

Masarykova univerzita

Přírodovědecká fakulta

Ústav botaniky a zoologie

Neplodnost a současné možnosti její léčby

Bakalářská práce

2011

Autor: Lea Neumayerová

Vedoucí práce: RNDr. Helena Nejezchlebová, Ph.D.

Prohlašuji, že jsem tuto práci vypracovala samostatně a všechny použité informační zdroje jsem uvedla v seznamu literatury. Souhlasím s uložením této bakalářské práce v knihovně Ústavu botaniky a zoologie PřF MU v Brně, případně jiné knihovně MU, s jejím veřejným půjčováním a využitím pro vědecké, vzdělávací nebo jiné veřejně prospěšné účely, a to za předpoklad, že převzaté informace budou řádně citovány a nebudou využívány komerčně.

Datum, podpis

Děkuji RNDr. Heleně Nejezchlebová, Ph.D za odborné vedení mé bakalářské práce, za cenné rady a připomínky, které mi poskytla při jejím zpracování.

# Abstrakt

Tato práce se věnuje současnému problému lidské neplodnosti a naskýtaným možnostem léčby. V rešerši jsou nastíněny následující kapitoly. V úvodu je poukázáno na jednotlivá procentuální zastoupení neplodnosti u mužů a žen. Dále jsou stručně popsány jednotlivé pohlavní soustavy a jejich vztah k produkci lidských hormonů a pohlavních buněk. Následující kapitoly se věnují nejčastějším nemocem a poruchám mající za následek neplodnost. Hlavní z nich jsou u žen spjatý s poruchou hormonálních funkcí vaječníku (ovariální faktor) a průchodností vejcovodů. U mužů se setkáváme s poruchami činnosti varlat a nadvarlat, což vede ke špatnému stavu spermií, které zde vznikají a dozrávají. V posledních kapitolách jsou pak shrnuty možné léčebné postupy zahrnující i metody asistované reprodukce. V současné době se často přistupuje k oplodnění vajíčka mimo tělo ženy, vpravením jedné spermie přímo do vajíčka, tato metoda je hlavně dnes velice vhodná pro muže s velice malým počtem spermií.

**Klíčová slova:** ženská neplodnost, mužská neplodnost, možnosti léčby neplodnosti, metody asistované reprodukce

# **Abstract**

## **Infertility and Contemporary Possibilities of its Treatments**

This work deals with the current problem of human infertility and treatment options. The search provides following chapters. In the introduction, individual percentage of infertility in men and women is highlighted. Next section briefly describes the reproductive systems of men and women and their relationship to the production of human hormones and reproductive cells. The following chapters deal with the most common diseases and disorders resulting in infertility. The main disorders are due to hormonal disorder of ovarian function (ovarian factor) and tubal obstruction. In men there is malfunction of testis and epididymis. This has led to a poor state of sperm which are formed and matured in here. The last chapter summarizes the possible treatments, including the following methods of assisted reproduction. At the present time, oocytes are often fertilized outside a woman's body by incorporation of a single sperm directly into an egg, this method is very appropriate today, especially for men with very low sperm count.

**Key words:** female infertility, male infertility, infertility treatment options, methods of assisted reproduction

1. Úvod .....	9
2. Anatomie a fyziologie pohlavní soustavy .....	10
2.1 Anatomie a fyziologie pohlavní soustavy ženy. ....	10
2.2 Ženské pohlavní orgány se dělí na: .....	10
2.2.1 Vaječník ( <i>Ovarium</i> ).....	11
2.2.1.2 Produkce pohlavních buněk. ....	12
2.2.2 Vejcovod .....	12
2.2.3 Děloha ( <i>uterus</i> ) .....	12
2.2.3.1 Menstruační cyklus.....	13
2.2.4 Pochva ( <i>vagina</i> ) .....	14
2.2.5 Stydký pahorek ( <i>mons pubis</i> ).....	14
2.2.6 Velké stydké pysky ( <i>labia majora pudendi</i> ).....	15
2.2.7 Malé stydké pysky ( <i>labia minora pudendi</i> ) .....	15
2.2.8 Předšíň poševní ( <i>vestibulum vaginae</i> ).....	15
2.2.9 Velké předšíňové žlázy ( <i>glandulae vestibulares majores</i> ).....	15
2.2.10 Poštěváček ( <i>clitoris</i> ).....	15
2.2.11 <i>Bulbus vestibuli</i> .....	15
2.3 Anatomie a fyziologie pohlavní soustavy muže .....	15
2.4 Mužské pohlavní orgány (organa genitalia masculina) se skládají z těchto částí: .....	16
2.4.1. Varle ( <i>testis</i> ) .....	16
2.4.1.1 Produkce pohlavních buněk .....	17
2.4.1.2 Sekrece pohlavních hormonů .....	18
2.4.2 Šourek ( <i>scrotum</i> ) .....	18
2.4.3 Nadvarle ( <i>epididymis</i> ) .....	18
2.4.4 Chámovod ( <i>ductus deferens</i> ) .....	18
2.4.5 Provazec semenný ( <i>funiculus spermaticus</i> ).....	18
2.4.6 Měchýřkovité žlázy ( <i>glandulae vesiculosae</i> ) .....	19
2.4.7 Předstojná žláza ( <i>prostata</i> ) .....	19
2.4.8 Penis ( <i>phallus</i> ) .....	19
3. Plodnost a poruchy plodnosti.....	20
3.1 Příčiny neplodnosti u mužů .....	21
3.1.1 Snížená kvalita spermatu .....	21
3.1.2 Chromozomální vady .....	21
3.1.3 Autoimunita k vlastním spermům.....	21
3.1.4 Koitální problémy .....	22

3.1.5 Varikokéla .....	22
3.1.6 Nesestouplé varle, kryptochorismus .....	23
3.1.7 Kartagenerův syndrom .....	24
3.1.8 Vazektomie .....	24
3.2 Příčiny neplodnosti u žen .....	24
3.2.1 Ovariální faktor .....	24
3.2.2 Amenorea.....	25
3.2.3 Syndrom polycystických vaječků .....	25
3.2.4 Luteální insuficience (LI) .....	26
3.2.5 Hyperprolaktinémie.....	27
3.2.6 Tuboperitoneální faktor .....	27
3.2.7 Endometrióza .....	27
3.2.8 Děložní cervikální faktor .....	28
4. Stanovení diagnózy a léčba .....	29
4.1 Vyšetření muže .....	29
4.1.1 Analýza spermatu (vyšetření spermiogramu), získání vzorku semene .....	30
4.1.1.1 Stanovení koncentrace a pohyblivosti .....	30
4.1.1.2 Stanovení pohybu nebo jeho kvality .....	30
4.1.1.3 Morfologie spermií.....	31
4.1.1.4 Přítomnost cizorodých látek .....	32
4.1.2 Vyšetření protilátek proti spermím .....	33
4.2 Léčba mužské neplodnosti .....	33
4.2.1 Operace varikokély.....	33
4.2.2 Operace poškozeného vývodného systému .....	33
4.2.3 Chirurgické řešení erektilní dysfunkce.....	34
4.2.4 Odběr spermie z varlete (TESA, injekční odběr spermií z varlete) či nadvarlete (MESA, odsátí spermií z nadvarlete).....	34
4.2.5 Odběr tkáně (biopsie) z varlete (testikulární extrakce, TESE) .....	34
4.3 Vyšetření ženy .....	34
4.3.1 Sledování bazální teploty.....	35
4.3.2 Test na předpovídání ovulace z moče .....	35
4.3.3 Test ovulace ze slin.....	35
4.3.4 Postkoitální test .....	35
4.3.5 Hysterosalpingografie (HSG).....	36
4.3.6 Laparoskopie.....	36

<b>4.3.7 Hysteroskopie</b> .....	36
<b>4.4 Léčba ženské neplodnosti</b> .....	37
<b>4.4.1 Chirurgické metody</b> .....	37
<b>4.4.2 Hormonální léčba</b> .....	37
<b>5. Asistovaná reprodukce</b> .....	38
<b>5.1 Asistovaná reprodukce</b> .....	38
<b>5.2 Metody asistované reprodukce</b> .....	38
<b>5.2.1 Artificiální inseminace (AI)</b> .....	38
<b>5.2.2 IVF ET – in vitro fertilizace a embryo transfer</b> .....	38
<b>5.2.3 ICSI – intracytoplasmic sperm injection</b> .....	39
<b>5.2.3.1 Selektce spermií při ICSI</b> .....	39
<b>5.2.3.2 Příprava před injekcí spermie</b> .....	39
<b>5.2.3.3 Injekce spermie</b> .....	39
<b>5.2.4 Kryokonzervace gamet a embryí</b> .....	40
<b>5.2.5 Mikromanipulace</b> .....	40
<b>Závěr</b> .....	41
<b>Literatura</b> .....	42
<b>Internetové zdroje</b> .....	43



# 1. Úvod

V současné době je neplodnost silně diskutovaným problémem. Na celém světě se s touto záležitostí potýká mezi 5 až 15 % párů, které se neúspěšně pokoušejí o těhotenství, a dalších 10 až 25 % trpí tzv. sekundární infertilitou.

Vyšetření mohou ve většině případů určit pravděpodobnou příčinu neplodnosti. Pouze okolo 20 % problémů zůstává nevysvětleno a dokonce i tehdy může být léčba úspěšná. Ostatní příčiny poruch plodnosti jsou na straně obou partnerů zároveň nebo nejsou známy. Zjistit přesnou příčinu mužské neplodnosti není snadné a nemožnost stanovit přesnou příčinu se uvádí až v 80 %.

Až z 52 % je příčina neplodnosti na straně ženy. Tyto příčiny mohou být funkční, organické a imunologické. Jednou z oblastí, která leží na začátku seznamu příčin, je vysoký věk. Další příčiny ženské neplodnosti můžeme zařadit do čtyř kategorií, patří mezi ně poruchy ovulace, hormonální soustavy a anatomicky podmíněné poruchy. Ve 35–40 % případů spočívá neplodnost na straně mužského partnera. V mužském případě mohou být poruchy neplodnosti zaviněny špatnou tvorbou spermií. Dalšími příčinami jsou poruchy transportu spermií a poruchy hormonální funkce varlat. V dnešní moderní době mají neplodné páry řadu možností jak se léčit. Nejprve se, ale musí podrobit řadě vyšetření. Obory vědy a medicíny jich předkládají širokou paletu různých od spermiogramu až po miniinvazivní chirurgické metody. Cílem těchto vyšetření je nalézt nejlepší typ léčby pro daný pár. Tedy zde započíná cesta, která ale není vždy snadná. Nynější léčba a zejména moderní metody umělého oplodnění dokážou dopomoci k cíli, tedy k vytouženému dítěti (URL2; URL 3).

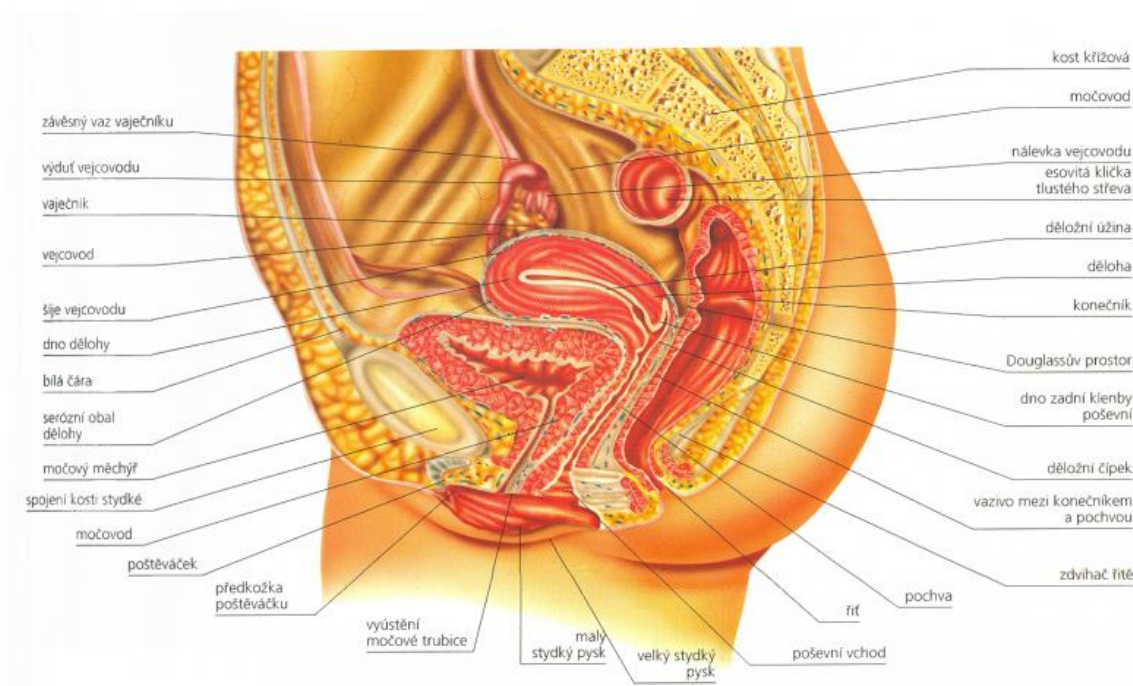
## 2. Anatomie a fyziologie pohlavní soustavy

### 2.1 Anatomie a fyziologie pohlavní soustavy ženy.

Reprodukční systém ženy plní následující funkce, zabezpečuje produkci a zrání pohlavních buněk (vajíček), vytváří a vylučuje pohlavní hormony, důležité pro správný vývoj. Také umožňuje pohlavní spojení mezi partnery (koitus), dále zabezpečuje setkání mužských a ženských zárodečných buněk a s následným vznikem embrya. Mimo jiné zajišťuje vývoj plodu do porodu a tvoří vývodné porodní cesty (POKORNÝ, 2002).

### 2.2 Ženské pohlavní orgány se dělí na:

- vnitřní pohlavní orgány (*organa genitalia feminina interna*)
  - vaječníky (*ovaria*) – párové orgány
  - vejcovody (*tubae uterinae*) – párové orgány
  - děloha (*uterus*) – nepárový orgán
  - pochva (*vagina*) – nepárový orgán.
- zevní pohlavní orgány (*organa genitalia feminina externa*)
  - velké stydké pysky (*labia majora pudendi*) – párové orgány
  - malé stydké pysky (*labia minora pudendi*) – párové orgány
  - předsíň poševní (*vestibulum vaginae*) – nepárové orgány
  - poštěváček (*clitoris*) – nepárový orgán
  - stydský pahorek (*mons pubis*) – nepárový orgán
  - vestibulární žlázy (*glandulae vestibulares majores*) – párové orgány



Obr. 1 Pohlavní soustava ženy (sagitální řez) (URL 1)

### 2.2.1 Vaječník (*Ovarium*)

Ovarium je ženská pohlavní žláza, která v době pohlavní zralosti produkuje v měsíčních cyklech vajíčka a ženské pohlavní hormony. Má tvar oploštělého ovoиду šedorůžové barvy a rozměrech 4 x 2x 1 cm, hmotnost v rozmezí 7 – 14 gramů. Velikostí a tvarem ho můžeme přirovnat ke švestce. Na povrchu jsou patrné zrající folikuly a mezi nimi vklesliny po zaniklých žlutých těliscích. Vzhledem k tuhé konzistenci je ovarium při gynekologických vyšetřeních hmatatelné. Vzhled ovaria se mění během života a maximální velikosti nabývá kolem dvacátého roku. Ovarium se skládá z kůry a dřene. Na jeho povrchu se rozkládá jednovrstevný kubický epitel, který přechází v plochý peritoneální epitel. Kůra ovaria je hustá a vazivovitá a nacházejí se v ní folikuly obsahující vajíčka, oocyty, v různém stádiu vývoje a žlutá a bílá tělíska. Dřeň se skládá z bohatě vaskularizovaného, řidšího vaziva s příměsí buněk hladké svaloviny (GRIM, 2005).

#### 2.2.1.1 Ovariální cyklus

Od puberty po klimakterium probíhají v kůře ovariální cykly, v průměru trvají 28dní. V první polovině cyklu folikul zraje, zvětšuje se, tvoří se v něm dutina a produkuje estrogenu. Zralý folikul o velikosti 15 – 20 mm se zřetelně vyboulí nad povrch vaječníků. Uprostřed cyklu 12. -14. den dochází k ovulaci, zralý folikul praskne a vajíčko se z něj uvolní. V druhé polovině cyklu se stěna prasklého folikulu přemění na žluté tělísko, které produkuje progesteron. Dojde-li k oplození vajíčka a jeho uhníždění, vyvíjí se žluté tělísko těhotenské,

které je plně aktivní tři měsíce po těhotenství, poté pomalu involvuje. Nedojde-li k těhotenství, vytváří se menší tělísko menstruační. To v ovariu existuje pouze 10 až 14 dnů, poté zanikne. Když žluté tělísko zanikne objeví se na jeho původním místě vazivová jizva, tzv. bílé tělísko. Během jednoho cyklu uzraje pouze jediný folikul. V ovulacích se obě ovaria pravidelně střídají (GRIM, 2005).

### **2.2.1.2 Produkce pohlavních buněk.**

Pohlavní buňky se tvoří ve vaječnicích postupným vývojem z buněk zárodečného epitelu. Již před narozením se v kůře vaječníků zakládají primordiální folikuly, ve kterých vajíčka procházejí první fází meiotického dělení (profázi) a to mezi 8. – 13. týdnem prenatálního vývoje. Dělení nepokračuje vlivem inhibičního faktoru tvořeného folikulárními buňkami. Jádra vajíček tedy obsahují 46 zdvojených chromozomů. V této podobě zůstávají až do puberty, kde vlivem gonadotropních hormonů vylučovaných z hypofýzy dochází k první ovulaci. Dokončení redukčního dělení nastane až v období první ovulace (POKORNÝ, 2002).

### **2.2.1.3 Sekrece pohlavních hormonů**

Na rozdíl od muže mají funkce reprodukčního systému ženy cyklický charakter, který je dán cyklickou sekrecí řídicích hormonů hypotalamu a hormonální souhrou mezi hypotalamem, adenohipofýzou, vaječником a dělohou. V ovarích se cyklicky tvoří a uvolňují steroidní hormony estrogeny a progesteron, pod vlivem FSH (folikulostimulační hormon) a LH (luteinizační hormon) adenohipofýzy, která je řízena regulačními hormony hypotalamu (POKORNÝ, 2002).

### **2.2.2 Vejcovod**

Vejcovod je párový trubicovitý orgán, dlouhý až 15 cm, otevírající se bočním koncem do děložní dutiny. Jeho funkcí je transport vajíčka do děložní dutiny a jeho oplození. Těsně před ovulací se objeví aktivní pohyby svaloviny vejcovodu, následně obemkne vaječnik a zajistí tak, že se tak vajíčko do něj dostane (PÁČ, 2010).

### **2.2.3 Děloha (*uterus*)**

Děloha je silnostěnný orgán, předozadně oploštělý dutý orgán hruškovitého tvaru uložený v malé pánvi. Stěnu dělohy tvoří silná vrstva hladké svaloviny a sliznice, která vystýlá dutinu děložní. U dospělé ženy, která nerodila, je děloha asi 8 cm dlouhá.

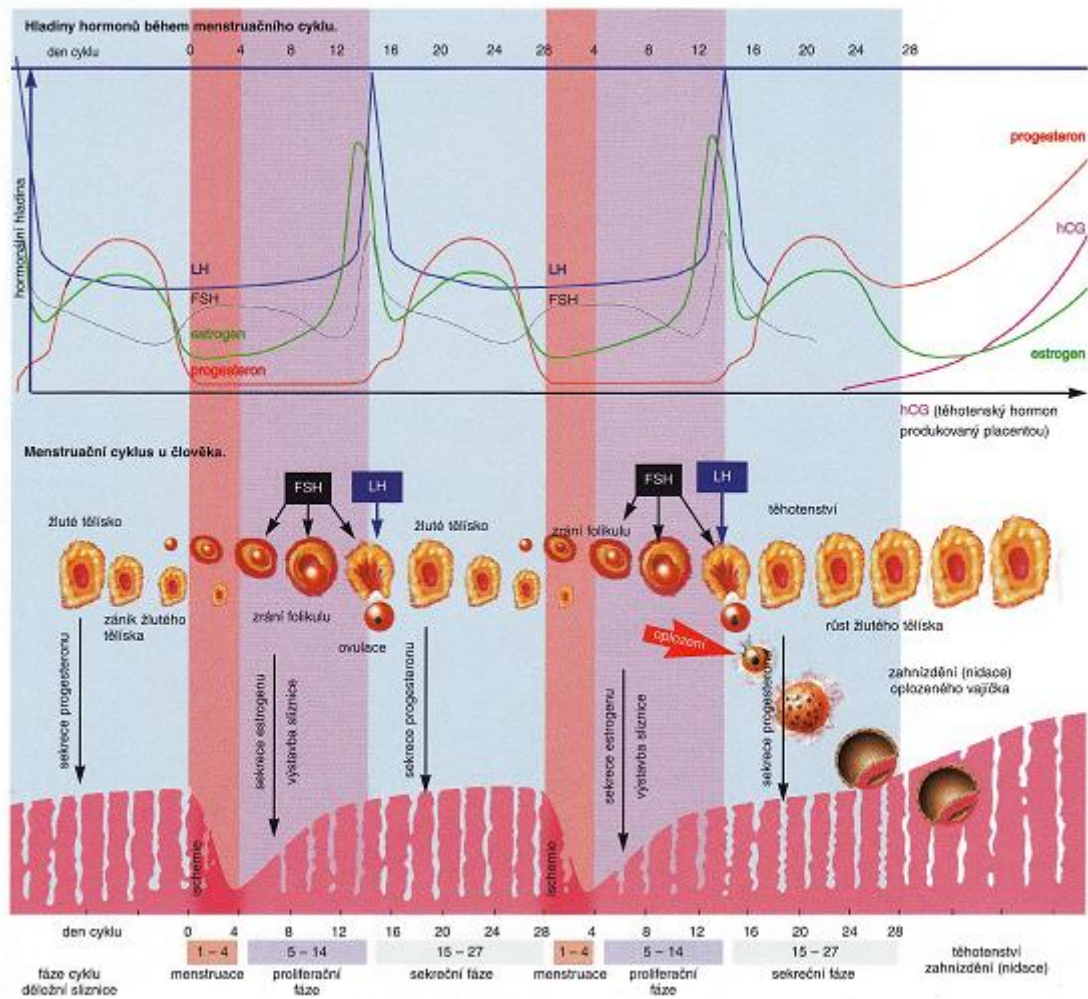
Děloha má tři části: tělo, úžinu a krček neboli hrdlo. Krček je užší část dělohy z části vyčnívající do pochvy. Dutina děložní je šterbinovitý prostor trojúhelníkovitého tvaru.

Stěna dělohy je asi 15mm silná a tvoří ji sliznice endometrium, hladká svalovina, myometrium a peritoneum. Sliznice endometria má šedorůžovou barvu a obsahuje tubulózní žlázy, které zasahují až do svaloviny. Estrogeny stimulují jejich růst. Pod vlivem progesteronu produkují žlázy glykoproteiny, které jsou zdrojem výživy plodového vejce před implantací. Endometrium těla děložního se ve vztahu k menstruačnímu cyklu dělí na dvě vrstvy. Na povrchovou část, která se v průběhu cyklu při menstruaci odlučuje a hlubokou, která nepodléhá cyklickým změnám.

Polohu dělohy zajišťuje soustava závěsných vazů spolu s podpůrným aparátem tvořeným děložním dnem (GRIM, 2005).

### 2.2.3.1 Menstruační cyklus

Menstruační cyklus začínající v pubertě první menstruací, menarche, a končí v klimakteriu, kdy po poslední pravidelné menstruaci následuje menopauza. Cyklus je řízen ovariálními hormony a průměrně trvá 28 dní. Menstruační cyklus má následující fáze. První proliferací fáze trvá od 5. do 14. dne cyklu, kdy narůstá děložní sliznice, ta se připravuje na přijetí oplozeného vajíčka (embrya) do dělohy. Tato fáze je ovlivňována hormony, zejména tzv. estrogeny, které jsou tvořeny ve vaječniku pod kontrolou dalších hormonů tvořených v podvěsku mozkovém (luteální (LH) a folikulostimulační hormon (FSH). 14. den vysoký obsah LH vyvolá ovulaci, dojde k prasknutí folikulu a vzniku žlutého tělíska. Druhá sekreční fáze navazuje v 15. dni cyklu a trvá do 26. dne cyklu. V děložní sliznici dochází k přestavbě žlázek, ukládají se v ní různé látky a produkuje se sekret. Sliznice se připravuje na uhnízdění embrya. Fáze je důležitá jak pro uchycení tak pro další vývoj embrya v děloze. Tato fáze je ovlivňována hormony tzv. gestageny, které jsou tvořeny v tzv. žlutém tělisku (*corpus luteum*). Žluté tělísko je hormonálně aktivní, vzniklo v místě po uvolnění vajíčka z vaječniku. Třetí menstruační fáze nastává, pokud nedojte k otěhotnění, zaniká činnost žlutého tělíska, což vede ke změnám v děložní sliznici. Děložní sliznice ztrácí hormonální ochranu a to vede k vazokonstrikci, poklesu cévního zásobení, to vede k nedostatku kyslíku a živin. Nastává odloučení odumřelých vrstev děložní sliznice spojeného s krvácením – menstruační (ischemická fáze) (VÁCHA a kol., 2004; GRIM, 2005).



Obr. 2 Menstruační cyklus (ROSYPAL, 2003)

## 2.2.4 Pochva (*vagina*)

Pochva je asi 8 cm dlouhý trubicovitý orgán, obepínající část děložního krčku. Poševní stěna je tažná, měkká a elastická. Celá pochva je tvořena vazivem a hladkou svalovinou a vystlána sliznicí. Slouží jako kopulační orgán, odvodná pohlavní cesta, a také je součástí měkkých porodních cest (SEICHERT, 1995).

## 2.2.5 Stydký pahorek (*mons pubis*)

*Mons pubis* je vyvýšenina trojúhelníkovitého tvaru v dolní části krajiny stydké. Je podložena 2 – 8cm silným tukovým polštářem (GRIM, 2005).

### **2.2.6 Velké stydké pysky (*labia majora pudendi*)**

Jsou dvě podélné a silně vyklenuté kožní vyvýšeniny, ohraničují část zevních rodidel. Jejich délka je asi 8 cm a šířka 3 cm (PÁČ, 2010).

### **2.2.7 Malé stydké pysky (*labia minora pudendi*)**

Jsou to tenké kožní řasy dlouhé 3cm a široké 5mm, jsou uloženy mezi velkými stydkými pysky, které je za normálních fyziologických podmínek zcela překrývají (PÁČ, 2010).

### **2.2.8 Předšíň poševní (*vestibulum vaginae*)**

Je podélná sagitální vkleslina lemována velkými a malými stydkými pysky. Vyúsťuje sem uretra a velké i malé vestibulární žlázy a pod ní je vstup do pochvy (SEICHERT, 1995; GRIM, 2005).

### **2.2.9 Velké předšíňové žlázy (*glandulae vestibulares majores*)**

Jsou to párové žlázy. Leží v zadní části velkých stydkých pysků. Sekret velkých předšíňových žláz zvlhčuje předšíň i vchod poševní a působí jako lubrikant při pohlavním styku (GRIM, 2005).

### **2.2.10 Poštěvák (*clitoris*)**

Klitoris se skládá z párových kavernózních těles, která se spojují do nepárového tělesa zakončeného žaludem. Žalud je značně citlivý a jeho drážděním lze vyvolat orgasmus. Podkladem klitoris je erektilní tkáň. Klitoris je překryt malými stydkými pysky, které tvoří předkožku a uzdičku (GRIM, 2005).

### **2.2.11 *Bulbus vestibuli***

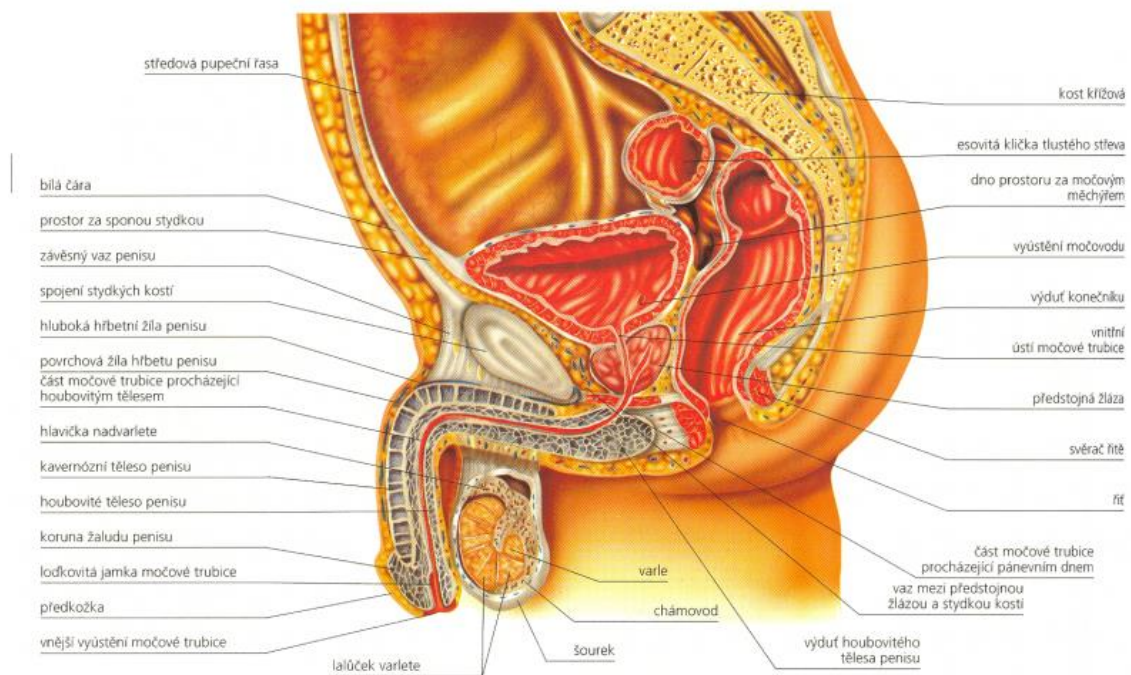
Je to párový erektilní orgán. Bulbus je vývojově srovnáván s nepárovým topořivým tělesem penisu. Během pohlavního vzrušení se žilní pleteně bulbu a kavernózní tkáň klitoris plní krví a dochází ke zvětšení jejich objemu. Podobně se plní žilní pleteně velkých pysků (GRIM, 2005).

## **2.3 Anatomie a fyziologie pohlavní soustavy muže**

Reprodukční systém muže umožňuje produkci pohlavních buněk (spermií). Dále zabezpečuje produkci a vylučování mužských pohlavních hormonů. V neposlední řadě umožňuje pohlavní spojení mezi mužem a ženou (POKORNÝ, 2002).

## 2.4 Mužské pohlavní orgány (organa genitalia masculina) se skládají z těchto částí:

- vnitřní pohlavní orgány
  - varlata (*testes*) – párové orgány
  - nadvarlata (*epididymides*) – párové orgány
  - chámovody (*ductus deferentes*) – párové orgány
  - měchýřové žlázy se svými vývody – párové orgány
  - vypuzovací kanálky (*ductus deferentes a ductus ejaculatorii*) – párové orgány
  - předstojná žláza (*prostata*) – nepárový orgán
  - mužská trubice močová (*urethra masculina*) – nepárový orgán
- zevní pohlavní orgány
  - šourek (*scrotum*) – nepárový útvar obsahující varlata a nadvarlata
  - pyj (*penis*) s mužskou močovou trubicí (*urethra masculina*)
  - párové bulvotombicové žlázy (*glandulae bulbourethrales*)



Obr. 3 Pohlavní soustava muže (sagitální řez) (URL 1)

### 2.4.1. Varle (*testis*)

Varle, je párová mužská pohlavní žláza. Je orgánem spermiogeneze i endokrinním orgánem, v němž se tvoří testikulární androgeny, především testosteron. Má vejčitý tvar a ze stran je oploštělé. Na pohmat je tuhé, elastické, na tlak citlivé a jeho povrch je hladký. Velikost se zvětšuje v pubertě a mírně ubývá v pokročilém věku. V dospělosti měří okolo 40x30 mm. Jeho hmotnost se pohybuje okolo 15 g, levé bývá těžší. Varlata jsou volně

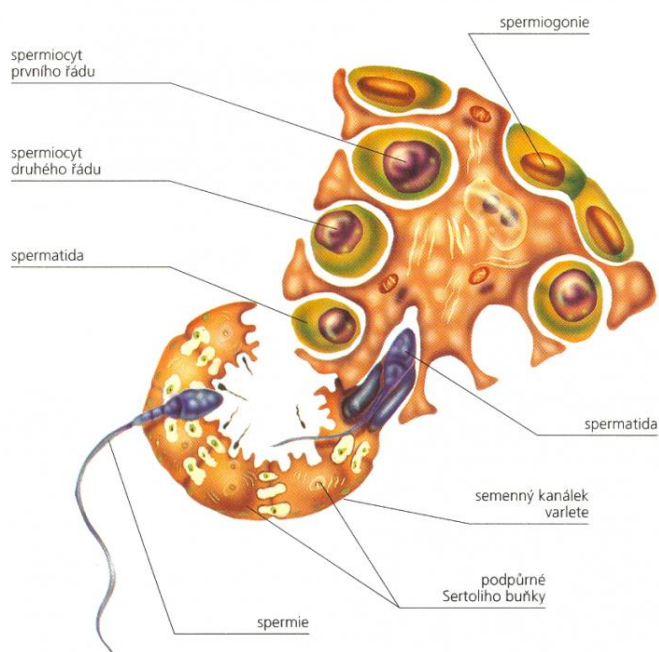


uložena v šourku. Horním pólem jsou skloněna dopředu. Levé varle je obvykle níže než pravé. Dolní pól varlete je připojen ke spodině šourku vazivovým pruhem. Na povrchu varlete je pod epiorchiem (vnitřní list serózního obalu srostlý s povrchem varlete) tuhý vazivový obal. Do hloubky z něho odstupují vazivové přepážky, která varle rozdělují na asi 300 kuželovitých lalůček. Lalůčky obsahují stočené semenotvorné kanálky. Jejich celková délka je odhadována na více než 300 m.

Stěny kanálků tvoří vrstvička vaziva, bazální lamina a semenotvorný epitel. Epitel obsahuje dva typy buněk spermiogenní a Sertoliho buňky (GRIM, 2005).

#### 2.4.1.1 Produkce pohlavních buněk

Pohlavní buňky se tvoří v semenotvorných kanálcích varlat postupným mitotickým dělením a vyzríváním spermatogonií (buněk zárodečného epitelu). Opakovaným dělením spermatogonií vznikají primární spermatocyty, které již podléhají redukčnímu dělení (meióze). Vytvořené sekundární spermatocyty, spermatidy a posléze spermie obsahují pouze poloviční počet chromozomů, to je dvacetdva somatických a jeden pohlavní (X nebo Y). Spermatogeneze zahrnuje nejenom opětovné dělení a redukci chromozomální výbavy, ale také změnu tvaru buňky. Definitivní spermie má tři části: hlavičku, krček a bičík. V hlavičce spermie jsou nahromaděny chromozomy obklopené menším množstvím cytoplazmy. Většina vnější části hlavičky je kryta akrozomem. Je to plochý váček, obsahující proteolytické enzymy, které spermii umožňují proniknout do vajíčka. Bičík je spojený s hlavičkou prostřednictvím krčku, ten je nutný pro pohyb spermii (POKORNÝ, 2002).



Obr. 4 Tvorba spermii v semenotvorném kanálku (URL 1)

#### 2.4.1.2 Sekrece pohlavních hormonů

Tvorba pohlavních hormonů, androgenů, probíhá ve varlatech. Je řízena prostřednictvím gonadoliberinu z hypotalamu, ovlivňujícím produkci gonadotropinů z adenohipofýzy. Gonadotropiny jsou krevním oběhem dopravovány do varlat, kde řídí sekreci pohlavních hormonů (POKORNÝ, 2002).

#### 2.4.2 Šourek (*scrotum*)

Šourek je vakovitý kožní útvar, který obsahuje varlata, nadvarle a část vývodných pohlavních cest, tedy semenný provazec a příslušné nervy a cévy.

Funkcí šourku je eliminace vnitrobřišního tlaku na varle a udržovat jeho teplotu nižší, než je nitrobřišní teplota (SEICHERT, 1995; GRIM, 2005).

#### 2.4.3 Nadvarle (*epididymis*)

Nadvarle je protáhlý provazec obsahující stočené vývodné kanálky varlete a kanálek nadvarlete. Slouží k dozrávání a shromažďování spermií. Při dolním pólu varlete se ohýbá dozadu a vzhůru a přechází do chámovodu. Každý kanálek je dlouhý 10–12 cm a stočený do lalůčků obklopených vazivem. Jejich stěna je tvořena vazivem a cirkulárně uspořádanými hladkými svalovými buňkami. V epitelu jsou buňky kmitající směrem od varlete a tím zajišťují posun spermií. Na přechodu nadvarlete do chámovodu se hromadí zralé spermie schopné oplození. Nedojde-li k ejakulaci, podléhají spermie autolýze a jsou fagocytovány (GRIM, 2005).

#### 2.4.4 Chámovod (*ductus deferens*)

Chámovod je silnostěnná trubice 40 – 50 cm dlouhá a 3mm silná a tuhá trubice, která navazuje na vývod nadvarlete. Podle polohy je chámovod členěn na pět částí. Konec chámovodu se spojuje s vývodem semenného provazce, prochází prostatou a ústí do prostatické části mužské močové trubice. Stěna chámovodu je tvořena silnou vrstvou hladké svaloviny, která zabezpečuje jeho tuhost (PÁČ, 2010).

#### 2.4.5 Provazec semenný (*funiculus spermaticus*)

Je souborný název pro provazce tloušťky prstu, který prostupuje tříselným kanálem k varleti a nadvarleti (GRIM, 2005; PÁČ, 2010).

#### **2.4.6 Měchýřkovité žlázy (*glandulae vesiculosae*)**

Jsou protáhlé a hrbolaté útvary uložené mezi močovým měchýřem a konečníkem. Tvoří je asi 15cm dlouhý a vícenásobně zprohýbaný kanálek. Jejich vývod ústí do chámovodu. Jejich sekret tvoří největší částí objemu ejakulátu. Obsahuje fruktózu, prostaglandiny a řadu proteinů (GRIM, 2005).

#### **2.4.7 Předstojná žláza (*prostata*)**

Prostata je svalově-žláznatý orgán, který se vytvořil okolo močové trubice, která prostatou prochází. Tvoří sekret, který je součástí ejakulátu. Prostata je tvořena žlázkami, hladkou svalovinou a vazivem. Má tvar i velikost jedlého kaštanu. Do konečné velikosti dorůstá kolem období puberty (SEICHERT, 1995; GRIM, 2005).

#### **2.4.8 Penis (*phallus*)**

Penis je kopulační orgán tvořený třemi erektilními houbovitými tělesy, jejich obaly a posledním úsekem močové trubice. Skládá se z těla, žaludu a kořene. Žalud je koncová část spongiózního tělesa. Má kuželovitý tvar, na jehož zaobleném vrcholu ústí uretra. Povrch žaludu je kryt tenkou prokrvenou a velmi citlivou kůží. Velikost ochablého penisu je individuálně variabilní. Průměrné hodnoty pro ochablý penis jsou 8 – 12cm a pro penis v erekci 15 – 18cm (měřeno od symfýzy) (GRIM, 2005).

### 3. Plodnost a poruchy plodnosti

Fertilita je podle definice WHO definována dosažením těhotenství v průběhu 2 let nechráněného pohlavního styku. Obecně platí, že žena je nejplodnější mezi dvaceti a třiceti lety. Plodnost ženy začíná klesat v době kolem třicítky a ještě rychleji po třicátém pátém roce. Právě samotný věk ženy je jeden z nejdůležitějších faktorů plodnosti u ženy. Na rozdíl od mužů, kteří jsou schopni produkovat spermatogonie po celý život, ženy jsou schopny tvorby oogonií jen během prenatálního vývoje. Žena se tedy rodí asi s dvoumilionovou zásobou vajíček. S věkem jejich zásoba prudce klesá, už v období puberty se dostáváme na počet tři sta tisíc (což je pouhých 5% původního počtu). S věkem se nezmenšuje pouze počet oocytů, ale i jejich kvalita. Právě zhoršená kvalita ve vyšším věku ženy zvyšuje riziko samovolných potratů (CLARK & DOHETY 2006; SACKS, 1993).

Stáří ovlivňuje i reprodukční potenciál muže. Hlavními příčinami jsou kvalita ejakulátu a frekvence pohlavních styků. U některých mužů je pokročilý věk spojen s klesající hladinou testosteronu, sníženým sexuálním zájmem a omezenou sexuální aktivitou. S věkem klesá také pohyblivost spermií. Přes všechno, co bylo řečeno, pokles plodnosti u mužů není zdaleka tak vyjádřen jako u žen; důvodem je to, že u mužů dochází k tvorbě spermií trvale.

Další faktory ovlivňující plodnost je typ životního stylu. Mezi látky negativně ovlivňující plodnost jsou nikotin v cigaretách, léky, drogy, alkohol a v neposlední řadě znečištění životního prostředí. Neexistuje strava přímo ovlivňující plodnost, ale zdravá výživa a udržování přiměřené tělesné váhy může hrát svou roli spolu s relaxací a psychickou pohodou (URL 2).

Sterilita je stav, kdy žena není schopna otěhotnět. Neplodnost žen, které v anamnéze neudávají žádné těhotenství, se označuje jako primární sterilita. O sekundární sterilitě hovoříme, pokud žena uvádí těhotenství ukončené porodem, potratem nebo těhotenstvím mimoděložním. Infertilita znamená, že žena bez problému otěhotní, ale není schopna těhotenství donosit a porodit životascapný plod (CITTERBART, 2001).

Na celém světě je mezi 5 a 15 % párů, které se neúspěšně pokoušejí o těhotenství, a dalších 10 až 25 % trpí tzv. sekundární infertilitou. Vyšetření prováděná lékařem mohou ve většině případů určit pravděpodobnou příčinu neplodnosti. Pouze okolo 20 % zůstává nevysvětleno a dokonce i tehdy může být léčba úspěšná (URL 3).

### 3.1 Příčiny neplodnosti u mužů

Ve 35–40 % případů spočívá neplodnost na straně mužského partnera. Příčinou mohou být poruchy tvorby spermií, neboli spermiogeneze. Důležitou pomůckou pro posouzení plodnosti muže je stanovení spermiogramu z ejakulátu. Zjišťuje se množství ejakulátu, počet spermií, jejich pohyblivost a morfologie. Další příčinou jsou poruchy transportu spermií a poruchy hormonální funkce varlat.

Ostatní příčiny poruch plodnosti jsou na straně obou partnerů zároveň nebo nejsou známy. Zjistit přesnou příčinu mužské neplodnosti není snadné a nemožnost stanovit přesnou příčinu se uvádí až v 80 % (URL3).

#### 3.1.1 Snížená kvalita spermatu

Jako oligospermie je označována koncentrace spermií, jež je nižší než 15 mil. /ml, u astenospermie mluvíme tehdy, když jsou spermie málo pohyblivé. Jako terotospermii označujeme jev, kdy je morfologie patologická spojená i s patologií pohybu. O nekrospermii se mluví tehdy, když jsou spermie nepohyblivé (mrtvé). Při azospermii se v ejakulátu nenachází vůbec žádné spermie, (jen prostatický sekret). Aspermie značí úplnou absenci ejakulátu při orgasmu (KOBILKOVÁ,2005).

#### 3.1.2 Chromozomální vady

Mezi nejznámější vady patří Klinefelgerův syndrom, onemocnění je způsobeno přítomností nadbytečného chromozómu X. Postižení mají charakteristicky malá varlata, postižení může být spojeno i s endokrinními poruchami např. diabetes. Při pravém hermafroditismu jsou vyvinuta varlata i vaječníky, můžeme se však setkat i s pojmem mužského pseudohermafroditismus, kdy jsou vyvinuta jen varlata a částečně ženské genitálie. Další vada je známá pod názvem Supermale (tzv. supermuž, nadsamec), zde se jedná o poruchu počtu chromozomů XYY, mužům s tímto genotypem je dána vrozená vysoká agresivita, asociální chování někdy i vysoká postava (URL 4; KUBÍČEK, 1996).

#### 3.1.3 Autoimunita k vlastním spermím

Spermie jsou organismem rozeznávány jako cizí, důvodem je to, že obsahují jen poloviční počet chromozomů a jejich zevní membrána je složena z různých komponent (tuky, bílkoviny, enzymy), které mohou působit jako antigeny, tedy jako cizorodé látky, avšak tělu vlastní tzv. autoantigeny. Za určitých okolností tyto autoantigeny navozují tvorbu autoprotilátek. Dochází k tomu velmi často při porušení krevní imunologické bariéry varlete. Nejčastějším typem porušení bariéry je poranění nebo zánět. U některých mužů však může

dojít k průniku spermatu přes tuto bariéru samovolně, bez jakéhokoliv poranění. Tedy sperma se dostane do kontaktu s krví a následně dochází k imunitní odpovědi a produkci protilátek proti spermiím.

Typů protilátek je známo několik typů. Mezi nejhlavnější patří protilátky spermie shlukující, protilátky znemožňující pohyb, protilátky spermie poškozující, mezi které také patří protilátky proti hlavičkám spermií, způsobující jejich poškození a tím znemožní penetraci (proniknutí) spermie do vajíčka. Nejčastěji se objevuje typ protilátek vyvolávající shlukování spermií v oblasti hlaviček, krčku nebo bičků.

Jakmile byl imunitní systém jednou takto nabuzen, je extrémně obtížné tento proces zvrátit. Přítomnost těchto imunologických faktorů byla zjištěna u až 40% párů s neobjasněnou příčinou neplodnosti a u 10% neobjasněné mužské neplodnosti.

Neplodnost páru může taktéž nastat, pokud cervikální hlen u ženy obsahuje protilátky proti mužovým spermiím, které pak nemohou proniknout děložním krčkem, častěji však dochází k tomu, že muž produkuje protilátky proti svým vlastním spermiím.

Protilátky proti vlastním spermiím nacházíme v krvi mužů, kteří prodělali chemoterapii, byli vystaveni pesticidům, podrobili se různým rekonstrukčním operacím po poranění nebo po předchozí vazektomii. Mezi další příčiny také patří torze varlat, rakovinné onemocnění varlat, infekce a operace tříselné kýly (ULČOVÁ-GALOVÁ, 2006; URL 2).

### **3.1.4 Koitální problémy**

Mezi koitální problémy patří retrográdní ejakulace tzv. zpětná ejakulace. Je to stav, při kterém jsou spermie při ejakulaci vstříknuty opačným směrem, tedy do močového měchýře, místo jeho výronu ven z penisu. Postihuje přibližně dvě procenta neplodných mužů a je pravděpodobně způsobena ochabnutím nervů a svalů, které za normálních okolností zavře v průběhu ejakulace vstup do močového měchýře. Příčinou může být i cukrovka nebo užívání některých léků na snížení vysokého krevního tlaku. Jejich spermie jsou však normální, mohou být získány z moče a použity při technikách asistované reprodukce. Mezi další koitální problémy patří také impotence, což je neschopnost dosáhnout erekce, ztopoření penisu, a může být výsledkem psychických nebo tělesných potíží (URL 2; CLARK & DOHETY 2006; NOVOTNY, 1997).

### **3.1.5 Varikokéla**

Je to určitý druh křečových žil vyskytujících se v šourku, přesněji se jedná o svazek rozšířených žil. Varikokéla je způsobena poruchou žilních chlopní, které se neuzavírají za protékající krví. Tedy krev se vrací zpět a hromadí se v žíle, a v důsledku většího množství

nahromadění krve se rozšiřuje. K tomuto jevu dochází vestoje, při kašli, nebo při zdvihnutí těžšího břemene, pak se krev v žilách vrací zpátky do varlete, ze kterého odtekla. Tato krev už odvedla všechn kyslík a živiny do tkáně, proto zde překáží, protože neuvolňuje prostor pro přítok nové tepenné krve (na živiny bohaté).

Zpětný proud krve v žile, tzv. reflux neboli porucha žilní drenáže a porucha vedení tepla ve vnitřní spermatické žile zvyšuje teplotu šourku, která je pro činnost varlat velice důležitá. Varlata jsou v šourku (mimo tělo) proto, že při celkové tělesné teplotě 37,5°C nemohou dobře fungovat. Pokud se žíly rozšíří, přestanou v nich fungovat chlopně, a krev se vrací do šourku a zvyšuje v nich teplotu na neúnosnou mez a způsobují poruchy epididymálních a testikulárních funkcí.

Žíly, které odvádí krev z varlat je více. Jedna část z nich vede k ledvinám, kde varlata před narozením vznikala. Druhá část vede do pánve, podél chámovodu k žilním pletením kolem prostaty.

Hudsonova klasifikace varikokél z roku 1988 dělí varikokély na:

- Stupeň I.: palpovatelné jen během Valsalvova manévru.
- Stupeň II.: palpovatelné v klidu, ale neprokazatelné zrakem.
- Stupeň III.: viditelné a palpovatelné v klidu.

Varikokéla je nejčastější příčinou mužské neplodnosti a poruchou funkčnosti varlat, tj. spermiogeneze a hormonální aktivity. Její přítomnost je nutno potvrdit či vyloučit u všech pacientů s patologickým nálezem ve spermatu, včetně azoospermie. Mezi klinickými lékaři je rozšířen názor, že varikokéla varlat je převážně levostranné onemocnění, vzhledem k úhlu, v jakém vystupuje spermatická žíla z varlete. Následně vedoucí k neúplné diagnóze a tedy jen částečné léčbě, která nemá adekvátní výsledky. Při samotném vyšetření unikne diagnóze 92 % oboustranných varikokél (jsou diagnostikovány jako jednostranné) (NOVOTNY, 1997; URL 5).

### **3.1.6 Nesestouplé varle, kryptochorismus**

Jako nesestouplé varle označujeme to, které během svého nitroděložního vývoje plodu nepokleslo z břišní dutiny do šourku. Takovéto varle můžeme nalézt asi u 1% předčasně narozených dětí mužského pohlaví. Obvykle se jedná jen o jedno varle. Většina takto nesestouplých varlat skuteční pokles do šourku během několika měsíců po porodu, ale po této době se už sestup nedá očekávat. V těchto případech nacházíme poškozenou spermatogenezi, od velmi lehkých stupňů až po zástavu tvorby spermií (URL 2).

### 3.1.7 Kartagenerův syndrom

Syndrom nepohyblivých cílů. Nemoc je způsobena genetickou mutací, která je vrozená. Důsledkem genetické mutace je porucha bílkovin, z nichž se skládají buněčné bičíky a řasinky (URL 6).

### 3.1.8 Vazektomie

Jedná se o dobrovolně podstoupený operativní zákrok antikoncepčního charakteru, který zapříčiní neprůchodnost vývodního systému. Vazektomie je zákrok reverzibilního charakteru. Pravděpodobnost otěhotnění partnerky při obnově podvázaného vývodního systému se blíží až k 90% (NOVOTNY, 1997).

## 3.2 Příčiny neplodnosti u žen

Až z 52 % je příčina neplodnosti na straně ženy. Tyto příčiny mohou být funkční, organické a imunologické. Jednou z oblastí, která leží na začátku seznamu příčin, je již zmiňovaný věk. Přímé vyvolávající příčiny ženské neplodnosti však spadají do čtyř hlavních kategorií, patří sem poruchy ovulace a hormonální soustavy, anatomicky podmíněné poruchy, mezi které patří různé srůsty a vývojové vady, chromozomální vady a jiné příčiny (URL 3).

Příčiny poruch plodnosti u ženy v procentech:

- Ovariální faktor 25-40%
- Tuboperitoneální faktor 25-40%
- Endometrióza 15-25%
- Děložní faktor 5-7%
- Cervikální faktor 3-4%
- Poševní faktor 3-4%
- Imunologický faktor 2-3%
- Psychogenní vlivy 1-2%

### 3.2.1 Ovariální faktor

Jako ovariální faktor se označuje porucha činnosti vaječníků, omezení nebo zástava tvorby zralých oocytů a alterace steroidogeneze a je často nazýván funkční sterilitou. Jedná se o poruchu hormonálních funkcí. Poruchy ovulace se vyskytují u více než 25% sterilních žen a řadí se k nejčastějším příčinám poruch plodnosti. Anovulace je velmi často doprovázena nepravidelnostmi menstruačního cyklu. Hirsutismus (nadměrné tělesné ochlupení), akné a obezita jsou časté u žen s polycystickými ovarii (PCO) (CITTERBART, 2001).



Mezi příčiny poruch ovulace patří jejich dysfunkce, ty můžeme rozdělit na primární a sekundární dysfunkci. Primární dysfunkce ovaríí označuje stav, kdy porucha funkce je přímo na vaječnicích. Sekundární dysfunkce se vztahuje k případům, kdy porucha činnosti ovaríí vzniká v nadřazených regulačních centrech na ose centrální nervové soustavy (CNS), dále hypotalamus, hypofýza a ovarium (CITTERBART, 2001).

Správná a vyvážená hladina pohlavních hormonů v ženském organismu je naprosto nezbytná pro ovulaci, oplodnění a těhotenství. Ovulace tedy uvolnění vajíčka, je způsobena změnami hladin pěti hlavních hormonů, jejíž hladiny klesají a rostou v průběhu menstruačního cyklu. Folikulostimulační hormon (FSH) je produkován hypofýzou (podvěskem mozkový) a stimuluje růst folikulů ve vaječníku. Folikul je malý váček, který je vyplněný tekutinou a spolu s ní obsahuje i vajíčko. Dalším hormonem, který je také produkován hypofýzou je luteinizační hormon (LH), odpovídá za uvolnění zralého vajíčka z folikulu. Gonadotropin relasing hormon (GnRH) podporuje uvolňování FSH a LH do krevního oběhu a vytváří se v mozku. Vaječníky produkují estrogen a spolu s progesteronem se podílí na přípravě děložní výstelky (endometria). K tvorbě progesteronu dohází až po ovulaci, je zodpovědný za přípravu endometria k přijetí embrya a pomáhá udržovat těhotenství. Porucha rovnováhy kteréhokoliv z těchto hormonů může způsobovat poruchu ovulace nebo přímo zástavu (CLARK & DOHETY, 2006).

### **3.2.2 Amenorea**

O amenoree se mluví při úplném chybění menstruace. Je daleko nejčastějším příznakem u pacientek, u kterých je za neplodnost zodpovědná ovulační porucha. Amenorhea je dále dělena na primární a sekundární. Při primární amenorhee se většinou jedná o závažné genetické postižení či vrozenou vývojovou vadu, při které se menstruace vůbec neobjevila. Sekundární amenoree předchází různě dlouhé období menstruačních cyklů, po té dojde k vynechání krvácení. Primární amenorea je nejčastěji způsobena nedostatkem hormonů, zatímco sekundární může být hormonální, ale také jinými faktory vyvolaná, jako např. syndromem polycystických ovaríí nebo příliš nízkou tělesnou hmotností (URL 2; MARDEŠIĆ, 1996).

### **3.2.3 Syndrom polycystických vaječků**

Syndrom polycystických ovaríí (PCOS), známá také jako polycystická nemoc vaječků (PCOD), je považován za nejčastější příčinu dysfunkce vaječků u žen v reprodukčním věku. Není však nemoc jako taková, ale spíše poukazuje na špatnou funkci a stav vaječků. Denní průměrná produkce estrogenů a androgenů se zvyšuje po stimulaci LH a právě na této

stimulaci záleží průměrné množství. Pacientky s PCO mají vyšší hladiny testosteronu, androstendionu, dehydroepiandrosteronsulfátu. Dodatečně se může u pacientek vyskytovat vyšší hladina LH a nižší hladina FSH. Diagnostickým kritériem pro PCOS je nález polycystických vaječníků při ultrazvukovém vyšetření, tehdy vaječník obsahuje 12 nebo víc drobných cyst měřících 2 – 9 mm v průměru, vaječníky jsou objemné, jejich povrch je hladký, neboť chybí známky proběhlých ovulací. Častá je poté nepravidelná menstruace, může se vyskytovat i úplné chybění ovulace. Tento nález mohou provázet další příznaky a nálezy, jejichž společným znakem je hyperandrogenismus, tj. vývoj charakteristických mužských pohlavních znaků u žen. Tyto příznaky jsou následkem nadměrného působení mužských pohlavních hormonů a jsou takovéto: hirsutismus (nadměrné ochlupení mužského typu), rozložení tuku mužského typu a zhrubnutí hlasu. A nejdůležitější symptom je neplodnost. I když je PCOS často spjata s androgeními příznaky, jako je již zmíněný hirsutismus nebo obezita, nejsou tyto příznaky pro diagnózu nezbytné. Často objevujícím se příznakem je též nadměrná tvorba kožního mazu neboli seborhea. U nejmírnějších forem PCOS, nemusí mít postižené ženy žádné poruchy menstruace a mohou mít normální ovulaci, často jim však trvá déle, než otěhotní a jsou více ohroženy spontánními potraty. U středních forem PCOS jsou známy nepravidelnosti menstruačního cyklu, jako oligomenorhea nebo sekundární amenorhea a selhávání ovulace. Nejtěžší forma PCOS je charakterizována obezitou, hirsutismem, amenorheou a následně samozřejmě neplodností (URL 2; URL 7; SIMONS & ANDERSON, 1993).

### 3.2.4 Luteální insuficience (LI)

Pokud dojde k špatnému fungování žlutého tělíska (*corpus luteum*), mluvíme se o luteální insuficienci. Tato fáze je důležitá, pro vývoj děložní sliznice, která je zodpovědná za uchycení a vývoj embrya v děloze. Při luteální insuficienci není děložní sliznice dobře připravená. Má vliv i na nepravidelné menstruační krvácení. Pokud nedojde k ovulaci (uvolnění vajíčka z vaječníku), nemůže se vytvořit žluté tělísko, zde se jedná o úplné chybění luteální fáze a to nepatří do luteální insuficience. LI se vyskytuje ve dvou formách. U první je luteální fáze zkrácena na 10 dní, někdy i méně. Zde dochází k narušení normální folikulogeneze a vzniká patologické žluté tělísko. V druhém případě je délka luteální fáze normální, ale je snížena hladina progesteronu. Obě formy se nazývají luteální insuficience a ve svém důsledku snižují naději na otěhotnění. Projevují se nepravidelností cyklu a sníženou hladinou gestagenu v krvi na konci luteální fáze (ČEPICKÝ, 2001; URL 2).

### 3.2.5 Hyperprolaktinémie

Hyperprolaktinémie je stav charakterizovaný zvýšenou hodnotou prolaktinu v periferní krvi. Prolaktin je proteohormon vylučovaný předním lalokem hypofýzy, jeho primární funkcí je stimulace epiteliálních buněk v prsu k proliferaci, indukci a produkci mléka po porodu. Tvorba prolaktinu je řízena z hypotalamu, je úzce spjata s porušenou funkcí nebo sekrecí dalších hormonů (hormony štítné žlázy, pohlavní hormony).

V populaci se hyperprolaktinémie vyskytuje u méně než 1%, ženy (i muži bývají postiženi). Prolaktin bývá příčinou hyperprolaktinémie až ve 40%. Periferní klinické účinky nadbytku prolaktinu se projevují zejména nedostatkem estrogenů a z toho vyplývajícími příznaky estrogendeficientního syndromu. Ženy trpí anovulací, luteální insuficiencí, a z toho vyplývající neplodností. Časté jsou poruchy menstruace jako amenorea, další symptom spjatý s tímto stavem je galaktorhea (samovolný odtok mléka z prsů) (PETRENKO & KUŘECOVÁ, 2005).

### 3.2.6 Tuboperitoneální faktor

Častou příčinou ženské neplodnosti je chybění či poškození vejcovodů anebo adhezní proces v oblasti adnex. Dříve tato příčina byla označována jako mechanický nebo tubulární faktor. Funkce vejcovodu v reprodukci je zachytit oocyt v době ovulace, umožnit průchod spermatozoí a umožnit transfer blastocytu do děložní dutiny. Nejčastější formou poškození bývá vakovité rozšíření vejcovodu (sactosalpinx), který následně vytváří tzv. organický uzávěr, který může být částečně průchodný nebo zcela uzavřen. Částečné průchodnost vejcovodu pak způsobuje zpomalení transportu oocytu, k jehož oplodnění dojde pozdě, takže blastocysta odumře anebo se uhnízdí ve vejcovodu. Což dá za vznik tubulární graviditě. Neprůchodnost může být způsobena také prostou okluzí v různých částech vejcovodu. Vedle poruch ovulace je poškození vejcovodů zánětem nejčastější příčinou ženské sterility. V etiologii jednoznačně převažují sexuálně přenosné nemoci, které mohou proběhnout i bez klinických příznaků a jsou až v 80% příčinou vzniku hlubokého pánevního zánětu (CITTERBART, 2001; UHER, 1985).

### 3.2.7 Endometrióza

Endometrióza se stále více uvádí jako samostatný faktor neplodnosti, neboť se její výskyt u neplodných žen trvale zvyšuje (CITTERBART, 2001).

Endometriem se nazývá sliznice v děložní dutině, jejíž odlučování je podstatou menstruace. Nahází-li se tyto části sliznice kdekoli jinde v těle mimo děložní dutinu, jedná se o endometriózu (MÁRDEŠIC, 2010).

K příznakům endometriózy patří bolestivá menstruace, křeče, silné menstruační krvácení, bolest v zádech, pánevní cysty, bolest při pohlavním styku a neplodnost. Endometrióza také může způsobovat tvorbu srůstů v oblasti vejcovodů, což má za následek jejich uzavření a vede k nemožnosti uhnízdění oplodněného vajíčka.

Přesná příčina endometriózy není zcela známa, ale ukazuje se, že postupně s věkem se její průběh zhoršuje. Existují i důkazy o dědičnosti (CLARK & DOHETY, 2006).

### **3.2.8 Děložní cervikální faktor**

Jako děložní faktor jsou nejčastěji označovány anatomické odchylky dělohy, rozsáhlá myxomatóza a záněty děložní sliznice (CITTERBART, 2001).

Ať vrozené anatomické vady, nebo nemoci dělohy mohou mít za následek poruchy uhnízdění embrya, nebo schopnost embrya v růstu či dokonce donošení plodu do konce těhotenství. Problémy mohou být způsobeny různými nezhoubnými (benigními) nádory, ku příkladu polypy a myomy. Myomy jsou svalové nádory, které se mohou objevit kdekoliv v děložní stěně. Polypy jsou malé útvary, které rostou uvnitř děložní dutiny a znemožňují uhnízdění oplozeného vajíčka (CLARK & DOHETY 2006).

Děložní hrdlo je první bariérou pro sperma v ženském reprodukčním ústrojí, rovněž slouží i jako jeho rezervoár spermatu (CITTERBART, 2001).

## 4. Stanovení diagnózy a léčba

Neplodné páry mají řadu možností jak se léčit. Nejprve se ale musí podrobit řadě vyšetření. Cílem takových vyšetření je nalézt nejlepší typ léčby pro daný pár. Vyšetřením se musí podrobit oba partneři. Ve většině případů se začíná s vyšetřením u muže, které je méně invazivní a méně bolestivé než na straně ženy.

Celý diagnostický proces začíná anamnézou obou partnerů. V rámci této anamnézy se především zjišťuje: jak dlouho pacientka nemůže otěhotnět, tedy jak dlouho mají partneři nechráněný pohlavní styk. Posuzuje se jeho frekvence a případné problémy při pohlavním styku, jako je předčasná ejakulace nebo naopak anejakulace, vaginismus (náhlé a bolestivé stažení svalstva pochvy a pánevního svalstva, které znemožňuje uskutečnění soulože, může mít často i psychický podklad). Důležité je také dotazovat se, zda-li partneři používají lubrikačních prostředků při styku. Další dotazy se ve většině případů zaměřují na pravidelnost menstruace a délku cyklu, důležitá je také tělesná hmotnost. Nadměrná i příliš nízká, které mohou dát příčinou anovulace, tím pádem sterility. Muž by také měl poukázat na předchozí léčbu např. kryptochorismu, nebo prodělané operativní zákroky. U mužů je také kladen důraz na anamnézu v dětství prodělaných horečnatých chorob, příušnice. Dále se uvádějí jiné prodělané choroby, infekce, pohlavně přenosné choroby a úrazy pohlavních orgánů a to u obou partnerů. Zohledňuje se i předchozí otcovství, těhotenství a jejich výsledky (porod, potrat, mimoděložní těhotenství). Zjišťuje se užívání léků nynější i minulé (především hormony-kortikoidy, antikoncepce, psychofarmaka). Možné vystavení se toxickým nebo chemickým látkám, užívání kofeinu a alkoholu, záření, kvalitu pracovního prostředí. Základní údaje o zdravotním stavu, alergie a zprávy o provedených vyšetřeních (CLARK & DOHETY, 2006; ŘEZÁBEK, 2008).

### 4.1 Vyšetření muže

Ve většině případů začíná vyšetření muže u jeho praktického lékaře, který většinou provede vyšetření spermatu, zjistí-li se abnormality, pak přichází k doporučení k dalšímu vyšetření u specialisty urologa nebo androloga. Při léčbě neplodnosti nejprve předchází celkové vyšetření muže, tedy nejenom vyšetření spermií, ale již zmiňované aspekty, operace a závažné nemoci. Lékař provede vyšetření spermií a odběr krve, kterým získáme informace o hladině hormonů, poté provede vyšetření pohlavních orgánů, posoudí velikost a umístění varlat a okolních orgánů a podle těchto výsledků se zahajuje léčba (CLARK & DOHETY 2006).

#### **4.1.1 Analýza spermatu (vyšetření spermioqramu), získání vzorku semene**

Spermioqram vyšetřujeme z ejakulátu získaného masturbací v prostorách laboratoře nebo získaného doma a nejpozději do jedné hodiny od výronu předán do laboratoře. Muž přichází na odběr po 2 – 3 denní pohlavní abstinenci.

Vzorek spermatu je nutné zachytit do speciální, sterilní nádoby nebo Petriho misky. Tato nádoba nesmí obsahovat zbytky dezinfekčních činidel, které by mohly získané spermie poškodit. Po odběru je nutné získané sperma nechat zkapalnit po dobu 30 až 60 minut. Po uplynutí této doby měříme objem v odměrném válci nebo natažením do sterilní injekční stříkačky. Sperma je také nutné promíchat pomocí nasáním do pipety a vypouštěním. Během celého procesu diagnostiky spermatu s ním nakládáme jako s infekčním materiálem.

Po výronu se ejakulát nejprve sráží, poté zkapalňuje. Schopnost zkapalnění je velice důležitá. Nedojde-li ke zkapalnění, nejsou spermie schopny pohybu přes kanál děložního hrdla do dělohy a dále do vejcovodů (CLARK & DOHETY 2006; ŘEZÁBEK 2008).

##### **4.1.1.1 Stanovení koncentrace a pohyblivosti**

Koncentrace spermií se udává v mil/ml. Pro stanovení počtu spermií odebere ze vzorku přibližný objem ejakulátu 10  $\mu$ l, který je nanesen na spodní sklo Maklerovy komůrky. Jedná se o zařízení mající podobnou strukturu jako komůrky na stanovení počtu erytrocytů a leukocytů. Takováto komůrka se skládá ze dvou sklíček, která sou přesně zabroušena tak, že je mezi nimi malá mezera. Do krycího skla je vyryta mřížka. Při počítání se spermie pohybují, což znesnadňuje přesný výpočet koncentrace. Spermie jsou snadno znehybnitelné, ale v tomto případě by tato metoda byla kontraproduktivní, jelikož nás zajímá právě počet pohyblivých spermií. Výsledek počítání v Maklerově komůrce je tedy koncentrace spermií pohyblivých a nepohyblivých.

Normální množství ejakulátu je 2 – 5 ml (přibližně čajová lžička). Větší množství ejakulátu, však není známkou zvýšené fertility.

Pro oplození je nejdůležitější počet spermií. Za normální se považuje 15mil/ml. Počet pod deset předznamenává potíže s oplodněním, množství pod jeden milion je projevem těžkého stupně mužské neplodnosti. Při těchto podmínkách je šance spontánního oplodnění mizivá (CLARK & DOHETY, 2006; ŘEZÁBEK, 2008).

##### **4.1.1.2 Stanovení pohybu nebo jeho kvality**

Je druhým ze základních parametrů spermioqramu. Stanovují se především dva hlavní faktory, jimiž jsou procento pohyblivých spermií a kvalita motility. Procento pohybujících se spermií se hodnotí v deseti či více zorných polích mikroskopu. Kvalita pohybu se hodnotí

podle škály uvedené v tabulce níže. Ve výsledném spermioqramu se také vyjádří číselně procentuální poměr druhů pohybu. Nepohyblivé spermie se většinou považují za mrtvé (ŘEZÁBEK, 2008; KUBÍČEK, 1996).

označení	typ a rychlost pohybu
0	žádný pohyb
1	pohyblivé spermie, ale nikoliv směrem kupředu
1+	mírný pohyb směrem kupředu
2	meandrovitý, pomalý pohyb kupředu
2+	směr dopředu, pohyb pomalý, ale přímější
3	směr pohybu téměř přímý, rychlost střední
3+	přímý směr, rychlost dobrá
4	přímý směr, rychlost vysoká

Tab. 1 Kvalita a označení pohybu spermií (KUBÍČEK, 1996)

#### 4.1.1.3 Morfologie spermií

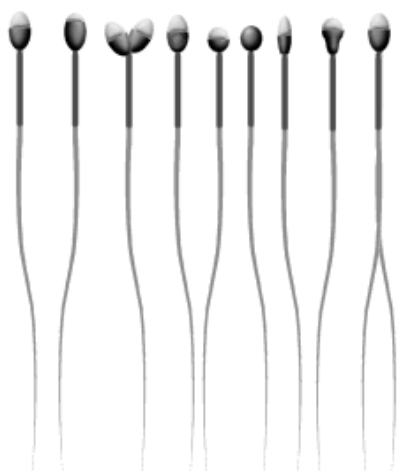
Je třetím parametrem spermioqramu. Pod pojmem morfologie rozumíme především tvar spermie. Mnoho studií ukazuje na neexistenci souvislosti mezi plodností a tvarem spermií (CLARK & DOHETY, 2006).

Odchylky od normy, tedy defekty, se mohou vyznačovat jako dvojité hlavičky, dvojité bičíky, deformace hlaviček, defekty krčku, někdy se také hovoří o tzv. piškotovitých tvarech hlaviček či otocích „čepicěk“. Takto defektní spermie nejsou schopny plnohodnotného oplodnění (ULČOVÁ-GALOVÁ, 2006).

Běžně se spermioqram považuje za normální, nepřevýší-li počet patologických forem 70 - 85% (ŘEZÁBEK, 2008).

řída	tvar spermie
1	oválné hlavičky (normal heads)
2	malé hlavičky (small heads)
3	obrovské hlavičky (giant heads)
4	zdvojené hlavičky (double heads)
5	kuželovité hlavičky (tapering heads)
6	amorfní hlavičky (amorphous heads)
7	nezralé spermie (immature)
8	zdvojený bičík (double tail)

Tab. 2 Základní morfologické třídění spermii v osmi třídách (KUBÍČEK, 1996).



Obr. 5 Základní morfologické třídy spermii (URL 8).

#### 4.1.1.4 Přítomnost cizorodých látek



Poslední parametr spermioqramu je přítomnost leukocytů, bakterií, prvoků, případně krystalů či cizorodých vláken. Leukocyty se jeví jako nepohyblivé velké kulaté buňky bez speciálního barvení neodlišitelné od nezralých forem spermií (spermatogónií) (ŘEZÁBEK, 2008).

#### **4.1.2 Vyšetření protilátek proti spermiím**

Tyto protilátky nebývají absolutní příčinou neplodnosti, ale výrazně snižují pravděpodobnost těhotenství. Spermatické protilátky lze prokázat v krvi, dále v seminální plazmě nebo na povrchu spermií. K identifikaci protilátek proti spermiím se používají speciální laboratorní soupravy. Základním vyšetřením je přímý test IgG protilátky. K vyšetření se použije čerstvé neupravené sperma (ŘEZÁBEK, 2008).

### **4.2 Léčba mužské neplodnosti**

#### **4.2.1 Operace varikokély**

Léčba varikokély se během vývoje medicíny velice měnila. Před padesáti lety se rozšířené žíly ze šourku odstraňovaly, podobně jako křečové žíly na nohou.

Po odstranění žil bylo okolí varlete zjizveno a navíc neselektivnost odstranění postižených i zdravých žil vedly k vývoji lepších postupů. V důsledku tohoto se žíly přestaly odstraňovat. Postižené žíly se vyřadily z cirkulace přerušením nebo podvazem, poté nemohlo již docházet k zpětnému proudění krve.

Klasické operace se prováděly z řezu nad třísllem, nyní už metody využívají laparoskopického přístupu, který je znám z operací gynekologických. Oddělení zdravých a postižených žil je velice obtížné, a proto se v nynější době začal používat mikrochirurgický postup, který využívá pomoc operačního mikroskopu či operační kamery. K operačním postupům současnosti tedy patří mikrochirurgické operace, většinou se provádí ambulantně. Jejich výhodou je menší jizva, nižší riziko opětovného vzniku varikokély a kratší doba rekonvalescence po operaci. Další ambulantní zákrok je tzv. balónková okluze. Z krátkého řezu v tříslle je do postižené žíly zavedena tenká trubička, která se později nafoukne a vznikne z ní „balónek“ a ten ucpe postiženou část žíly. Znovuobnovení prokrvení a tím tedy i výživy varlete jsou základem pro jeho správnou funkčnost. Hlavními funkcemi varlete jsou produkce hormonů a spermií, které na sebe úzce navazují. Výše uvedená operace patří do skupiny restituční terapie, která se snaží obnovit (restituovat) tvorbu vlastních hormonů a zlepšit tvorbu spermií při potížích s plodností (CLARK & DOHETY 2006; URL 5).

#### **4.2.2 Operace poškozeného vývodního systému**

Nejběžnější zákrok je reoperace vasktomie. Při tomto zákroku se odstraní poškozená část vývodného systému, a za použití mikroskopu se znovu spojí konce vývodů. Uvádí se, že až 90% takovýchto zákroků je úspěšných. V ejakulátu se tedy znovu objeví spermie. U vrozené neprůchodnosti vývodných kanálků v šourku tato operace může pomoci (CLARK & DOHETY 2006).

#### **4.2.3 Chirurgické řešení erektilní dysfunkce**

Pokud je medikamentózní léčba nedostačující či neuspokojující po konzultaci s pacientem se přistupuje k operativní léčbě. Standardní chirurgickou metodou léčby erektilní dysfunkce je implantace penilní protézy. Penilní protézy můžeme rozdělit do dvou skupin na polotuhé a hydraulické, které umožňují erekci blížíci se přirozené, ale přináší medicínské komplikace a větší mechanické problémy než je tomu u polotuhých protéz. Chirurgická léčba, při které se revaskulizuje cévní řečiště penisu, je nestandardní metodou, které lze provádět jen u vybraných případů (PACÍK, 2003).

#### **4.2.4 Odběr spermie z varlete (TESA, injekční odběr spermií z varlete) či nadvarlete (MESA, odsátí spermií z nadvarlete)**

Odběr přímo z varlete se provádí tenkou jehlou, s jejíž pomocí se odsají spermie. Jsou-li spermie ve varleti přítomné, je jejich odsátí snadné a mohou se hned použity nebo zmrazeny (CLARK & DOHERTY, 2006).

#### **4.2.5 Odběr tkáně (biopsie) z varlete (testikulární extrakce, TESE)**

Biopsií varlete také můžeme získat spermie. Zákrok se většinou provádí při lokální anestezii, při které se vede krátký řez na šourku a z varlete se odebere malý vzorek tkáně, který je mikroskopicky vyšetřen a dále zpracován. Spermie takto získané se zavádějí přímo do vajíčka (CLARK & DOHETY, 2006).

### **4.3 Vyšetření ženy**

Při vyšetření se postupuje podle zásady, že se nejprve zaměří na vyšetřitelné oblasti, kde je porucha nejpravděpodobnější. Při vyšetřeních je snaha upřednostňování metod, které pacientku co neméně zatěžují, při tom však poskytují co nejjednoznačnější výsledky. První sledovaný jevem, který pozorujeme, je zda vajíčka vůbec dozrávají. K tomuto stanovení se používá mnoho metod a testů. Některé z nich můžeme provádět i doma. Mezi tyto metody patří měření bazální teploty (BT), test na ovulaci prováděný z moče a test ovulace ze slin (ŘEZÁBEK, 2004).

### 4.3.1 Sledování bazální teploty

Po dozrání vajíčka následuje druhá fáze cyklu, kdy se tvoří hormon progesteron. Progesteron zvyšuje teplotu organismu ženy o 0,3 až 0,4 stupně Celsia. Teplota těla však běžně kolísá z mnoha důvodů (námaha, rytmus dne,...), a proto je potřeba měřit teplotu vždy ve stejném čase a za stejných podmínek. Bazální tělesná teplota je teplota, která se měří ihned po probuzení v tělesné dutině (tj. v konečníku, pochvě nebo pod jazykem). Při měření v průběhu jednoho cyklu se vždy provádí ve stejné tělesné dutině, stejným teploměrem ve stejnou dobu a za stejných podmínek. Hlavním nedostatkem měření BT je nemožnost v daném cyklu předpovědět, kdy a zda vůbec dojde k uvolnění zralého vajíčka (ŘEZÁBEK, 2004; LÁZNIČKOVÁ, 2003).

### 4.3.2 Test na předpovídání ovulace z moče

Existují jednoduchá zařízení, která jsou na základě měření hormonálních hladin schopny určit průběh menstruačního cyklu. Tyto testy stanovují přímo LH (luteálního hormonu) v ranní moči ženy, a tím je metoda přesnější, než měření bazální teploty. Jelikož k uvolnění LH dochází těsně před ovulací, umožňuje tento test přesnější stanovení nejpłodnějšího období ženy (CLARK & DOHETY 2006).

### 4.3.3 Test ovulace ze slin

Test na zjišťování ovulace ze slin se provádí malým kapesním mikroskopem na základě změny krystalické struktury slin v plodném a neplodném období. Pokud se krystalky objeví, většinou jen jako malé skvrnky, znamená to, že je období před ovulací. Známkou blížící se ovulace jsou krystalky soli tvořící řetízky nebo řadící se do tvaru kapradí (CLARK & DOHETY 2006).

### 4.3.4 Postkoitální test

Postkoitální test (PCT) ověří, že spermie jsou schopny pohybu v cervikálním hlenu. Zároveň tak ověříme, že po pohlavním styku k ejakulaci vůbec došlo.

Cervikální hlen je v naprosté většině dnů menstruačního cyklu pro spermie neprostupný. Prostupným se stává při dostatečné hladině estrogenů a zároveň nízké hladině gestagenů, tak je tomu před ovulací. Optimálním postupem je pozvat ženu na vyšetření PCT 1 až 2 dny před ovulací. Doporučíme nechráněný styk večer před PCT, poté před provedením odběru ověříme, že styk vskutku proběhla a v který čas. Hlen v zrcadlech odebereme malou injekční stříkačkou. Už jen jediná pohyblivá spermie je známka pozitivního PCT, typicky jsou přítomny desítky či stovky (ŘEZÁBEK, 2008).

#### 4.3.5 Hysterosalpingografie (HSG)

Je rentgenologické vyšetření, při němž se do děložní dutiny zavede kontrastní látka, která se pak dostává do vejcovodů a do dutiny břišní. V průběhu vyšetření se sleduje průnik kontrastní látky na monitoru za současného snímkování. Vyšetřením lze diagnostikovat vrozené vývojové vady, polypy a průchodnost vejcovodů, mimo jiné také velikost a tvar dělohy. Toto vyšetření se provádí ambulantně a optimální doba k provedení vyšetření je období těsně po proběhlé menstruaci a v době před ovulací. (CLARK & DOHETY, 2006; MRÁZEK, 2003)

#### 4.3.6 Laparoskopie

Je operační vyšetření, které se provádí k vyloučení endometriózy, srůstů, myomů a jiných abnormalit dělohy, vejcovodů a vaječnicků. Pokud neexistuje důvodné podezření na endometriózu či jiné problémy, bývá obvykle až jedním z posledních kroků při vyšetření neplodnosti. Na počátku operace se do břišní dutiny vpraví oxid uhličitý, který slouží k roztažení dutiny břišní, a následně přes malý řez v oblasti pupku zavede do břišní dutiny laparoskop (tenký nástroj s optikou), který umožní pohledem zkontrolovat pánevní a břišní dutinu. Jsou-li potvrzeny srůsty nebo jiné abnormality, mohou být tyto stavy někdy rovnou odstraněny. Provádí se v celkové narkóze a výhodou je malá pooperační jizva (CLARK & DOHETY, 2006).

#### 4.3.7 Hysteroskopie

Hysteroskopie patří mezi miniinvazivní chirurgické výkony a je považována za tzv. zlatý standard intrauterinní diagnostiky. Současně se řadí mezi techniky, které nejenom diagnostikují ale i při následném objevení abnormalit je možnost ihned problém vyřešit. Jeho role v řešení a léčbě děložního faktoru sterility jsou velice významné. Poskytuje možnost optického zhodnocení nálezu v děložním hrdle a děložní dutině, cílený odběr materiálu a chirurgickou léčbu většiny intrauterinních patologií. Nabízí mnohem lepší zobrazení dutiny děložní ve srovnání s ultrazvukem nebo s hysterosalpingografií. Z intrauterinních patologií jsou nejčastější příčinou neplodnosti endometriální polypy, děložní myomatóza, synechie a vrozené vývojové vady dělohy. Všechny tyto patologie se dají diagnostikovat a terapeuticky řešit hysteroskopií. Rozvojem nových metod se zmenšováním průřezu tubusů odpadá nutnost rozšiřování hrdla a tedy se naskýtá možnost provádět velkou část výkonu bez anestezie. Hysteroskopická technika je vysoce efektivní, s nízkým procentem komplikací, s nízkým

dyskomfortem pro pacientku a jejím rychlým návratem do běžného života. Kombinací s laparoskopií umožňuje kompletní anatomické zhodnocení reprodukčních orgánů neplodné ženy (BABJAK & EIM, 2009).

#### **4.4 Léčba ženské neplodnosti**

##### **4.4.1 Chirurgické metody**

Mezi tyto metody patří již zmíněná laparoskopie, které slouží k odstranění polypů, myomů a ložisek endometriózy. Mezi operační metody se zařazuje i laparotomie. Laparotomie není mikrochirurgická operace, je tomu naopak. U této operace dochází k provedení velkého řezu na břišní stěně, aby se získal lepší přístup orgánům uložených v pánevní oblasti.

Tohoto postupu se užívá při léčbě těžké endometriózy, odstranění myomů, výjimečně při operacích mimoděložního těhotenství. K chirurgické léčbě se přistupuje i při operacích vrozených anomálií a defektů, které znemožňují početí, uhnízdění vajíčka nebo donošení plodu (CLARK & DOHETY, 2006).

##### **4.4.2 Hormonální léčba**

Pokud laboratorní testy ukazují na poruchu ovulace, bývá obvykle doporučována léčba hormony. Většinou lékař zahajuje indukci ovulace podáváním klomifen citrátu. Klomifen citrát se předepisuje ženám s poruchami ovulace, jejichž partneři jsou normálně plodní. Při normálním cyklu uvolňuje hypotalamus na začátku folikulární fáze hormon, zvaný gonadotropiny uvolňující hormon (GnRH). Pokud je ho uvolňováno příliš málo nebo příliš mnoho, nedojde k normálnímu vývoji folikulů a nenastane ovulace. Klomifen citrát stimuluje uvolňování GnRH, který dále stimuluje hypofýzu k sekreci FSH a LH, které podporují růst a zrání folikulů ve vaječnicích. Pokud léčba klomifenem citrátem nefunguje, je dalším krokem v léčbě podávání gonadotropinů. Gonadotropiny působí přímo ve vaječnicích a ovlivňují zrání folikulů. Gonadotropní hormony používané v léčbě neplodnosti jsou v současné době připravovány třemi způsoby. A to je za prvé způsob močový, při této metodě jsou hormony extrahovány z moči postmenopauzálních žen a následně čištěny. Dále rekombinační, kdy se hormony vyrábějí za použití deoxyribo nukleové kyseliny (DNA) a nakonec metoda rekombinantní s použitím technologie Filled by Mass. Přesnější a preciznější technika používající vysokotlakou kapalinovou chromatografii (URL 2).

## **5. Asistovaná reprodukce**

### **5.1 Asistovaná reprodukce**

První úspěšná IVF u člověka byla provedena v roce 1978 a od té doby se úspěšnost procedur Asistované Reprodukční Technologie (ART) trvale zvyšuje. V roce 2000 byla úspěšnost ART, vyjádřená procentem porodů živého plodu, 33% na každý započatý cyklus. Je to skvělé číslo, když si uvědomíme, že průměrně plodný pár má v každém cyklu šanci na početí a úspěšné donošení těhotenství 20%. Tato čísla se týkají žen pod 35 let věku. Přestože úspěšnost ART u žen nad 35 let klesá, šance na otěhotnění ve všech věkových skupinách se v posledních letech trvale zvyšovala. V USA je počet ART procedur trvale na vzestupu a dosáhl v roce 2000 počtu téměř 100 000. Od roku 1996 do roku 2000 stoupl počet porodů po úspěšné ART o 73%, z 14573 na 25228 (URL 2).

### **5.2 Metody asistované reprodukce**

#### **5.2.1 Artificiální inseminace (AI)**

Vnesení spermií do pohlavního ústrojí ženy. Podle zdroje spermií rozlišujeme AIH (Artificia Insemination from Husband – od manžela) nebo AID (Artificia Insemination from Donor – od dárce). Před samotnou inseminací se spermie v laboratoři čistí od cizorodých látek a bakterií. Po té dochází k vlastnímu přenosu spermií na děložní hrdlo nebo do pochvy. Pro maximální využití spermií se spíše provádí intrauteritární inseminace (IUI) vstříknutí spermií do dělohy (ŘEZÁBEK, 2008).

#### **5.2.2 IVF ET – in vitro fertilizace a embryo transfer**

Jedná se tedy o odběr vajíčka, jeho laboratorní ošetření – kultivace se spermii a sledování vývoje a poté přenesení vzniklého embrya do dělohy. IVF je nejdůležitější metodou asistované reprodukce a nejčastěji se používá při neprůchodnosti vejcovodů. Průběh mimotělního oplodnění lze rozdělit do čtyř etap: hormonální stimulace vaječnicků, odběr vajíček, oplození vajíček a přenos embryí do dělohy. Každá z etap může být doprovázena komplikacemi. Mohou se objevit infekce břišní dutiny, krvácení z vpichu jehly do vaječnicku nebo stěny pochvy nebo také hyperstimulační ovariální syndrom (OHSS). OHSS se ve vážné formě může vyskytovat až u 1% žen podstupujících hormonální stimulaci vaječnicků. Při této léčbě vaječnický reagují nadměrnou tvorbou folikulů, které enormně zvětšují velikost vaječnicků. Takto zvětšené vaječníky způsobují bolestivý tlak v podbříšku (MRÁZEK,2003; ŘEZÁBEK, 2008).

### **5.2.3 ICSI – intracytoplasmic sperm injection**

Tedy injekce jedné spermie přímo do vajíčka. Jedná se o nejúčinnější metodu léčby při malém počtu nalezených spermií v ejakulátu. ICSI se provádí pod mikroskopem. Pro implantaci spermie se používá zvláštních skleněných kapilár se zabroušeným hrotem, jako jehel (ŘEZÁBEK, 2008).

#### **5.2.3.1 Selekcce spermií při ICSI**

Pro rozhodnutí jakou spermii injektovat je důležité zhodnotit původ spermie. U spermií získaných z ejakulátu je lepší aplikovat spermii raději mírně morfologicky odlišnou než spermii zcela nepohyblivou. Spermie získané při MESA a TESE jsou velice často nepohyblivé z důvodu jejich nezralosti, a nenachází-li se jiná možnost, mohou být použity pro injektování (MARDEŠIC,1998).

#### **5.2.3.2 Příprava před injekcí spermie**

Vybraná vhodná spermie se mechanicky znehybní pomocí opakovaných dotyků mikropipety na střední část bičíku. Tyto dotyky jsou nutné pro narušení plazmatické membrány, které vedou ke správnému průniku spermie do cytoplazmy vajíčka (MARDEŠIC,1998).

#### **5.2.3.3 Injekce spermie**

Mikroinjekční pipeta spolu s připravenou spermii se pomalu a opatrně vsune dostatečně hluboko do oocytu při současném vchlípení membrány dovnitř. Opatrným nasátím

cytoplazmy do pipety je ověřeno narušení membrány, a tím se zaručí, že po vystříknutí spermie z pipety se dostane do skutečného nitra oocyty (MARDEŠIČ,1998).

#### **5.2.4 Kryokonzervace gamet a embryí**

Jedná se o metodu při níž se buňky zmrazí na velice nízké teploty, většinou na - 196 °C (teplota kapalného dusíku). Díky této metodě se mohou takto zpracované buňky na dlouhou dobu, téměř neomezeně, uskladnit. Velice důležitý je samotný proces zmrazování a rozmrazování, jelikož může dojít k poškození buněk. Aby se poškození předešlo, provádí se vše ve speciálních přístrojích a jsou chráněny tzv. kryoprotektivy, látkami, které chrání před poškozením mrazem (ŘEZÁBEK, 2008).

#### **5.2.5 Mikromanipulace**

Operace na vajíčku či embryu prováděné pod mikroskopem, pomocí speciálních nástrojů. Tímto postupem můžeme do vajíčka jednu spermii nebo naopak z embrya buňku odebrat (ŘEZÁBEK, 2008).



## Závěr

Tato práce je především zaměřena na sledování problematiky neplodnosti. Seznamuje s jednotlivými nemocemi, vadami a poruchami, které se v současné populaci vyskytují v největší míře. V současné době jsou nejmarkantnější hrozbou pro páry chtějící otěhotnět, především poruchy hormonálních funkcí, vyskytující se v značné míře u obou partnerů, které buď zamezují vůbec vzniku pohlavních buněk, nebo jejich správnému dozrávání.

U žen se nejčastěji setkáváme s ovariální a tuboperitoneálním faktorem, tedy problémy se nachází v oblasti vaječníků a vejcovodů. U mužů se setkáváme nejčastěji s problematikou množství spermií v ejakulátu, které jsou za plodnost přímo zodpovědné.

Postupy vyšetření a jednotlivé metody se u pohlaví dosti různí. Základním kamenem pro vyšetření mužské plodnosti je spermioqram, jenž posuzuje spermie a následně celý ejakulát z mnoha hledisek. Metody týkající se ženského vyšetření mohou být více náročné, protože je někdy nutno sáhnout k invazivním procedurám (operativní vyšetření).

Léčba jednotlivých problémů se odvíjí od jejich typu. Dnes se nám naskýtají možnosti od nasazení hormonální léčby, operativních zákroků až po metody asistované reprodukce. Asistovaná reprodukce je „hitem“ několika posledních let. Dosahuje výsledků i v případech, které by ještě před třiceti lety znamenaly nereálnou šanci na vlastní dítě.

Mnoho kapitol v této rešerši by zasloužilo hlubší a detailnější náhled na problematiku. Některé důležité a zajímavé faktory související s touto tematikou nebyly zmíněny, z důvodů jejich rozsahu, a proto bych velice ráda s touto problematikou pracovala i v diplomové práci.

## Literatura

1. CITTERBART, Karel. et al. 2001. Gynekologie. 1.vyd. Praha: Galén. 278 s. ISBN 80-246-0318-7
2. DOHERTY, C.M. & CLARK, M.M.. 2006. Léčba neplodnosti – podrobný rádce neplodným párům. 1.vyd. Brno: Computer Press, a.s.. 121 s. ISBN 80-251-0771-X
3. GRIM, Miloš & DRUGA, Rastislav et al. 2005. Základy anatomie 3. Trávicí, dýchací, močopohlavní a endokrinní systém. 1.vyd. Praha: Galén. 163 s. ISBN 80-7262-111-4
4. KOBILKOVÁ, Jitka. 2005. Základy gynekologie a porodnictví. 1.vyd. Praha: Galén: Karolinum. 368 s. ISBN 80-7262-315-X
5. KUBÍČEK, Vladimír. 1996. Mužská infertilita a erektilní dysfunkce. 1.vyd. Praha: Galén. 147 s. ISBN 80-85824-39-6
6. LÁZNIČKOVÁ, Ludmila. 2003. Přirozené plánování rodičovství NEPLODNOST, 1.vyd, Brno: Kartuziánské nakladatelství. 32 s.
7. MARDEŠIČ, Tonko. 1996. Neplodnost Informační příručka. 2. vydání Praha: Makropulos. 78 s. ISBN 80-86003-01-9
8. MARDEŠIČ, Tonko. 1998. Mimetělní oplodnění. Praha: Galén. 1.vyd. 87 s. ISBN 80-85824-83-3
9. MARDEŠIČ, Tonko. 2010. Když se nedaří otěhotnět průvodce pro páry s narušenou plodností, 1.vyd, Praha: Mladá fronta a.s., 31 s. ISBN 978-80-204-2174-6
10. MRÁZEK, Milan. 2003. Umělé oplodnění. 1.vyd, Praha: Triton, 62 s. ISBN 80-7254-413-6

11. NOVOTNY, Pamela Patrick. 1997. Co dělat při neplodnosti. Praha: Pragma. 183 s. ISBN 80-7250-494-5
12. PÁČ, Libor. 2010. Anatomie člověka II Splanchnologie, kardiovaskulární systém, žlázy s vnitřní sekrecí. 1.vyd. Brno: CCB, spol. s.r.o., 192 s. ISBN 978-80-210-4291-9
13. POKORNÝ, Jaroslav a kolektiv. 2002. Přehled fyziologie člověka II. díl. 1.vyd. Praha: Karolinum, 256 s. ISBN 80-246-0229-6
14. ROSYPAL, Stanislav. 2003. Nový přehled biologie. 1.vyd. Praha: Scientia, 797 s. ISBN 8071832685
15. ŘEŽÁBEK, Karel. 2004. Léčba neplodnosti 3. aktualizované vydání. 3. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s. 120 s. ISBN 80-247-1010-2
16. ŘEŽÁBEK, Karel. 2008. Asistovaná reprodukce: průvodce ošetřujícího lékaře. 1. vyd. MAXDORF, s.r.o.. 112 s. ISBN 978-80-7345-154-7
17. SEICHERT, Václav. 1995. VI. Močopohlavní ústrojí In: Systematická, topografická a klinická anatomie. Pavel Petrovický a kol. Praha: Karolinum. 100s. ISBN 80-7184-108-0
18. UHER, Jan. Tubární sterilita. 1986. Praha: Avicenum. 1.vyd. 267 s
19. ULČOVÁ-GALOVÁ, Zdenka. 2006. Neplodnost - útok imunity : metody vyšetření, příčiny neplodnosti, důvody potrácivosti, metody léčby, nejčastější otázky. 1. vyd. Praha: Grada. 141 s. ISBN 80-247-1493-0
20. SACKS, Preston. 1993. The menstrual cycle. In: SCIALLY, Antony R. & ZINAMAN, Michael J.: Reproductive toxicology and infertility. Donnelley and Sons, Inc. Pp.133 – 185
21. SIMONS, Šames A. & ANDERSON, Ted L. 1993. Implantation. In: SCIALLY, Antony R. and ZINAMAN, Michael J.: Reproductive toxicology and infertility. Donnelley and Sons, Inc. pp. 185 – 216
22. VÁCHA, M., FELLNEROVÁ, I., BIČÍK, V., PETRÁSEK, R., ŠIMEK, V. 2008. 2.vyd. Brno: Studio ARX. 167s. ISBN 978-80-210-3379- 5
23. PACÍK, Dalibor. 2003. Chirurgické řešení erektilní dysfunkce implantací senilní protézy. Andrologie, roč. 4, s. 25–30
24. ČEPICKÝ, P. 2001. Poruchy menstruačního cyklu. Moderní gynekologie a porodnictví, vol. 10, č. 2, s 247 – 252.
25. BABJAK, B. & EIM B. J. 2009. Hysteroskopie v diagnostice a terapii ženské neplodnosti. Praktická gynekologie, roč. 2009, č 1, s. 18 – 22.
26. PETRENKO, M. & KUŘECOVÁ, B. 2005. Klinický význam hyperprolaktosémie. Praktická gynekologie, roč. 2005, č. 4, s. 5 – 7

## Internetové zdroje

27. URL 1, Vítek, Richard. Obrázky řezu ženskou a mužskou pánví [online]. poslední revize 5.5.2011 [cit 18.9.2010]. Dostupné na Wold Wide Web: < [www.gsošpg.cz:5050/bio/Sources/Photogallery\\_Textbook.php](http://www.gsošpg.cz:5050/bio/Sources/Photogallery_Textbook.php)>
28. URL 2, WDT s.r.o. Neplodnost a její léčba [online]. c2009, poslední revize 5.5.2011 [cit 20.11.2010]. Dostupné na Wold Wide Web: < [www.stopneplodnosti.cz](http://www.stopneplodnosti.cz) >
29. URL 3, MeDitorial.cz. Mužská a ženská neplodnost [online]. Poslední revize 5.5.2011 [cit 14.11.2010]. Dostupné na Wold Wide Web: < [www.ulekare.cz](http://www.ulekare.cz)
30. URL 4, Radek Kučera & daughter. Supermale [online]. c2005-2006, poslední revize 5.5.2011 [cit 25.4.2010]. Dostupné na Wold Wide Web: < <http://slovník-cizich-slov.abz.cz>>
31. URL 5, Roman Kybus, Varikokéla a její operace [online]. Poslední revize 12.10.2010 [cit 2.10.2010]. Dostupné na Wold Wide Web: < [www.androcare.cz](http://www.androcare.cz)>
32. URL 6, Jiří Štefánek Kartagenerův syndrom [online]. c2008 Poslední revize 5.5.2011 [cit 14.11.2010]. Dostupné na Wold Wide Web: < [www.stefajir.cz](http://www.stefajir.cz)>
33. URL 7, Křepelka, Petr. Syndrom polycystických ovárií (PCOS) [online]. c 11.11. Poslední revize 4.5.2011 [cit 26.2.2011]. Dostupné na Wold Wide Web: <2009[www.ordinace.cz/clanek/syndrom-polycysticky-ch-ovarii](http://www.ordinace.cz/clanek/syndrom-polycysticky-ch-ovarii)>
34. URL 8, Anonym Obrázek morfologie spermíí [online]. Poslední revize 1.9.2009 [cit 14.11.2010]. Dostupné na Wold Wide Web: < [www.repromeda.cz/data/Morfologie\\_spermii.gif](http://www.repromeda.cz/data/Morfologie_spermii.gif)>