

Diagnostika páru s poruchou plodnosti

Materiál je konsenzuálním stanoviskem sekcí ČGPS ČLS JEP

Oponenti: výbor Sekce asistované reprodukce ČGPS ČLS JEP
výbor Sekce ambulantních gynekologů ČGPS ČLS JEP
výbor ČGPS ČLS JEP

Schváleno výborem ČGPS ČLS JEP dne 22. 1. 2021.

DEFINICE

Zahájení vyšetřování poruch plodnosti je indikováno u párů, u kterých nedošlo k otěhotnění po 12 měsících pravidelného nechráněného pohlavního styku. Během jednoho roku při snaze o koncepci otěhotní v průměru 85 % párů, diagnostika poruchy plodnosti se týká přibližně 15 % párů ve fertlním věku.

Časnější zahájení diagnostických postupů je vhodné s ohledem na věkem podmíněný pokles plodnosti u žen starších 35 let, dále má-li jeden z partnerů rizikovou zdravotní anamnézu s ohledem na možnou poruchu plodnosti či při jiných rizikových situacích s ohledem na fertilitu - např. oligo-amenorrhoe, podezření na (či prokázaný) tuboperitoneální faktor sterility včetně endometriózy III.-IV. stupně či podezření na (nebo prokázaná) snížená plodnost muže.

ANAMNÉZA A VSTUPNÍ VYŠETŘENÍ

Základní součástí každé vstupní konzultace páru s poruchou plodnosti je podrobná anamnéza (zejména s ohledem na možné rizikové faktory s vlivem na plodnost) a lékařské vyšetření obou partnerů. Důležité je se zaměřit na dobu trvání poruch plodnosti, rodinou anamnézu časně menopauzy a vrozených vad v rodině, anamnézu pravidelnosti a délky menstruačního cyklu, chirurgické zákroky v dutině břišní, historii pohlavně přenosných onemocnění, užívání léků a návykových látek.

DIAGNOSTIKA

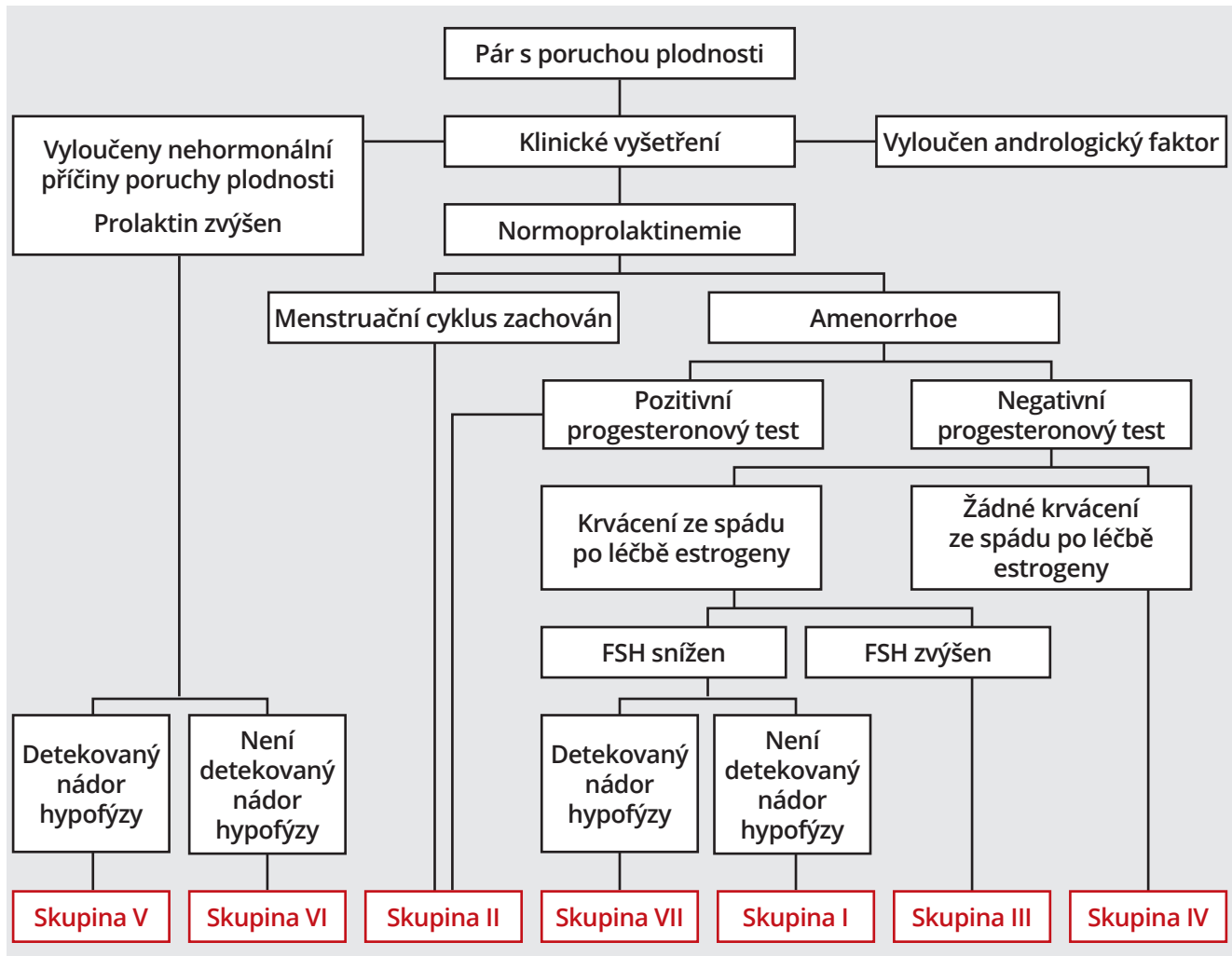
Diagnostika poruchy plodnosti by měla být prováděna systematicky, efektivně a racionálně tak, aby byly včas odhaleny příčiny a mohla být zahájena léčba. Diagnostický postup vyšetření neplodnosti zahrnuje:

1. vyšetření ovariálních funkcí a stanovení ovariální rezervy,
2. vyšetření andrologického faktoru,
3. vyšetření děložního faktoru,
4. vyšetření tubárního a tuboperitoneálního faktoru,
5. genetické vyšetření neplodného páru,
6. vyšetření imunologického faktoru,
7. další vyšetření v rámci léčby v programu asistované reprodukce.

VYŠETŘENÍ OVARIÁLNÍCH FUNKCÍ (OVULACE)

Průkaz ovulace, případně stanovení příčiny její poruchy je nezbytnou podmínkou efektivní a úspěšné léčby poruch plodnosti (viz klasifikace anovulace Světové zdravotnické organizace).

Klasifikace Světové zdravotnické organizace (World health organization, WHO) poruch ovulace



K průkazu ovulace je nejlépe možno použít opakované vyšetření struktury endometria a folikulogeneze za použití vaginálního ultrazvuku. Z hormonálních vyšetření pak analýza hladiny progesteronu na vrcholu luteální fáze cyklu (20.-21. den cyklu), která ve spojení s ultrazukovým nálezem může objektivně ovulaci (anovulaci) potvrdit. Vhodné je i vyšetření hladiny TSH a prolaktinu.

STANOVENÍ OVARIÁLNÍ REZERVY

Vyšetření ovariální rezervy podává informaci o reprodukčním potenciálu s ohledem na existující počet oocytů. Testy umožňující posouzení ovariální rezervy jsou: bazální hladina FSH, LH, a estradiolu (2.-4. den cyklu), počet antrálních folikulů (Antral follicular count, AFC) při ultrazukovém vyšetření vaginální sondou a hladina anti-mullerian hormonu (AMH).

VYŠETŘENÍ ANDROLOGICKÉHO FAKTORU

Snížená plodnost muže jako jediná příčina problému s otěhotněním je nalézána u 20 % párů s poruchou plodnosti a v dalších 30-40 % přispívá k snížené plodnosti páru. Mezi základní vyšetření plodnosti muže patří standardní stanovení spermogramu, je potřeba ale zdůraznit, že andrologický faktor však může být přítomen i při normálních parametrech

Základním vyšetřením je posouzení výsledku spermogramu dle aktuálního manuálu WHO. Základními parametry pro stanovení mužské fertility či subfertility jsou objem ejakulátu, koncentrace spermií, celková a progresivní motilita spermií a zastoupení morfologicky normálních spermií.

V případě zatížené anamnézy či abnormálního spermiogramu je vhodné zvážit vyšetření urologem /androgem, stejně tak i v případě tzv. nevysvětlitelné sterility či trvání sterility po úpravě gynekologické příčiny poruchy plodnosti. U mužů s těžkou poruchou spermatogenezy je vhodné doplnit hormonální vyšetření hladin FSH, LH, TSH, PRL a testosteronu.

Genetické abnormality mohou negativně ovlivňovat spermatogenezu i transport spermií. Muži s neobstrukční azoospermii či těžkou oligozoospermii/teratozoospermii mají signifikantně zvýšené riziko genetické poruchy oproti plodným mužům. Nejčastějšími poruchami jsou numerické či strukturální chromozomální abnormality a mikrodelece Y chromozomu, případně mutace genu pro cystickou fibrózu (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR). Při hodnotách spermiogramu <5 mil/ml a teratozoospermii by tato vyšetření měla být provedena vždy před zahájením mimotělního oplodnění (IVF).

VYŠETŘENÍ PRŮCHODNOSTI VEJCOVODŮ

Tubární sterilita je významnou příčinou poruch plodnosti. Po vyloučení anovulace a snížené plodnosti muže je vyšetření průchodnosti vejcovodů součástí standardního vyšetření páru s poruchou plodnosti zejména u žen do 35 let (nedojde-li k otěhotnění po opakovaném průkazu ovulačních cyklů při normálních hodnotách spermiogramu) a u žen se zatíženou anamnézou (pánevní záněty, operace v malé pánvi). U žen v pokročilém reprodukčním věku je rozhodnutí o tomto vyšetření individuální s ohledem na klinickou situaci a plánovanou strategii další léčby. Postupy vyšetřující stav vejcovodů jsou komplementární a exaktní posouzení transportní funkce vejcovodů často vyžaduje kombinaci vyšetření.

Postupy umožňující vyšetření stavu a funkce vejcovodů:

1. hysterosalpingografie (ultrazvuková nebo RTG),
2. laparoskopie s chromopertubací či transvaginální hydrolaparoskopie.

TUBOPERITONEÁLNÍ FAKTOR STERILITY

Periadnexální adheze a endometrióza mohou být příčinou poruchy plodnosti. Anamnéza a klinické/ultrazvukové vyšetření nejsou v naprosté většině případů dostatečné (s výjimkou přítomnosti endometriálních cyst vaječníku/ů), vyloučení tuboperitoneálního faktoru je potřebné i pro stanovení diagnózy tzv. nevysvětlitelné sterility. Posouzení tuboperitoneálního faktoru sterility umožňuje pouze endoskopické vyšetření (laparoskopie, transvaginální hydrolaparoskopie), případně další zobrazovací metody (MRI), vyšetření není nezbytné při plánované léčbě metodou IVF (např. při závažně snížené plodnosti muže).

VÝVOJOVÉ VADY DĚLOHY

Vývojové vady dělohy nejsou častou příčinou poruchy plodnosti (častěji jsou diagnostikovány při opakovaném potrácení), je však vhodné tuto příčinu vyloučit.

Metody k posouzení děložního faktoru jsou:

1. ultrazvukové vyšetření vaginální sondou,
2. hysterosalpingografie (HSG),
3. sonohysterografie,
4. diagnostická a operační hysteroskopie.

GENETICKÉ VYŠETŘENÍ

Numerické i strukturální chromozomové aberace mohou být příčinou neplodnosti a opakovaných neúspěchů její léčby. Přenašeči balancované chromozomové aberace mohou mít potomky s mnohočetnými vývojovými vadami v důsledku vzniku nebalancovaných forem těchto aberací. Průkaz chromozomální aberace u partnerů je indikací k provedení preimplantačního genetického testování chromosomálních přestaveb (PGT-SR) nebo k prenatální diagnostice (PND).

Průkaz mutace genu CFTR a mikrodelece chromozomu Y (AZFa, AZFb a AZFc) u infertilního pacienta s azoospermii nebo výraznou oligoasthenoteratospermii přispěje ke stanovení jednoznačné genetické příčiny těchto poruch.

Průkaz nosičství mutací s vysokým rizikem onemocnění u potomků je indikací k provedení preimplantačního genetického testování monogenního onemocnění (PGT-M) nebo k prenatální diagnostice (PND).

IMUNOLOGICKÉ PŘÍČINY PORUCHY PLODNOSTI

Imunologické vyšetření poruch plodnosti (kromě stanovení antifosfolipidového syndromu u opakovaného potrácení) nepatří ke vstupním vyšetřením neplodného páru.

Imunologické vyšetření páru s poruchou plodnosti lze indikovat:

1. po vyloučení či vyřešení jiných etiologických příčin sterility,
2. po dvou neúspěšných cyklech mimotělního oplodnění (IVF) anebo po dvou neúspěšných embryotransferech,
3. je-li u jednoho z partnerů známa diagnóza související s poruchou imunity (např. systémové autoimunity, malignity, onemocnění štítné žlázy apod.)

Imunologické vyšetření zahrnuje stanovení buněčné a humorální imunity s možností stanovení poměru jednotlivých frakcí leukocytů.

DALŠÍ VYŠETŘENÍ PÁRU ZAŘAZENÝCH DO ASISTOVANÉ REPRODUKCE

Po stanovení příčiny poruchy plodnosti a indikaci k léčbě metodami asistované reprodukce je u rizikových pacientek vhodné vyšetření základních trombofilních mutací (Leidenská mutace FV a mutace protrombinu FII) před zahájením ovariální stimulace a/nebo hormonální substituční léčby estrogeny a gestageny v souvislosti s přípravou receptivního endometria.

Při opakovaně neúspěšné fertilizaci oocytů v programu IVF nebo ICSI je vhodné doplnit u muže vyšetření integrity DNA ve spermích (DNA fragmentace spermií) některou z dostupných metod.

VYŠETŘENÍ A LÉČBA NEPLODNOSTI – APPENDIX

AMBULANTNÍ ČÁST (REGISTRUJÍCÍ GYNEKOLOG)

1. Anamnéza

Odběr anamnézy, dle doporučených postupů se zohledněním věkově podmíněného poklesu ženské plodnosti od 35 let. Vzhledem k úhradě metod asistované reprodukce do 38+364, zvážit časový faktor odeslání na specializované pracoviště.

2. Stanovení ovariálních funkcí

Dle doporučených postupů, při průkazu anovulace (skupina II dle WHO) možnost stimulace folikulogeneze antiestrogeny (Clomifen citrát) s ultrazvukovým monitorováním a možným časováním indukce ovulace s pomocí aplikace hCG. Snaha o snížení rizika vícečetných těhotenství. Při neúspěchu stimulace nebo po 6 měsících konzultovat na specializovaném pracovišti.

Při zjištění hyperprolaktinémie nebo poruch štítné žlázy nastavit medikamentózní terapii nebo odeslat k endokrinologickému vyšetření.

Při zjištění snížené ovariální rezervy zvážit věk a časový faktor a odeslání pacientky na specializované pracoviště.

3. Spermigram

Vyhodnocení spermigramu dle WHO a eventuálním opakováním vyšetření s odstupem 3. měsíců (při nálezů patologie) ke stanovení diagnózy.

4. Ultrazvukové vyšetření

Při nálezů patologie dělohy (septum, polyp) nebo adnex (podezření na endometriózu, sactosalpinx, adnextumor) indikovat operační řešení, zvážit vliv operačního postupu na ovariální rezervu, vhodné konzultovat na specializovaném pracovišti.

5. Vyšetření průchodnosti vejcovodů

Provedení ultrazvukového vyšetření průchodnosti vejcovodů s vysvětlením výsledku a při nálezů patologie indikace operačního řešení. Vhodné konzultovat na specializovaném pracovišti.

6. Genetické vyšetření

Při pozitivní anamnéze nebo klinickém podezření na genetický faktor referovat ke genetické konzultaci.