

Léčba neplodnosti

4., aktualizované vydání



-  Příčiny neplodnosti
-  Metody léčby
-  Mimetělní oplodnění
-  Zákony
-  Dárcovství
-  Etické otázky

Karel Řežábek

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**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umisťování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.





Copyright © Grada Publishing, a.s.

MUDr. Karel Řežábek, CSc.

LÉČBA NEPLODNOSTI
4., aktualizované vydání

Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, 170 00 Praha 7
tel.: +420 220 386 401, fax: +420 220 386 400
www.grada.cz
jako svou 3182. publikaci

Odpovědná redaktorka Bc. Maria Arnautovová
Sazba a zlom Milan Vokál
Návrh a realizace obálky Martina Bártová
Počet stran 176
Vydání 1., 2008

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.
Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

© Grada Publishing, a.s., 2008
Obrázek na obálce © isifa.com

ISBN 978-80-247-2103-3 (tištěná verze)
ISBN 978-80-247-6125-1 (elektronická verze ve formátu PDF)
© Grada Publishing, a.s. 2011

Obsah

O autorovi	7
Slovo úvodem	9
Těhotenství není samozřejmé	9
1. Žena a muž	11
Žena	11
V kolikátém dni cyklu jste?	16
Muž	18
Pravděpodobnost otěhotnění	19
2. Neplodnost	21
Kdo léčí neplodnost?	21
Příčiny neplodnosti u muže	23
Příčiny neplodnosti u ženy	27
3. Vyšetření pro neplodnost u ženy	37
Dozrávají vajíčka?	38
Je hlen v děložním hrdle průchodný pro spermie?	42
Jsou vejcovody průchodné?	44
4. Chirurgické metody léčby neplodnosti	49
5. Mimetělní oplodnění	53
6. In vitro fertilizace = IVF	57
Komplikace IVF	69
Úhrada IVF	73
Kryoembryotransfer	75
Redukce počtu plodů	77
Co je to metoda zvaná ICSI	80
Další metody – TESE, PESA	84

7. Plodnost po léčbě rakoviny	87
Poškození řídicích částí mozku	88
Poškození vaječníků	89
Poškození varlat	90
Poškození ostatních pohlavních orgánů	91
Preventivní zmrazení spermií a vajíček	91
Za jak dlouho po léčbě rakoviny se lze snažit o těhotenství?	94
Je potřebné nějaké vyšetření před tím, než se začnou muž či žena po léčbě rakoviny snažit o těhotenství?	94
Příklad informací a souhlasu s kryokonzervací spermatu	96
8. Dárcovství spermií a vajíček	101
Spermie od dárce	101
Dárcovství vajíček	109
9. Co nesou chromozomy?	115
Genetické vyšetření	115
Chromozomy X a Y	116
10. Co je ještě důležité vědět	119
Veselá mysl půl zdraví...	119
Faktory úspěšnosti IVF	121
Na co je potřeba dát pozor	124
Některé časté otázky	125
Nemedicínské způsoby řešení neplodnosti	126
11. Etické otázky léčby neplodnosti	129
Nejčastější otázky řešené etickými komisemi a právníky	130
Některé otázky pacientek	133
12. Zákony v léčbě neplodnosti	147
13. Centra asistované reprodukce v České republice	159
14. Co to je...	161
Závěr	167
Rejstřík	169

O autorovi

Autor promoval na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze v roce 1981. Od roku 1982 pracuje na Gynekologicko-porodnické klinice 1. LF UK a VFN v Praze. Tato klinika, sídlící v Apolinářské ulici v Praze 2, je v současné době největším gynekologicko-porodnickým pracovištěm v České republice. Je součástí Všeobecné fakultní nemocnice, jejíž historie sahá až do roku 1790, kdy byla založena císařem Josefem II.

MUDr. Karel Řežábek, CSc. (nar. 1955) složil první atestaci z oboru gynekologie a porodnictví v roce 1984 a druhou v roce 1989. Disertační práci na téma „Optimalizace objemu tekutiny aplikované do dělohy při embryotransferu v rámci mimotělního oplodnění“ obhájil v roce 2001. Od začátku své odborné dráhy se věnoval endokrinologickým poruchám v gynekologii a léčbě neplodnosti. Od roku 1994 je vedoucím lékařem Centra asistované reprodukce Gynekologicko-porodnické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze. Činnost centra se rozvíjí ve spolupráci s předními francouzskými pracovišti, kde byli jeho pracovníci opakovaně na stážích. Autor je členem České gynekologicko-porodnické společnosti J. E. Purkyně, předsedou etické komise Sekce asistované reprodukce ČGPS JEP, členem výboru Sekce asistované reprodukce a členem European Society of Human Reproduction and Embryology. Významnou měrou se podílel na formulaci zákona a vyhlášek upravujících provádění asistované reprodukce v České republice. Ve spolupráci s dalšími odborníky vytvořil datovou strukturu Národního registru asistované reprodukce. Je členem Rady Národního registru asistované reprodukce při Ministerstvu zdravotnictví České republiky a členem akreditační komise Ministerstva zdravotnictví pro obor gynekologie a porodnictví.

Autor je zároveň vysokoškolským učitelem, věnuje se výuce mediků a mladých lékařů. Zabývá se výzkumem implantace embryí do děložní sliznice a – v rámci grantu Ministerstva zdravotnictví – bádáním v oblasti hyperstimulačního ovariálního syndromu. Je autorem či spoluautorem 28 článků v odborném tisku, přednesl řadu přednášek na odborných symposiích a kongresech, je spoluautorem vysokoškolské učebnice gynekologie a porodnictví a dalších monografií z oblasti gynekologické endokrinologie a léčby neplodnosti.

Slovo úvodem

Těhotenství není samozřejmé

V obecném povědomí je těhotenství běžnou záležitostí, která nastává poté, co se muž a žena rozhodnou počít dítě. Mnohdy žena otěhotní i bez tohoto rozhodnutí. Nežádka je těhotenství nečekanou a nepříjemnou životní komplikací. Pro každý desátý pár je však těhotenství přáním, které zůstává nesplněno. Medicína dokáže většině z nich pomoci. O tom, jak toho dosahuje, pojednává tato kniha.

Při léčbě neplodnosti je zapotřebí docházet na vyšetření, užívat ve správné dny přesně určené dávky léků a mnohdy se i milovat podle kalendáře. Rádi bychom, aby naši pacienti rozuměli postupům, které se při léčbě neplodnosti používají. Čím informovanější pacient, tím lepší spolupráce a tím i větší naděje na dobrý výsledek. A k tomu by měla tato kniha přispět.

Jsou chvíle, kdy muž a žena ztrácejí naději, protože těhotenství stále nepřichází. Není dobré se tím trápit. Úzkost může vést k hormonálním změnám a otěhotnění je pak ještě těžší. I při léčbě neplodnosti mají žít muž i žena normálním životem. Omezení plynoucí z léčby jsou většinou minimální. Rozhodně není důvod omezovat pohlavní styk jen na dny doporučené lékařem a naopak. Více o tom je v kapitole *Co je ještě důležité vědět*. A tak si klade tato kniha druhý cíl: zbavit muže a ženu strachu z neznámých vyšetření a obav, zda něco nezanedbali nebo nepřekročili nějaký zákaz.

Při léčbě neplodnosti hledáme překážky bránící otěhotnění a odstraňujeme je. Naše znalosti, léky a přístroje jsou stále lepší, ale víme, že i když připravíme vše co nejlépe a máme za to, že vzniku těhotenství nic nebrání,

nemusí k němu dojít. Těhotenství může být vzácné, a proto se radujeme z každého úspěchu spolu s těmi, kteří se s žádostí o pomoc při neplodnosti na nás obrátili.

! Pamatujte: většině neplodných párů dokáže medicína pomoci! _____

Žena a muž

1

„Dobrý den, paní Nováková, co vás přivádí?“ zeptal se lékař pacientky, která váhavě vstoupila do ordinace. „Pane doktore, jsme s Petrem už čtyři měsíce po svatbě, rádi bychom miminko a stále nic. Jsem zdravá a Petr snad také, tak kde je chyba? Předtím jsem brala dva roky antikoncepci, a tak nevím, jestli mi to nějak neuškodilo. Můžete mi dát nějaké léky?“

Gynekolog jí uklidnil. Není dobré si napláňovat, že žena otěhotní právě měsíc po svatbě – takový plán se splní jen málokomu. V průměru je zapotřebí čtyř až šesti měsíců nechráněného pohlavního styku. Teprve po roce je na místě zvažovat, zda se nejedná o neplodnost. Jsou-li oba partneři zjevně zdraví a pohlavní styk probíhá bez problémů, není zapotřebí se zneklidňovat, pokud k těhotenství nedojde hned první měsíc.

Léčba neplodnosti vychází ze znalosti o tom, jak normálně dochází k těhotenství.

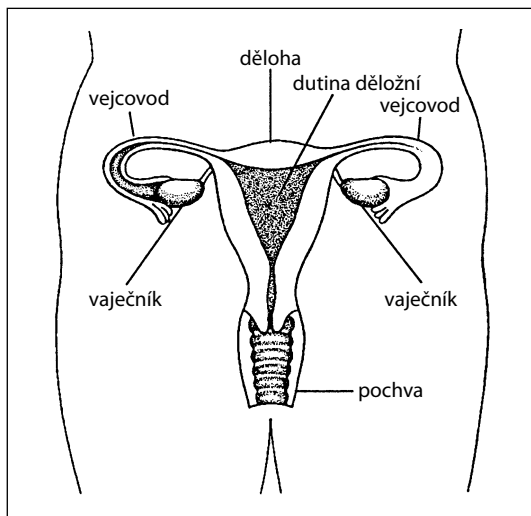
Žena

U ženy jsou v dolní části břicha, tedy v podbřišku, dva dobře chráněné vaječníky – jeden vpravo a jeden vlevo. Jsou velké asi 4×2,5 centimetru a každý obsahuje vajíčka. Všechna vajíčka se vytvořila dlouho před narozením děvčátka, ve čtvrtém a pátém měsíci vývoje plodu. Při narození jich je v každém vaječníku přibližně jeden milion, potom počet postupně klesá – žádná nová vajíčka se už netvoří. Od puberty pak každý měsíc jedno z vajíček dozrává a připravuje se na setkání se spermií. Když se všechna vajíčka z vaječníků vyčerpají, přestane přicházet menstruace a žena samozřejmě již nemůže otěhotnět. Normálně to nastává přibližně ve věku padesáti let.

Proč se vyčerpá milion vajíček během přibližně 35 let, když každý měsíc dozrává jedno? K dozrání se dostane jen zlomek z vajíček, která jsou ve vaječniku přítomna. Většina jich samovolně zanikne. Je zajímavé, že k dozrání se připravuje v každém cyklu několik desítek vajíček, přibližně čtyřicet. Příprava k dozrání začala již dva až tři měsíce před tím, než jedno z nich dozraje. Všechna ostatní, tedy v našem příkladu 39 vajíček, zaniknou.

Dozrávání vajíčka se děje ve váčku naplněném tekutinou zvaném folikul. Nejprve je malý, ale postupně roste – ze tří milimetrů doroste během deseti dnů do průměru až 22 milimetrů. Folikul na vaječniku dobře vidíme při vyšetření ultrazvukem. Jeho růst je řízen hormony z podvěsku mozkového – hypofýzy. Většinou 14. den po začátku menstruačního krvácení, tedy uprostřed cyklu, folikul puká. Tím se uvolňuje vajíčko – říkáme, že dochází k ovulaci. Vajíčko se dostává do vejcovodu a tam je – v příznivém případě – oplodněno spermií.

Oplodnění znamená, že jedna ze spermií vnikla do vajíčka. Tam se hlavička spermie zvětší – původně sbalené chromozomy se rozvinou a vytvoří



Pohlavní orgány ženy

mužské prvojádro. Ve vajíčku je v té době připraveno prvojádro ženské. Když obě prvojádra splynou, začne se oplozené vajíčko – zygota – dělit na dvě, čtyři, osm a postupně více a více buněk. Protože celkový objem vajíčka je stále týž, znamená to, že dělením vznikají stále menší a menší buňky. Od chvíle, kdy se vajíčko rozdělilo na dvě buňky, nazýváme již tento útvar zárodek nebo embryo.

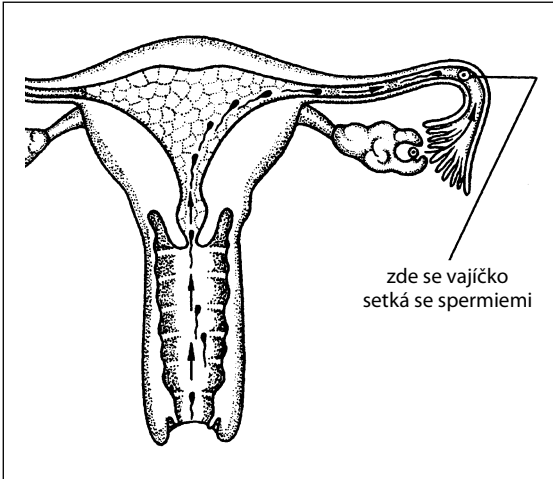
Embryo (zárodek) putuje vejcovodem a přibližně pátý den po ovulaci se dostává do dělohy. Většinou šestý až sedmý den po ovulaci embryo implantuje, tedy zanořuje se do vnitřní vrstvy dělohy, do děložní sliznice.

Sliznice musí být k této implantaci připravená. Příprava je řízena hormony, které se vytvářejí právě v tom folikulu, ve kterém dozrává vajíčko. Tak je zajištěna správná hladina hormonů, která přesně časově odpovídá vývoji vajíčka a následně embrya. Sliznice v děloze se připravuje ve dvou fázích:

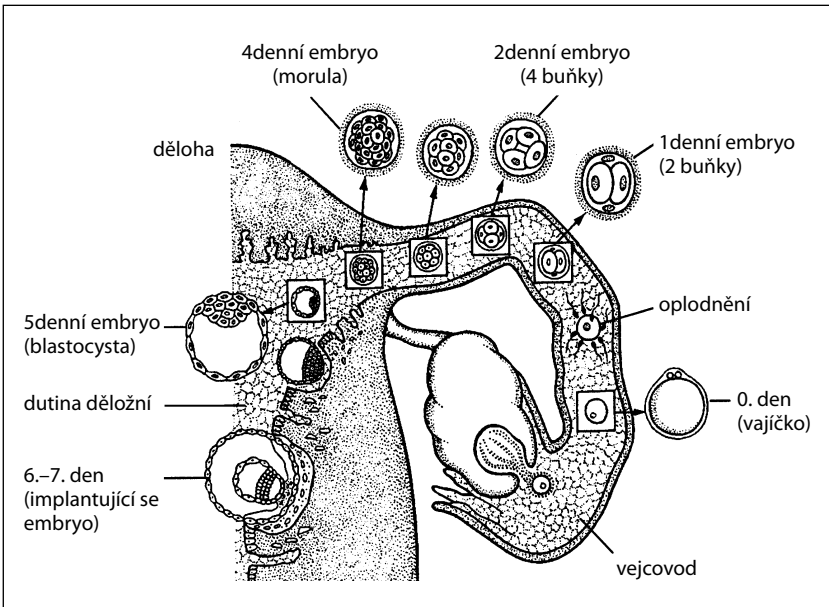
- ❑ 1. fáze: V době, kdy se připravuje vajíčko k ovulaci, se ve folikulu vytváří a do krve uvolňuje hormon estrogen. To je hormon první fáze a pod jeho vlivem sliznice v děloze roste. Od folikulu se ke sliznici děložní dostává hormon velkou oklikou – krevním oběhem, a proto estrogen (a podobně i jiné hormony) ovlivňuje celé tělo ženy, například prsa, distribuci tuku, pevnost kostí, atd.
- ❑ 2. fáze: Po uvolnění vajíčka – ovulaci – nabývá folikul jiného vzhledu a dále se nazývá žluté tělísko. K dosud uvolňovaným estrogenům se přidá ještě další hormon – progesteron. Ten zajistí vývoj žlázek a sliznice děložní se stane schopnou embryo přijmout. Progesteron je hlavním hormonem druhé fáze.

Po ovulaci je tedy vše připraveno pro úspěšný začátek těhotenství. Vajíčko je ve vejcovodu. Děložní sliznice se mění účinkem hormonů, které vytváří žluté tělísko, tak aby v době příchodu embrya do dělohy byla optimálně připravená.

Je ale možné, že embryo se v děloze neobjeví – třeba proto, že žena nechce otěhotnět a neměla pohlavní styk. Jak její organismus pozná, že



*Přirozený proces
oploďnění*



Oploďnění vajíčka a časový vývoj embrya

další čekání na příchod embrya je zbytečné? Jednoduše. Žluté tělísko je naprogramováno tak, že bude vytvářet hormony po dobu přibližně dvanáct dnů, potom samovolně zanikne. Hladiny hormonů (estrogeny a progesteron) poklesnou a sliznice děložní se odloučí – přijde menstruace.

Je-li však embryo přítomno, musí vyslat signál pro žluté tělísko, aby nezahynulo, neboť těhotenství se může rozvíjet jen v prostředí správné rovnováhy hormonů. Signálem pro žluté tělísko je známý hormon hCG – lidský choriový gonadotropin (**h**uman **C**horionic **G**onadotropin). K implantaci (zahníždění) embrya do děložní sliznice dochází šestý až sedmý den po ovulaci, což je většinou 20. až 21. den cyklu. Brzy poté, za jeden až dva dny, se v některých buňkách zárodku začne vytvářet hormon hCG. Ten přechází do krve matky a tak se dostává ke žlutému tělísku. Výsledkem je, že žluté tělísko nezahynulo. Tvorba hormonů (estrogenů a progesteronu) ve žlutém tělísku je pro udržení těhotenství zcela nezbytná po dobu prvních šesti týdnů. Potom si je postupně začíná vytvářet embryo samo, a po 11. týdnu těhotenství už není žluté tělísko potřebné.

Existenci hCG je možné prokázat pomocí hormonálních testů v krvi nebo v moči ženy. Vzhledem k tomu, že hCG je v trofoblastu (budoucí placentě plodu) vytvářeno již od 23. dne cyklu, mohli bychom už v té době zjistit těhotenství ženy. Test by však musel být velmi citlivý, protože malé embryo vytváří jen málo hormonu hCG. V praxi tak citlivé testy nejsou dostupné. V lékárnách lze koupit papírkové testy na určení těhotenství. Některé z nich umožňují stanovit těhotenství přibližně od 26. až 27. dne cyklu, tedy ještě před tím, než žena může zjistit, že měsíčky nepřišly.

! Menstruační cyklus je období od začátku menstruace do začátku menstruace příští.

K uvolnění zralého vajíčka z vaječníku dochází u ženy jen jednou za cyklus – většinou kolem 14. dne od začátku předchozího menstruačního krvácení.

V kolikátém dni cyklu jste?

Stejně jako se život ve městě mění podle toho, jestli je pracovní den nebo neděle, odehrávají se v organismu ženy děje závislé na tom, kolik dnů uběhlo od začátku posledního menstruačního krvácení. Období od začátku jedné menstruace až do začátku menstruace další nazýváme cyklus. První den cyklu je první den krvácení. Pokud krvácení začalo až po 18. hodině, počítáme jako první den cyklu až den následující.

Teoretický modelový cyklus trvá 28 dní, tedy 29. den přichází opět menstruace. Tento model platí jen pro část žen a neznamená to, že by byl jediný správný. Je-li cyklus kratší (i 21 dní) nebo delší (například 35 dní), stále ještě může být vše v pořádku a žena může bez problémů otěhotnět.

Začátek cyklu (druhý až šestý den) je dobou, kdy se rozhoduje o tom, který z dvaceti až třiceti folikulů připravených ve vaječnicích dokončí svůj vývoj a uvolní vajíčko. V té době se také začíná zvyšovat hladina hormonu estradiolu. Ten umožní obnovu sliznice děložní a tak ustane menstruační krvácení.

Od sedmého dne cyklu je už většinou vybrán folikul, ze kterého se nakonec uvolní vajíčko. Tento folikul roste víc a více a vyrábí stále více hormonu estradiolu – tím připravuje sliznici děložní. Zároveň se mění vlastnosti hlenu v hrdle děložním: čím je více estradiolu, tím je hlenu více, je tažnější a průhlednější. Nejvíce estradiolu je těsně před tím, než folikul pukne.

Folikul puká (ve výše uvedeném modelovém 28denním cyklu) čtrnáctý den. Při puknutí uvolní vajíčko – říkáme, že proběhla ovulace. Poblíž čeká nálevkovitě otevřené ústí vejcovodu, zachytí vajíčko a řasinkami ho posune směrem k děloze. Po puknutí folikulu následuje dvanáctidenní, tzv. druhá fáze cyklu. To je doba, kdy žluté tělísko produkuje estradiol a progesteron, aby se zárodek mohl uhnízdit v děloze. Když k otěhotnění nedojde, žluté tělísko zaniká a tak klesne hladina jím vytvářených hormonů. Za jeden až dva dny poté se sliznice v děloze odloučí. Přichází další menstruace.

Každému období v menstruačním cyklu odpovídají jiné hladiny hormonů. Proto je nezbytné vědět, ve kterém dni cyklu žena právě je. Počítač, který má gynekolog v ordinaci, přesný den cyklu většinou ukazuje. Vypočítává ho automaticky podle udaného data poslední menstruace. Proto počítejte s tím, že gynekolog se vás vždy bude ptát na datum poslední menstruace (tím vždy myslí datum začátku, tedy první den krvácení), případně na to, v kolikátém dni cyklu jste. Pokud snad minulé měsíčky přišly až po lécích, nezapomeňte to lékaři sdělit.

Většinu vyšetření při neplodnosti lze provést jen určité dny cyklu, jinak nedají správný výsledek. Také většina léků – především hormonálních – se užívá jen některé dny cyklu. Bylo by hrubou chybou užívat hormonální léky tak dlouho, dokud nevyužíváme celé balení, jak jsme zvyklí například u antibiotik. Vždy je nutné řídit se pokyny lékaře: od kterého a do kterého dne cyklu lék brát.

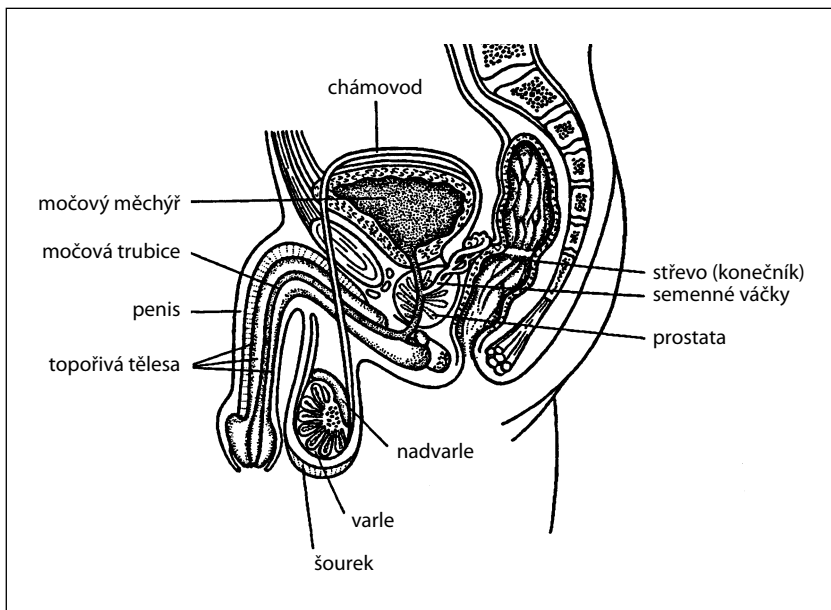
Výběr folikulu, který uvolní vajíčko, je zajímavým dějem. V každém vaječniku se v prvních dnech cyklu připravuje asi 20 až 30 folikulů a v každém je připraveno vajíčko. Všechny by mohly dorůst a vajíčko uvolnit – pak by žena měla třeba 40 plodů v děloze. Ale dopadne to jinak. Jeden folikul je největší (v každé skupině dětí, závodníků nebo folikulů je vždy jeden, který je největší) a tento folikul (závodník) způsobí, že ostatní folikuly zaniknou. Je to proto, že folikuly rostou pod vlivem folikulostimulačního hormonu – FSH – z podvěsku mozkového. Je zjištěno, že čím je folikul větší, tím méně FSH mu stačí k tomu, aby rostl dále. A zároveň folikul tím, jak roste, vyrábí svůj hormon – estradiol. Čím je folikul větší, tím je estradiolu více. Estradiol se krví dostává do podvěsku mozkového a tam předává zprávu, že produkci FSH je možné snížit. Tak se stane, že hladina FSH v krvi je právě taková, jakou potřebuje ten nejrychleji rostoucí folikul. Ostatním nestačí, a ty proto zaniknou. Proto u člověka dozrává – až na vzácné výjimky – vždy právě jedno vajíčko a následně se rodí jedno dítě. Nezávisle na tom, zda má žena oba vaječníky, nebo – například po operaci – jen jeden, nebo dokonce jen čtvrtinu jednoho vaječniku.

! Datum poslední menstruace = první den krvácení = první den cyklu.

Menstruace je vždy důsledkem poklesu hormonů (přestalo fungovat žluté tělísko, žena vysadila antikoncepci, vstřebal se všechny hormon podaný injekcí atd.).

Muž

K oplodnění vajíčka je zapotřebí spermie. Spermie se vytvářejí ve varlech muže. Na rozdíl od vajíček ženy se vytvářejí stále nové spermie, a to v počtu desítek milionů denně. Varlata jsou umístěna mimo břišní dutinu v šourku, neboť k produkci spermií je potřeba teploty nižší než 37 stupňů Celsia.



Pohlavní orgány muže