

DIAGNOSTIKA A LÉČBA PORUCH PLODNOSTI

Tonko Mardešić
a kolektiv

Tato kniha si nečiní nárok na úplné popsání všech aspektů diagnostiky a léčby poruch plodnosti. Spíše se zabývá nejvýznamnějšími tématy, se kterými se autoři setkávají při své každodenní praxi anebo která jsou významná s ohledem na současný vývoj a směřování reprodukční medicíny.

DIAGNOSTIKA A LÉČBA PORUCH PLODNOSTI

Tonko Mardešić
a kolektiv

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

Doc. MUDr. Tonko Mardešić, CSc. a kolektiv

DIAGNOSTIKA A LÉČBA PORUCH PLODNOSTI

Hlavní autor a editor:

Doc. MUDr. Tonko Mardešić, CSc.

Kolektiv autorů:

Mgr. David Chládek – *Pronatal Nord s. r. o., Teplice*

RNDr. Marcela Kosařová PhD. – *Genetické laboratoře Sanatoria Pronatal s. r. o., Praha*

Mgr. Petr Lonský – *Genetické laboratoře Sanatoria Pronatal s. r. o., Praha*

Doc. MUDr. Tonko Mardešić, CSc. – *Sanatorium Pronatal s. r. o., Praha*

Recenzovali:

Doc. MUDr. Jiří Dostál, Ph.D.

MUDr. PhDr. Pavel Čepický, CSc.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

TIRÁŽ TIŠTĚNÉ PUBLIKACE

© Grada Publishing, a.s., 2013

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2013

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 5359. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Helena Vorlová

Sazba a zlom Jana Řeháková, DiS.

Grafy 1.1 až 1.6 a obrázky 1.1, 2.2 až 2.7 překreslila dle podkladů autorů Jana Řeháková, DiS.

Obrázky dodali autoři.

Počet stran 96

1. vydání, Praha 2013

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.

Autoři a nakladatelství děkují společností FERRING Pharmaceuticals CZ s.r.o., Merck spol. s r. o. a Merck Sharp & Dohme s.r.o. za podporu, která umožnila vydání publikace.

Názvy produktů, firem apod. použité v této knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-247-4458-2

ELEKTRONICKÉ PUBLIKACE

ISBN 978-80-247-8865-4 (pro formát PDF)

ISBN 978-80-247-8866-1 (pro formát ePUB)



Obsah

Kolektiv autorů	7	3 Význam endoskopie při současném vývoji asistované reprodukce (T. Mardešić)	29
Seznam zkratk	9	3.1 Hysteroskopie	29
Úvod	11	3.2 Laparoskopie	30
1 Reprodukční stárnutí (T. Mardešić)	13	3.2.1 Diagnostická laparoskopie a minimální či mírná endometrióza	31
1.1 Ženy	13	3.2.2 Laparoskopické ošetření (drilling) u žen s polycystickými vaječníky	31
1.1.1 FSH	15	3.2.3 Laparoskopie a děložní myomy	31
1.1.2 Inhibin B	15	3.2.4 Laparoskopie a intrauterinní inseminace (IUI)	31
1.1.3 Ultrazvuková detekce počtu antrálních folikulů (antral follicle count, AFC)	16	3.2.5 Diagnostická laparoskopie a IVF	31
1.1.4 AMH	16	3.3 Transvaginální hydrolaparoskopie	32
1.1.5 Dynamické metody testování	16	4 Indikace pro léčbu sterility metodami asistované reprodukce (T. Mardešić)	35
1.2 Muži	16	4.1 Tubární sterilita	35
1.2.1 Věk a fertilita	16	4.2 Andrologicky podmíněná porucha plodnosti (subfertilita muže)	36
1.2.2 Věk muže a genetická rizika pro potomstvo	17	4.3 Imunologicky podmíněná neplodnost	36
2 Základy diagnostiky a léčby anovulační sterility (T. Mardešić)	21	4.4 Sterilita při endometrióze	37
2.1 Léčba anovulace	22	4.5 Sterilita idiopatická	38
2.1.1 Antiestrogeny	22	4.6 Sterilita vyžadující dárce vajíček	38
2.1.2 Hyperprolaktinémie	23	5 Intrauterinní inseminace (intrauterine insemination – IUI) (T. Mardešić)	41
2.1.3 Gonadotropiny	23	6 Diagnostika a léčebné možnosti asistované reprodukce při poruše plodnosti muže (D. Chládek)	43
2.1.4 Indukce ovulace při PCO	24	6.1 Vyšetření a hodnocení spermogramu	43
2.2 Ovariální stimulace před mimotělním oplodněním (IVF)	24	6.1.1 Vyšetření ejakulátu dle WHO	43
2.2.1 Gonadotropiny	25	6.1.2 Získ a zpracování ejakulátu	43
2.2.2 Agonisté GnRH	26	6.1.3 Makroskopické hodnocení	44
2.2.3 Antagonisté GnRH	27	6.1.4 Mikroskopické hodnocení	44
2.2.4 Měkké („soft“) stimulační protokoly	27		

6.2 Funkční testy spermií	46	7.2.4 Monogenní příčiny neplodnosti jako součást známých syndromů	67
6.2.1 Vitalita	47	7.2.5 Další geneticky podmíněné příčiny neplodnosti	71
6.2.2 Akrozomální reakce	47		
6.2.3 Vazebné a penetrační testy spermií	47		
6.3 Intracytoplazmatická injekce spermie (ICSI) ...	48		
6.3.1 Indikace k ICSI	49		
6.4 Chirurgické možnosti získání spermií při azoospermii (microsurgical epididymal sperm aspiration – MESA, testicular sperm extraction – TESE)	51	8 Možnosti preimplantační genetické diagnostiky (M. Kosařová)	73
6.4.1 MESA/TESE	51	8.1 Vyšetřovaný materiál	73
6.4.2 MESA (mikrochirurgická aspirace spermií z nadvarlete)	51	8.1.1 Biopsie a vyšetření polových tělísek	73
6.4.3 TESE (extrakce spermií z tkáně varlete) ...	51	8.1.2 Biopsie blastomery z třídenního embrya ...	74
		8.1.3 Biopsie blastocysty pro screening aneuploidií	74
7 Geneticky podmíněné poruchy plodnosti	53	8.2 Preimplantační genetický screening (PGS) ...	75
7.1 Cytogenetické aspekty poruch plodnosti (P. Lonský)	53	8.3 Preimplantační genetická diagnostika (PGD) ...	75
7.1.1 Frekvence a typy chromozomových aberrací u jedinců s poruchou plodnosti ...	54	8.3.1 Preimplantační genetická diagnostika monogenních chorob	76
7.1.2 Aberace pohlavních chromozomů u mužů s poruchou plodnosti	55	8.3.2 HLA typizace	76
7.1.3 Aberace pohlavních chromozomů u žen s poruchou plodnosti	56	8.3.3 Prediktivní testování – PGD pro choroby s pozdním nástupem	76
7.1.4 Reciproké translokace	57	8.3.4 PGD translokací	77
7.1.5 Robertsonské translokace	59	8.4 Metody používané při PGD a jejich možnosti ...	77
7.1.6 Pericentrické a paracentrické inverze	60	8.4.1 Klasické metody cytogenetické a molekulárně genetické	77
7.2 Monogenně podmíněné poruchy reprodukce (M. Kosařová)	62	8.4.2 Metody celogenomové analýzy	78
7.2.1 Klíčové geny ovlivňující plodnost exprimované v hypothalamu a hypofýze ...	62	8.5 Etické aspekty PGD	79
7.2.2 Geny na pohlavních chromozomech ovlivňující plodnost	64	Rejstřík	81
7.2.3 Další geny se vztahem k neplodnosti lokalizované na autozomech	66	O autorech	85
		Souhrn	87
		Summary	89



Kolektiv autorů

Mgr. David Chládek

Pronatal Nord s. r. o., Teplice

RNDr. Marcela Kosařová, PhD.

Genetické laboratoře Sanatorium Pronatal s. r. o., Praha

Mgr. Petr Lonský

Genetické laboratoře Sanatorium Pronatal s. r. o., Praha

Doc. MUDr. Tonko Mardešić, CSc.

Sanatorium Pronatal s. r. o., Praha



Seznam zkratek

aCGH	array-comparative genomic hybridization	CFTR	cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
ADO	výpadek jedné alely (allele drop-out)	CJD	Creutzfeldova-Jacobova nemoc
AFC	detekce antrálních folikulů (antral follicle count)	D2	dopaminergní receptor
AHC	adrenal hypoplasia congenital	DAZ	deletion in azoospermia factor
AIS	androgen insensitivity syndrom	DBY	dead box Y
AMA	vyšší věk matky (advanced maternal age)	DHEA	dehydroepiandrosteron
AMH	anti-müllerian hormone	DHT	dihydrotestosteron
APECED	autoimunitní polyendokrinopatie-kandidóza-ektodermální dystrofie (také viz APS-1)	eSET	přenos jediného vysoce kvalitního embrya (elektivní single embryo transfer)
APS-1	autoimunitní polyglandulární syndrom typu 1 (také viz APECED)	ET	přenos embrya (embryotransfer)
AR	akrozomální rekce	FAP	familiární adenomatózní polypóza
AR	androgenní receptor	FbM	filled by mass (exaktní způsob stanovení množství účinné látky)
ARIC	vyšetření akrozomální reakce	FISH	fluorescent <i>in situ</i> hybridization
ATB	antibiotika	FITC	fluorescein isothiocyanate (fluorescenční látka užívaná v průtokové cytometrii)
AZF	azoospermic factor	FSH	folikuly stimulující hormon
BAC	bacterial artificial chromosomes	FXTAS	fragile X tremor/ataxia syndrom
BMI	body mass index	GALT	galaktóza-1-P-uridylyltransferázy
BPES	blepharophimosis-ptosis-epicanthus inversus syndrome	GnRH	gonadotropiny uvolňující hormon (gonadotropin-releasing hormone)
BSMA	bulbospinální muskulární atrofie	GnRHR	receptor pro gonadotropiny uvolňující hormon (gonadotropin releasing hormone receptor)
BWR	Bordetova-Wassermannova reakce (klasická sérologická reakce v minulosti používaná ke screeningu syfilis)	HBSAg	povrchový antigen viru hepatitidy B
BWS	Beckwith-Wiedemannův syndrom	hCG	lidský choriogonadotropin (human choriogonadotropin)
CAIS	complete AIS = syndrom testikulární feminizace	HCV	virus hepatitidy C (hepatitis C virus)
CASA	computerem asistovaná analýza spermií (computer assisted semen analysis)	HIV	virus lidské imonodeficiency (human immunodeficiency virus)
CBAVD	vrozená bilaterální ageneze chámovodů (congenital bilateral absence of the vas deference)	hMG	lidský menopauzální gonadotropin
CF	cystická fibróza	HOS	hypoosmotický test (hypoosmotic swelling test)
		HSG	hysterosalpingografie