačním vzestupu LH uprostřed cyklu. Nízké hodnoty pod 2 IU/l signalizují o hypotalamické amenoree nebo selhání hypofýzy. Odběry u pacientek s amenoreou by měly být doprovázeny ultrazvukovým vyšetřením.
<b>TSH</b>	Subklinická hypotyreóza negativně ovlivňuje plodnost a je u sterilních pacientek docela častým nálezem; naproti tomu hypertyreóza je v případě sterility vzácná.
<b>Prolaktin</b>	Zvýšené hladiny PRL tlumí sekreci GnRH, což vede ke snížení gonadotropního hormonu a k produkci biologicky neúčinných izoform FSH, což může způsobit řadu patologických stavů vedoucích ke sterilitě.

## Spermiogram

**Spermiogram** je základní laboratorní vyšetření muže z neplodného páru, které poskytuje informace o počtu, morfologii, motilitě a koncentraci spermií a objemu spermatu, event. o přítomnosti leukocytů a mikroorganismů. V případě patologického spermiogramu je nutné zopakovat vyšetření po 3-4 týdny a pak poslat pacienta do CAR a na urologii pro vyloučení jiné kurabilní příčiny.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Hodnocení spermiogramu.*

## Další testy a speciální vyšetření

Kromě výše uvedených existují i další vyšetření, které lze provést v rámci diagnostiky neplodnosti. Jedním z nich je **postkoitální test**, jehož cílem je hodnocení propustnosti cervikálního hlenu pro spermie. Principem je odběr děložního hlenu pár dní před ovulací ráno po nechráněném pohlavním styku.

Diagnostickými metodami volby při předpokládané tubární neprůchodnosti jsou v první řadě **laparaskopie**, pak **hysterosalpingografie** (vyšetření za pomoci rentgenkontrastních látek), **kymoinsuflace** (metoda na principu naplnění děložní dutiny CO<sub>2</sub>) a **kontrastní hysterosonografie**, provádí se také **sérologie chlamydií**.

Při opakovaných potratech, neúspěšných IVF, diagnózách týkajících se poruch karyotypu, imunity a po vyloučení ostatních možných příčin sterility lze indikovat **speciální genetické a/nebo imunologické vyšetření**.

## Odkazy

### Použitá literatura

- DUBOVÁ, Olga a Michal ZIKÁN. *Praktické repetitorium gynekologie a porodnictví*. 2. vydání. Praha : Maxdorf, 2022. s. 406-407. ISBN 978-80-7345-716-7.
- ČEPICKÝ,, et al. *Kapitoly z diferenciální diagnostiky v gynekologii a porodnictví*. 1. vydání. Praha : Grada, 2018. s. 75-91. ISBN 978-80-247-5604-2.
- KOČÁREK, Eduard a Martin PÁNEK. *Klinická cytogenetika I : úvod do klinické cytogenetiky*. 2. vydání. Praha : Karolinum, 2010. ISBN 978-80-246-1880-7.