

In Time 2

Asistovaná reprodukce

2. část: metody asistované reprodukce, komplikace léčby



Pedagogická
fakulta



FAKULTNÍ NEMOCNICE[®]
OLOMOUC



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY



Léčba neplodnosti

- Před započítím léčby je vhodné stanovení příčiny neplodnosti.
- Podle výsledků vyšetření lékař optimalizuje léčbu individuálně pro každý pár.
- Při léčbě neplodnosti postupujeme od jednodušších metod k těm náročnějším.
- **Možnosti léčby:**
 - Chirurgická (léčba myomů, korekce vrozených vývojových vad endometriozy apod.) – odstraňujeme překážku otěhotnění, donošení plodu
 - Farmakologická (hormonální) – upravujeme hormonální nerovnováhu bránící početí
 - Asistovaná reprodukce – za pomoci manipulace se zárodečnými buňkami a embryi „nahrazuje“ přirozené početí pomocí laboratorních metod



Metody asistované reprodukce – Intrauterinní inseminace (IUI)

- Nejjednodušší metoda asistované reprodukce
- Jedná se o asistované vpravení nejvhodnějších spermií do dutiny děložní tenkým katétrem
- Metoda je vhodná i pro páry, s prokázanými protilátkami proti spermiím, které představují překážku v cestě děložním hrdlem (imunologická příčina neplodnosti).
- Podmínkou léčby je ovulační cyklus ,minimálně jeden průchodný vejcovod a dostatečná kvalita ejakulátu partnera
- Spermie se před výkonem zpracují v andrologické laboratoři.



Metody asistované reprodukce – IVF

- IVF = in vitro fertilizace (oplození mimo tělo ženy).
- Ženě je chirurgickou metodou odebráno vajíčko (pomocí punkce folikulů z vaječníku).
- Zralé vajíčko je oplozeno mimo tělo ženy („ve zkumavce“) zpracovanými spermii metodou konvenční – přiložení několika desítek tisíc vhodných spermií anebo přímým vpíchnutím spermie do vajíčka (metoda ICSI).
- Vzniklé embryo je po několika dnech kultivace v laboratorních podmínkách následně přeneseno do dělohy.
- Proces probíhá nativně (bez hormonální stimulace vaječníků) nebo s hormonální stimulací vaječníků (zvyšuje efektivitu léčby)



Nativní cyklus IVF

- Jedná se o přirozený cyklus, kdy nepodáváme **žádné hormonální stimulační léky**. Sledujeme pouze přirozený růst jednoho folikulu na vaječníku a při jeho zralosti provedeme punkci. Pokud se nám podaří získat zralé vajíčko, provedeme jeho oplodnění (nejčastěji metodou ICSI) a vzniklé embryo přeneseme do dělohy.
- Nativní cyklus IVF volí ženy, které z různých důvodů nechtějí podstoupit hormonální stimulaci. Dále jej volí pacientky, které již nemají nárok na úhradu IVF od zdravotní pojišťovny, jelikož tento proces je celkově levnější.



IVF s minimální stimulací vaječníků

- Minimální stimulace vaječníků je určena pro ženy, které nechtějí podstoupit klasickou stimulaci IVF, často se využívá i v případě, kdy žena vyčerpala úhradu IVF zdravotní pojišťovnou.
- **Ke stimulaci se využívají nízké dávky hormonálních preparátů**, takže většinou získáme menší počet vajíček. Oplození vajíček probíhá nejčastěji metodou ICSI nebo PICSI.
- Díky nižším dávkám hormonů je také sníženo riziko hyperstimulace vaječníků (OHSS).



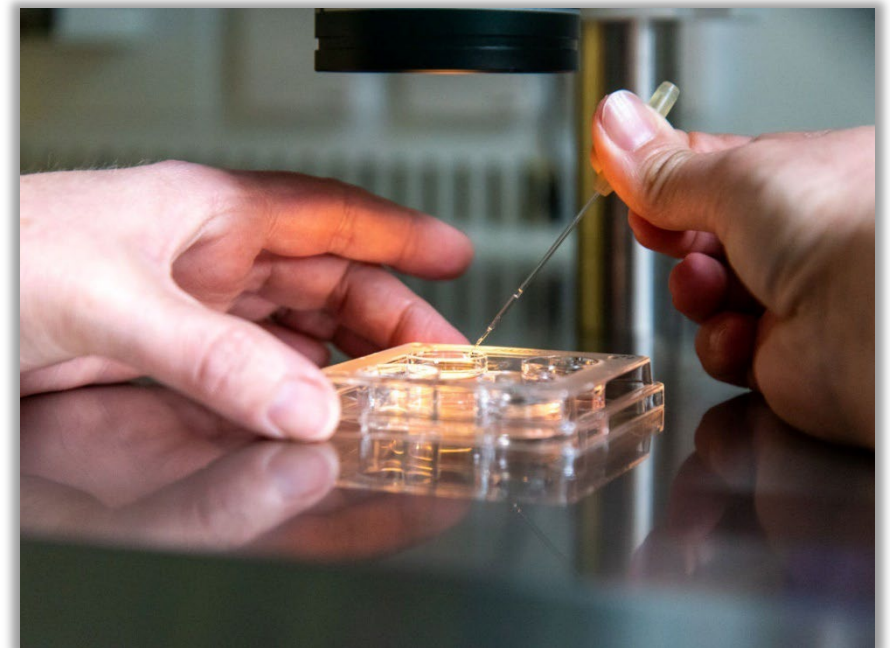
IVF s řízenou ovariální stimulací

- V přirozeném cyklu se během přirozeného menstruačního cyklu ženy z vaječníku uvolňuje při ovulaci zpravidla jedno vajíčko.
- Cílem řízené stimulace je získat optimální počet vajíček a tak zvýšit šanci na oplodnění (dozrají tedy i ty oocyty, které by v přirozeném cyklu zanikly v důsledku nízké hladiny hormonů).
- Stimulace spočívá v podávání hormonálních preparátů (v tabletové a injekční formě).
- Počet ovariálních folikulů a následně získaných vajíček je velmi individuální.
- V průběhu hormonální stimulace lékař sleduje růst folikulů (což jsou měchýřky obsahující oocyt) při pravidelných kontrolách pomocí ultrazvuku a hormonálních hladin. Při dostatečné zralosti folikulů je stimulace ukončena punkcí vaječníků a odběrem vajíček.



Klasické mimotělní oplodnění

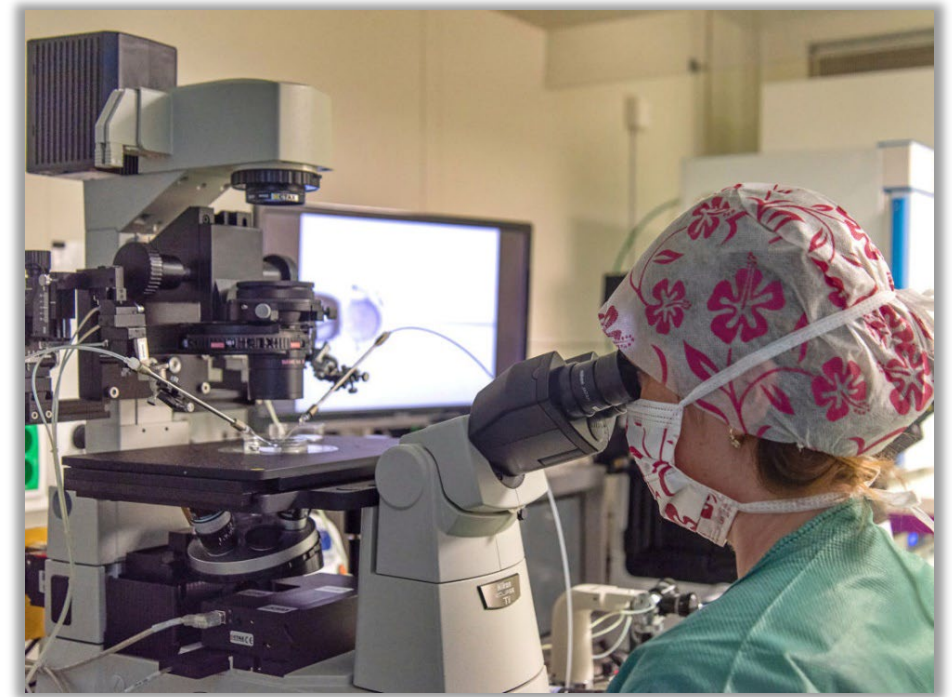
- Této metody se využívá u párů, kde je u muže nalezen dostatečný počet spermií a není přítomen imunologický faktor neplodnosti. K oocytům, vyhledaných ve folikulární tekutině, získané při punkci, se přidají pročištěné spermie partnera. Spermie svým vlastním pohybem docestuje k vajíčku a proniká dovnitř **bez vnějšího zásahu** embryologa (stejně tak k tomu dochází při oplodnění přirozenou cestou).



In Time 2

ICSI – intracytoplazmatická injekce spermie do vajíčka

- Metodu ICSI se doporučuje např. párům s horší kvalitou spermiogramu, při imunologické příčině neplodnosti, při selhání nebo poruše klasického mimotělního oplodnění v předchozích cyklech.
- Při metodě ICSI embryolog za pomoci speciálního přístroje injekčně vpraví tenkou skleněnou kapilárou vybranou **spermii přímo do cytoplazmy zralého vajíčka.**



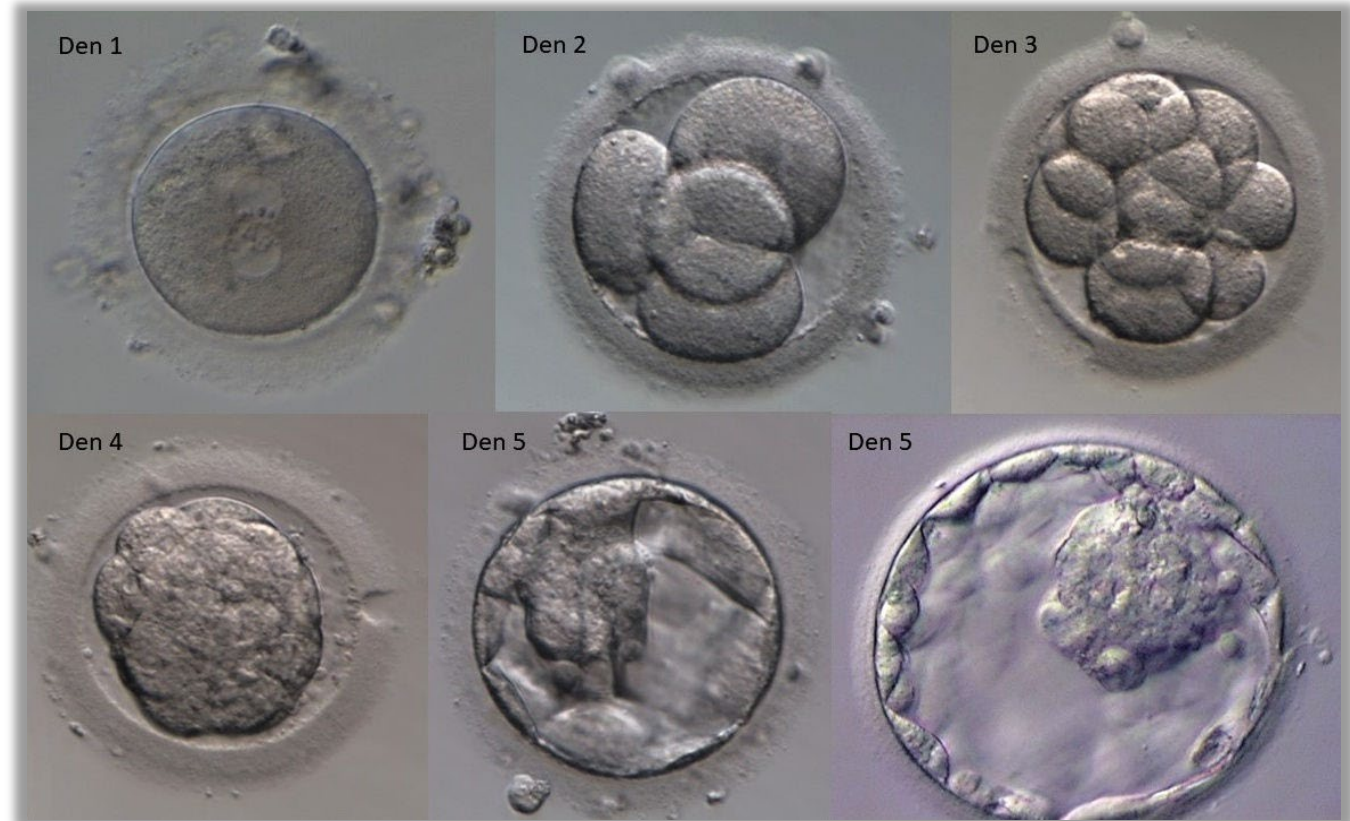


Chirurgický odběr spermií z nadvarlat a varlat

- V případě, že se ve vzorku ejakulátu nepodaří spermie nalézt, je možné spermie získat operativně přímo z varlat a nadvarlat.
- Při odběru spermií je z kanálků nadvarlete odsáta tekutina, v které se vyhledávají spermie vhodné pro oplození vajíčka. Pokud nejsou spermie z odsáté tekutiny získány, provede se odběr drobného kousku kanálků nadvarlete.
- V případě, že nejsou spermie v nadvarleti nalezeny, lze se pokusit o získání spermií přímo z varlete – je odebrán malý vzorek tkáně, ze kterého jsou následně v laboratoři extrahovány spermie.
- Jsou-li ve vzorku nalezeny živé spermie, jsou následně použity pro oplození vajíček pomocí metody ICSI nebo mohou být zamrazeny a uchovány pro pozdější použití.

Kultivace – „pěstování“ embryí

- Oocyty, které byly úspěšně oplodněny, se kultivují ve speciálních médiích a jsou umístěny v inkubátorech, které zajišťují stálé podmínky po celou dobu pobytu v laboratoři tak, aby bylo co nejvíc napodobeno prostředí dělohy.
- Kultivace probíhá 2 – 6 dní a poté následuje embryotransfer.



Embryotransfer

- Transfer embryí do dělohy se provádí zpravidla 3. nebo 5. den kultivace embryí. Rozhodnutí, který den kultivace je pro embryotransfer nejvhodnější, závisí na počtu a kvalitě jednotlivých embryí. Standardně se provádí **transfer jednoho nejkvalitnějšího embrya**. Přenos dvou embryí sice mírně zvyšuje pravděpodobnost otěhotnění, ale současně rostou rizika vícečetného těhotenství (spontánní potrat, předčasný porod).
- Samotný embryotransfer je rychlý nebolestivý výkon, podobá se běžnému gynekologickému vyšetření a probíhá bez celkové anestezie. Lékař zavádí embryo pomocí tenkého katetru do dělohy pod přímou ultrazvukovou kontrolou.





Kryoembryotransfer (KET)

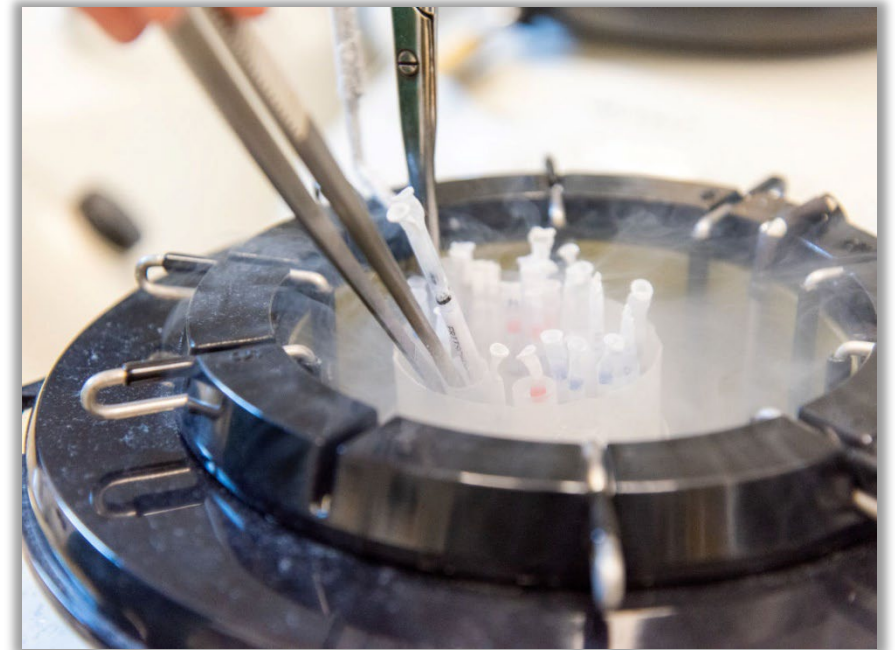
- Při kryoembryotransferu se na místo embryí získaných v přirozeném cyklu (tzv. čerstvých embryí) do dělohy zavádí rozmražená embrya.
- Úspěšnost transferu zamrazených – rozmrazených embryí bývá **srovnatelná s přenosem čerstvých embryí**. Výhodou je to, že není nutná opakovaná hormonální stimulaci a další odběr vajíček.

Další metody asistované reprodukce

- Preimplantační genetické testování
- Asistovaný hatching
- Kontinuální sledování vývoje embryí
- Selektce spermií pomocí mikrofluidního čipu
- Kryokonzervace a vitrifikace reprodukčních buněk (vajíček, spermií) a embryí
 - Používá se např. před zahájením onkologické léčby
 - Další možností je tzv. „social freezing“

Více informací:

- <https://car.fnol.cz/metody-lecby>
- https://cs.wikipedia.org/wiki/Social_freezing





Komplikace léčby neplodnosti

- **Nespecifické, které souvisí:**
 - s chirurgickým zákrokem (zánět, poranění vnitřních orgánů...)
 - s anestezií
- **Specifické:**
 - Vznikají v souvislosti s hormonální terapií. Nejzávažnější komplikací je ovariální hyperstimulační syndrom. Vzniká nadměrnou reakcí vaječníků na stimulační léky.

Více informací:

- https://www.wikiskripta.eu/w/Ovari%C3%A1ln%C3%AD_hyperstimula%C4%8Dn%C3%AD_syndrom



Podněty k zamyšlení

Existuje mnoho etických problémů, se kterými se asistovaná reprodukce potýká.

K nejčastějším patří:

- **Social freezing** – nejedná se přímo o metodu léčby neplodnosti, ale spíše o prevenci poruch plodnosti ve vyšším věku, jež jsou způsobeny sníženou kvalitou (absencí) zárodečných buněk. Je to správné?
- **Selekce embryí podle pohlaví** – je technicky poměrně snadným úkonem. Tzv. „na přání“ není legislativně možná. Je ale možná v případech, kdy jsou rodiče přenašeči závažné dědičné choroby, která je vázána na pohlaví. Je to správné?

Zdroj: Zákon č. 227/2006 Sb. o výzkumu na lidských embryonálních kmenových buňkách a souvisejících činnostech a o změně některých souvisejících zákonů