

# KONSENZUS MANAŽMENTU PÁROV S PORUCHAMI PLODNOSTI PRE KLINICKÚ PRAX

---

schválený  
Slovenskou gynekologicko-pôrodnickou spoločnosťou

Autorský kolektív:  
MUDr. Peter Harbulák, PhD.  
MUDr. Silvester Galo, PhD.  
MUDr. Peter Krajkovič  
MUDr. Martin Petrenko, CSc.

2015

# Neplodnosť

Za sterilné páry podľa WHO sú považované tie, ktoré v priebehu 12 mesiacov pravidelného nechráneného pohlavného styku nedosiahnu koncepciu.<sup>1</sup>

Neplodnosť je problém párov. Neplodnosť štatisticky v 30 % tvorí ženský faktor, 30% mužský faktor, v 25% je príčina neplodnosti v páre a 15% tvoria nevysvetliteľné príčiny. Plodnosť ženy začína klesať po jej 27. roku života a významne klesá vo veku nad 35 rokov.<sup>2,3</sup> Vyším vekom partnerov sa súčasne zvyšuje aj výskyt ochorení, ktoré vedú k zhoršeniu reprodukčného zdravia (napr. zápalové ochorenia, endometrióza, prekancerózy a pod.)

Celosvetové štúdie ukazujú, že 10–15 % párov má problém dospieť ku koncepcii napriek pravidelnému nechránenému pohlavnému styku aj po jednom roku. V priemere iba 56 % vyhľadá medicínsku pomoc. Najväčším problémom vo väčšine európskych krajín je predčasné ukončenie („dropout“) liečby neplodnosti a to až v 40 % (Schéma 1). To znamená, že z 56 párov, ktoré vyhľadajú medicínsku pomoc, iba 10 dosiahne úspech v liečbe. Neexistujú žiadne údaje, ktoré by naznačovali, že situácia na Slovensku je odlišná.

## Neplodnosť ako multifaktoriálny problém

- Cesta k otehotneniu u žien s poruchami plodnosti je dlhá a trvá v rozmedzí 3 – 5 rokov.<sup>16</sup>
- Toto obdobie je sprevádzané vysokým emočným stresom, zvlášť u žien, ktorý sa postupne zvyšuje.
- Muži sú k liečbe neplodnosti rezervovaní.
- Náklady na liečbu neplodnosti sú len čiastočne hradené z verejného zdravotného poistenia.
- Do diagnostiky a liečby neplodnosti je začlenených mnoho lekárov – špecialistov.
- Na Slovensku neexistuje algoritmus alebo konsenzus v manažmente párov s poruchami plodnosti medzi gynekológmi primárneho kontaktu, urológmi (andrológmi) a centrami asistovanej reprodukcie.

## Cieľ praktického konsenzu

- Sprístupniť párom s poruchami plodnosti adekvátnu a efektívnu liečbu štandardizáciou diagnosticko – liečebného postupu.
- Zefektívniť spoluprácu medzi gynekológmi primárneho kontaktu, urológmi a centrami asistovanej reprodukcie

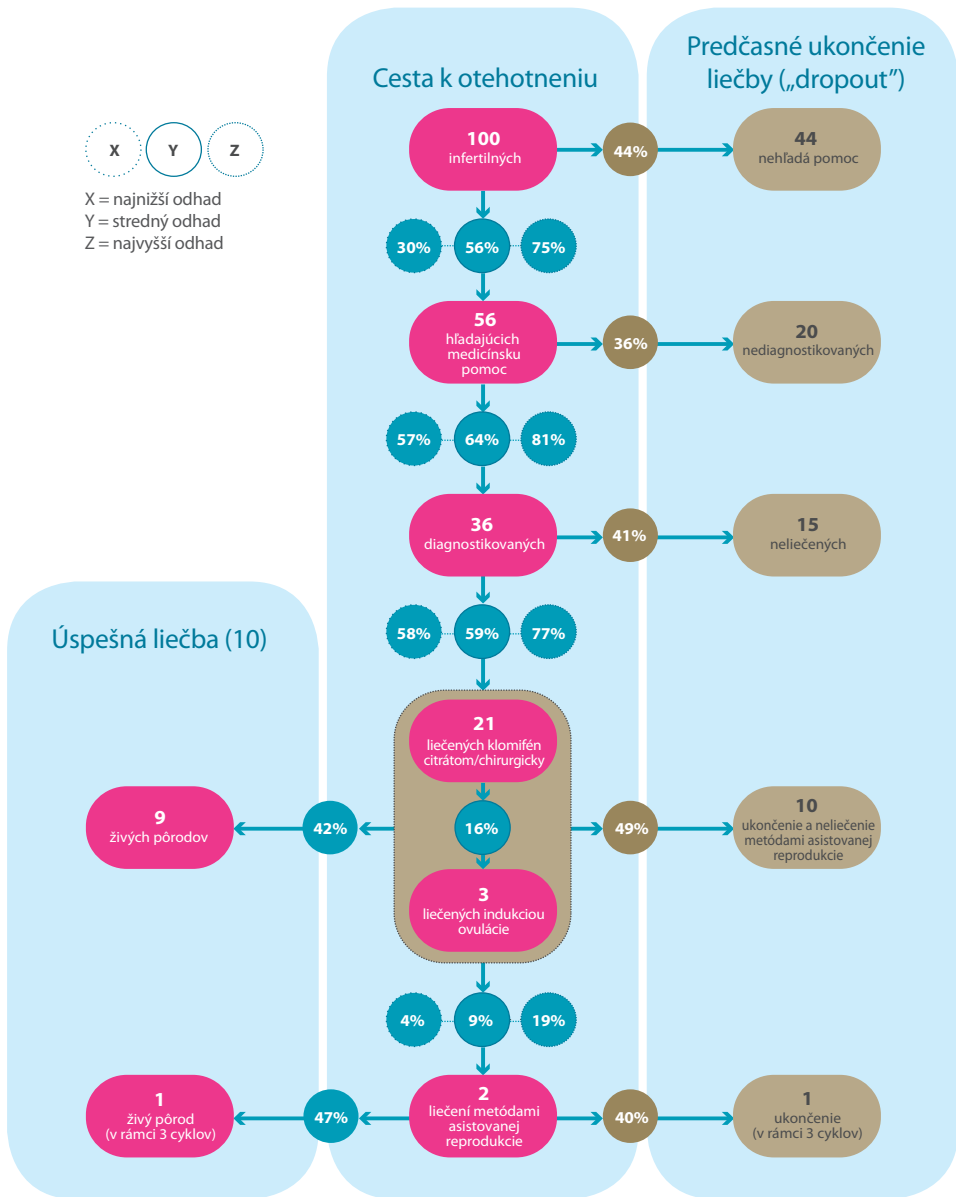
## Praktický konsenzus manažmentu neplodných párov zahŕňa:

- **Skríning**, resp. **stanovenie ovariálnej rezervy** u žien starších ako 30 rokov, ktoré plánujú v budúcnosti otehotnieť.
  - **Algoritmus diagnostiky a liečby páru** s poruchami plodnosti gynekológom primárneho kontaktu.
-

Schéma 1 – Efektivita cesty k otehotneniu<sup>4-15</sup>



X = najnižší odhad  
Y = stredný odhad  
Z = najvyšší odhad



# Skríning – stanovenie ovariálnej rezervy u žien vo veku 30 rokov a viac, ktoré plánujú v budúcnosti otehotnieť

Gynekológ primárneho kontaktu všetkým ženám vo veku 30 rokov a viac, ktoré plánujú v budúcnosti otehotnieť, odporúča test na stanovenie ovariálnej rezervy - AntiMüllerov hormón (AMH).

## Interpretácia výsledkov testu<sup>17</sup>:

### Ženy vo veku 30 rokov a viac

Ak je hodnota **AMH menej ako 1 ng/ml** (nízka ovariálna rezerva), gynekológ primárneho kontaktu odosiela pár do centra pre asistovanú reprodukciu.

### Ženy vo veku 25 – 29 rokov

Ak je hodnota **AMH menej ako 1,5 ng/ml** (nízka ovariálna rezerva), gynekológ primárneho kontaktu odporúča vykonať sčítanie počtu antrálnych folikulov (AFC).

---

**Ovariálna rezerva.** Znamená funkčný potenciál vaječníka, ktorý odzrkadľuje počet a kvalitu v ňom obsiahnutých oocytov. Stanovením ovariálnej rezervy sa môžu páry lepšie rozhodnúť o budúcom tehotenstve.<sup>18,19</sup>

**AMH – AntiMüllerov hormón.** Je to hormón, ktorý produkujú samotné ovárie v bunkách granulózy pre-antrálnych a antrálnych folikulov. Obmedzuje rast folikulov, kým nedosiahnu stav diferenciacie a teda začnú byť senzibilné na FSH. Hladina AMH predstavuje počet (zásobu) folikulov, ktoré sú schopné diferenciacie a rastu až do dominantného folikulu. Je významným prediktorom starnutia ovárií.<sup>20</sup> Stanovením hladiny AMH hodnotíme ovariálnu rezervu a súčasne i pravdepodobnosť otehotnenia. Má pravdepodobne najvýhodnejšie použitie v praxi pre možnosť jeho stanovenia v rôznych fázach cyklu. AMH test sa vykonáva zo vzorky krvi.

**AFC – Počet antrálnych folikulov.** Stanovenie počtu antrálnych folikulov (AFC) sa vykonáva pomocou transvaginálnej ultrasonografie v skorjej folikulárnej fáze. Spočítavajú sa zvyčajne folikuly priemeru 2 – 10 mm na oboch ováriách. Na základe počtu týchto folikulov sa stanoví predpoveď ovariálnej rezervy.<sup>21</sup> AFC je užitočná, ale menej presná metóda ako AMH.

---

# Diagnostika a liečba neplodného páru gynekológom primárneho kontaktu

Neplodnosť je diagnostikovaná a liečená na základe 4 krokov (schéma 2)

Schéma 2  
Štyri kroky v diagnostike a liečbe párov s poruchami plodnosti gynekológom primárneho kontaktu



## KROK 1 – Test ováriálnej rezervy

Gynekológ primárneho kontaktu vykoná testy na zhodnotenie ováriálnej rezervy (AMH, AFC).

### Ženy vo veku 25 – 29 rokov

- ak je hodnota AMH menej ako **1,5 ng/ml** (nízka ováriálna rezerva) alebo ak AFC je v rozmedzí 0 – 7, odosiela pár do centra pre asistovanú reprodukciu.
- ak je hodnota AMH viac ako **1,5 ng/ml** (normálna ováriálna rezerva) alebo AFC viac ako 8, odošle muža k urológovi (andrológovi) alebo do centra pre asistovanú reprodukciu na spermioqram.

### Ženy vo veku 30 rokov a viac:

- ak je hodnota AMH menej ako **1 ng/ml** (nízka ováriálna rezerva) alebo ak AFC je v rozmedzí 0 – 7, odosiela pár do centra pre asistovanú reprodukciu.
- ak je hodnota AMH viac ako **1 ng/ml** (normálna ováriálna rezerva) alebo AFC viac ako 8, odošle muža k urológovi (andrológovi) alebo do centra pre asistovanú reprodukciu na spermioqram.

## KROK 2 – Spermioqram

Gynekológ primárneho kontaktu:

- ak je spermioqram normálny, vykoná verifikáciu priechodnosti vajcovodov.
- ak je spermioqram patologický, odošle pár do centra pre asistovanú reprodukciu.

### Schéma 3

Referenčné hodnoty normálneho spermioqramu podľa WHO 2010<sup>22</sup>:

Parameter	Spodná referenčná hodnota
Objem	>1,5 ml
Celkový počet spermií v ejakuláte	39 miliónov
Koncentrácia spermií na mililiter (ml)	15 miliónov
Celková motilita (PR+NP)	40 %
Koncentrácia progresívne pohyblivých spermií (PR)	>32 %
Vitalita („živé spermie“)	>58 %
Normálna morfológia spermií	> 4 %

## KROK 3 – Vyšetrenie priechodnosti uterinných túb

Gynekológ primárneho kontaktu:

- ak sú obe tuby nepriechodné, odošle pár do centra pre asistovanú reprodukciu.
- ak je priechodná aspoň jedna tuba, normálna ovariálna rezerva a u muža je normospermia, uskutoční u žien v snahe otehotnieť 1 – 3 cykly stimulácie klomiféncitrátom (clostilbegyt).

## KROK 4 – Stimulácia klomiféncitrátom (clostilbegyt)

Gynekológ primárneho kontaktu:

- odošle pár do centra asistovanej reprodukcie po 3 neúspešných cykloch stimulácie klomiféncitrátom (clostilbegyt).

## Záverečné odporúčania:

Testy ovariálnej rezervy (AMH, AFC) a spermioqram vykonať bezodkladne.

Gynekológ primárneho kontaktu u žien starších ako 35 rokov najneskôr po 6 mesiacoch neúspešnej snahy otehotnieť odosiela pár do centra asistovanej reprodukcie.

Gynekológ primárneho kontaktu u žien starších ako 37 rokov bezodkladne odosiela pár do centra asistovanej reprodukcie.

Pri prvej stimulácii ovulácie sa odporúča dávka klomiféncitrátu 50 – 100 mg počas 5 dní. Pokiaľ nedôjde prvý mesiac k rastu dominantného folikulu, možno dávku klomiféncitrátu zvýšiť o 50 mg denne. Maximálna odporúčaná dávka je 200 mg denne. Ďalšie zvyšovania dávky klomiféncitrátu nemá z hľadiska pravdepodobnosti otehotnenia žiadny význam. Pokračovanie stimulácie v ďalších cykloch neprináša žiadne zvýšenie šance otehotnieť.<sup>23</sup>

## Referencie:

1. F. Zegers-Hochschild, G.D. Adamson, J. de Mouzon, O. Ishihara, R. Mansour, K. Nygren, E. Sullivan, and S. van der Poel on behalf of ICMART and WHO, The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) Revised Glossary on ART Terminology, 2009, Human Reproduction, Vol.24, No.11 pp. 2683–2687, 2009
2. Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems (update), 2012 National Collaborating Centre for Women's and Children's Health
3. F.J.Broekmans, J.Kwee, D.J.Hendriks, B.W.Mol and C.B.Lambalk. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. Human Reproduction Update, Vol.12, No.6 pp. 685–718, 2006
4. J.Boivin, L. Bunting, J.A.Collins, K. G.Nygren. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. Human Reproduction Vol.22, No.6 pp. 1506–1512, 2007
5. L. Oakley, P. Doyl, N. Maconochie. Lifetime prevalence of infertility and infertility treatment in the UK: results from a population-based survey of reproduction. Human Reproduction Vol.23, No.2 pp. 447–450, 2008
6. J. A.Collins, A. Van Steirteghem. Overall prognosis with current treatment of infertility. Human Reproduction Update, Vol.10, No.4 pp. 309–316, 2004
7. M.J.C. Eijkemans, A.M.E. Lintsen, C.C. Hunault, C.A.M. Bouwmans, L. Hakkaart, D.D.M. Braat, J.D.F. Habbema. Pregnancy chances on an IVF/CSI waiting list: a national prospective cohort study. Human Reproduction Vol.23, No.7 pp. 1627–1632, 2008
8. A.K.Schröder, A.Katalinic, K.Diedrich, M. Ludwig. Cumulative pregnancy rates and drop-out rates in a German IVF programme: 4102 cycles in 2130 patients. Reproductive BioMedicine Online Vol.8. No.5. 2004 600–606
9. A.M. Stolwijk, et al. Cumulative probability of achieving an ongoing pregnancy after in-vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection according to a woman's age, subfertility diagnosis and primary or secondary subfertility. Human Reprod. 2000; Vol. 15(1):203–209.
10. K. Olivius, et al. Cumulative probability of live birth after three in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles. Fertil. & Steril. 2002; Vol. 77(3):505–510.
11. J. Roest, et al. Cumulative pregnancy rates and selective drop-out of patients in in-vitro fertilization treatment. Human Reprod. 1998; Vol. 13(2):339–341.
12. C.A. Croucher CA, et al. Predictive value of the results of first in-vitro fertilization cycle on the outcome of subsequent cycles. Human Reprod. 1998; Vol. 13(2):403–408.
13. M. Brandes, et al. When and why do subfertile couples discontinue their fertility care? A longitudinal cohort study in a secondary care subfertility population. Human Reproduction, Vol.24, No.12 pp. 3127–3135, 2009
14. J.A.Land, et al. Patient dropout in an assisted reproductive technology program: implications for pregnancy rates. Fertil. & Steril. 1997; Vol. 68(2):278–281.
15. M. Rajkhowa M, et al. Reasons for discontinuation of IVF treatment: a questionnaire study Human Reprod. 2006; Vol. 21(2):358–363.
16. Názory a klinická prax slovenských gynekológov v súvislosti s neplodnosťou a IVF centrami na Slovensku a v Českej republike, TNS Slovakia, 2015
17. A.LaMarca, S. K. Sunkara. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers: from theory to practice. Human Reproduction Update, Vol.20, No.1 pp. 124–140, 2014
18. Weenen C, Laven JS, Von Bergh AR, Cranfield M, Groome NP, Visser JA, Kramer P, Fauser BC, Themmen AP. Anti-Müllerian hormone expression pattern in the human ovary: potential implications for initial and cyclic follicle recruitment. Mol Hum Reprod 2004;10:77–83.
19. M. F. Mutlu, M.Erdem, A. Erdem, S.Yildiz, I. Mutlu, O.Arisoy, M.Oktem. Antral follicle count determines poor ovarian response better than anti-müllerian hormone but age is the only predictor for live birth in in vitro fertilization cycles. Assist Reprod Genet (2013) 30:657–665
20. N. Gleicher, A.Weghofer, D. H Barad. Defining ovarian reserve to better understand ovarian aging. Gleicher et al. Reproductive Biology and Endocrinology 2011, 9:23
21. T. S. Dominguesa, A. M. Rocha, P.C. Serafinia. Tests for ovarian reserve: reliability and utility. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 2010, 22:271–276
22. T.G. Cooper, E.Noonan, S.vonEckardstein, J. Auger, H.W. Gordon Baker, H.M. Behre, T.B. Haugen, T. Kruger, Ch.Wang, M. T. Mbizvo, K.M. Vogelsong. World Health Organization reference values for human semen. Characteristics. Human Reproduction Update, Vol.16, No.3 pp. 231–245, 2010
23. The Practice Committee of American Society of Reproductive Medicine. Use clomiphene citrate in women. Fertility & Sterility, Volume 100, Issue 2, Pages 341–348

Viac informácií nájdete na:  
[www.cestakotehotneniu.sk](http://www.cestakotehotneniu.sk)



**FERRING SLOVAKIA s.r.o.**

Galvaniho 7/D

821 04 Bratislava

[www.ferring.sk](http://www.ferring.sk)

Vydanie tejto publikácie podporila spoločnosť  
FERRING Pharmaceuticals