



Mužský faktor in(sub)fertility

MUDr. Igor Bartl

UNBA, Urologické oddelenie, Ružinov

1. jarný geneticko-urologický seminár,
Bratislava, 2017

Definícia infertility podľa WHO

● **Infertilita** je neschopnosť sexuálne aktívneho páru neužívajúceho antikoncepciu dosiahnuť v priebehu jedného roka otehotnenie ¹

- 1. poznámka: ženy nad 35 r. - interval skrátený na 6 mesiacov ²
- 2. poznámka: sexuálne styky bez sexuálnych dysfunkcií aspoň 2x týždenne ³
- 3. poznámka: nie je prítomná iná zjavná príčina, napr. dojčenie, menopauza a pod.
- 4. infertilita ako multifaktoriálny problém ⁴

1. WHO manual for the standardised investigation and diagnosis of the infertile couple, Cambridge University Press, Fifth Edition, 2010.
2. Turčan P. Sexuologie pro urology a gynekology, 2012
3. Zvěřina J, Poruchy mužské plodnosti, Urol pro Praxi, 2010; 11(4); 196-199
4. Harbulák P, Galo S, Krajčovič P, Petrenko M, Konsenzus manažmentu párov s poruchami plodnosti pre klinickú prax, schválený SGPS, 2015



Epidemiológia a etiológia infertility

- Incidencia - celosvetovo rastie, v súčasnosti 9%
- 25 % zo všetkých sexuálne aktívnych párov nedosiahne v priebehu 1 roka otehotnenie
- 15 % z nich je liečených pre infertility
- 5% z nich zostáva nedobrovoľne bezdetných

WHO manual for the standardised investigation and diagnosis of the infertile couple, Cambridge University Press, Fifth Edition, 2010.

(ESHRE European Society of Human Reproduction and Embryology)

Infertilita – párový problém

- Veľký počet infertilných párov manifestuje rôzny individuálny podiel na celkovej infertilita páru
- Jeden z partnerov so **silným fertilným potenciálom dokáže kompenzovať subfertilitu druhého partnera**
- Infertilita sa väčšinou manifestuje, ak sú faktory dispozície pre subfertilitu kombinované u oboch partnerov

A.Jungwirth (Chair), T. Diemer, G.R Dohle, A. Giwercman,
Z. Kopa, C.Krausz, H. Tournaye, EAU Guideliness on Male infertility, 2015



Infertilita – stav v súčasnosti a spoločenské súvislosti

- Plodnosť mužov- celosvetovo menšia pozornosť oproti ženskému faktoru
- Neplodnosť páru nie je len izolovaný zdravotný problém – **výrazný emočný a sociálny dopad**
- Nutná podpora lekára, andrológa, gynekológa, psychológa, priateľov rodiny a hlavne vzájomná podpora muža a ženy medzi sebou
- Pokroky v reprodukčnej medicíne, najmä AR, **zaostáva androlologický aspekt**

Výskyt neplodnosti

- 25% - ženský faktor samostatne
- 33% - mužský faktor samostatne
- 20-30% - příčina u oboch partnerov
- 15 – 20 % - idiopatická - příčina neplodnosti sa nedá určit
- Posledné obdobie začína prevažovať mužský faktor
- Mužský faktor spolu z lit. údajov: 34-55%
- Ženský faktor spolu z lit. údajov: 45-55%

Prognostické faktory



- ◉ Dĺžka trvania infertility
- ◉ Primárna alebo sekundárna infertilita
- ◉ Výsledky analýzy ejakulátu
- ◉ Vek a stav fertility partnerky
- ◉ Kumulatívna „pregnancy rate“ 27%/2roky
- ◉ Mužské zdravie?

Recommendations	GR
To categorise infertility, both partners should be investigated simultaneously.	C
In the diagnosis and management of male subfertility, the fertility status of the female partner must also be considered, because this might determine the final outcome [5].	B
The urologist/andrologist should examine any man with fertility problems for urogenital abnormalities. This applies to all men diagnosed with abnormal semen parameters. A diagnosis (even if idiopathic) is mandatory to start appropriate therapy (drugs, surgery, or assisted reproduction).	C

Prognostický faktor – vek a trvanie

- 25 - ročná žena 100 %
- 35 - ročná žena 50 %
- 38 - ročná žena 25 %
- 40 - a viac ročná žena 5 %
- Muži po 34. roku - výrazne zhoršovanie kvality spermiogramu
- Ak infertilita trvá viac ako 5r. je conception rate/mes iba 1,5%

Pokles kvality spermogramu:

- Constant decline in sperm concentration in infertile males in an urban population: experience over 18 years

- Lackner J, et al.; Fertil Steril 2005 84(6):1657-61

*Spermograms from 9327 Viennese men over a period of 18 years (1986-2004) showed an average **sperm count decrease from 27.75 to 4.60 million/ml.***

- Decline in semen concentration and morphology in a sample of 26,609 men from the general population between 1989 and 2005 in France

- Rolland M, , at al.; Hum Reprod. ... 2011;26(7):1628–1640

*In a sample of 26,609 partners of totally infertile women undergoing assisted reproductive technology (ART), procedures in the whole of France over a 17-year period detected a **continuous decrease in semen concentration of about 1.9% per year** and a significant decrease in the percentage with morphologically normal forms, but no global motility trend.*

Infertilita – stratégia vyšetrenia

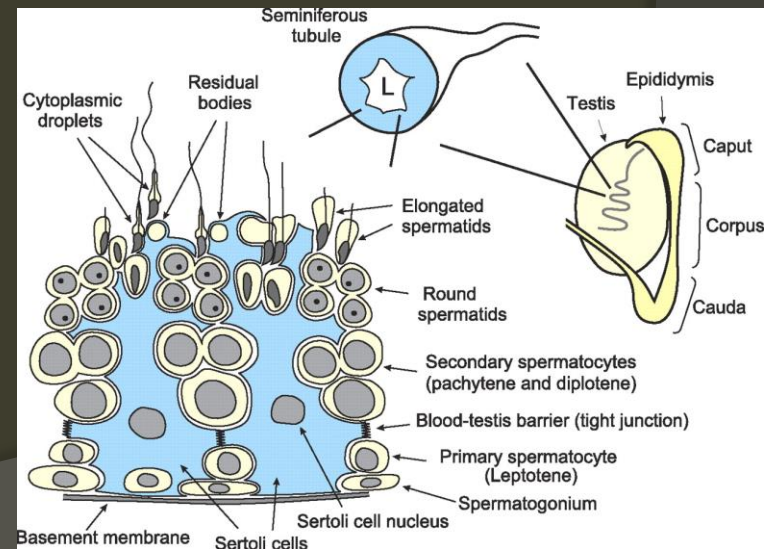
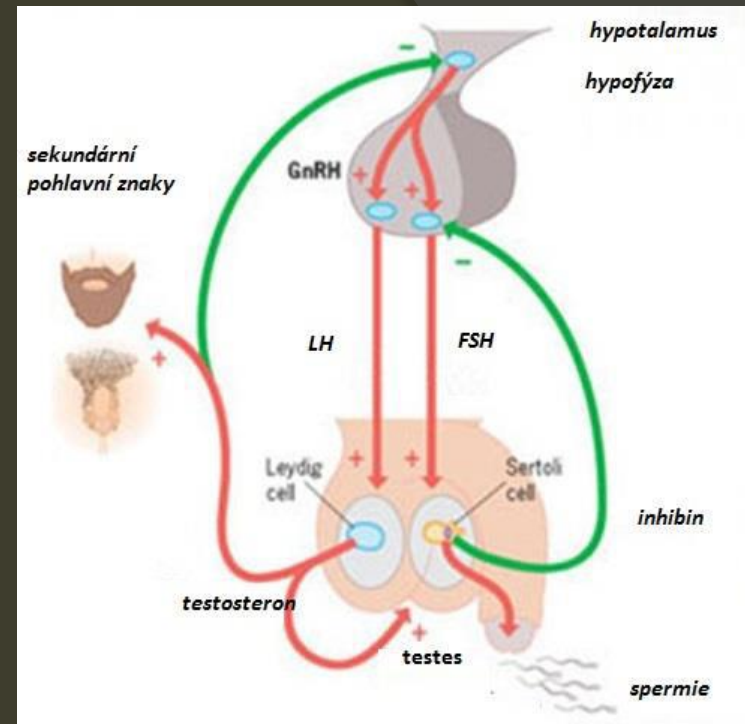
- Pri neplodnom páre je potrebné vyšetriť oboch partnerov súčasne
- Podrobné urologické/andrologické vyšetrenie indikované u mužov s 2 patologickými SPG

Recommendations	GR
According to WHO criteria, andrological investigations are indicated if semen analysis is abnormal in at least two tests to define a diagnosis.	A*
Diagnosis and evaluation of male subfertility according to the WHO Manual for the standardised investigation, diagnosis and management of the infertile male is recommended [10].	C
Semen analysis must follow the guidelines of the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen (5th edn.) [9].	A*
The WHO laboratory manual proposes reference values based on fertility, hence, these reference values do not allow to classify a man as being infertile.	A

Príčiny mužskej neplodnosti

- 1. porucha tvorby spermíí
- 2. porucha transportu spermíí
- 3. poruchy sexuálnych funkcií
- 4. kombinované poruchy

- **Enriko Sertoli**, anatóm, Taliansko, 1865,
→ Sertoliho bb.— spermatogenéza, testikulárna tekutina, antimuleriánsky hormón, hematotestikulárna bariéra
- **Franzy Leydig**, zoológ, Nemecko, 1850
→ Leydigove bb. – produkcia TST



Etiológia mužskej neplodnosti v %

WHO analýza - 7057 mužov

- Sexuálne príčiny 1.7%
- Urogenitálna infekcia 6.6%
- Kongenitálne anomálie 2.1%
- Iatrogénne príčiny 2.6%
- Varikokéla 12.3%
- Endokrinné poruchy 0.6%
- Immunologický faktor 3.1%
- Ostatné abnormality 3.0%
- (OAT) - Idiopatická porucha spermogramu 75.1%

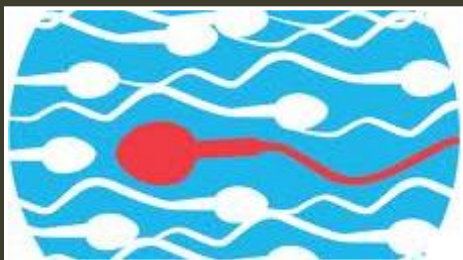


(OAT) - idiopatická porucha spermioqramu (WHO 2010)

MOTILITA

Astenozoospermia

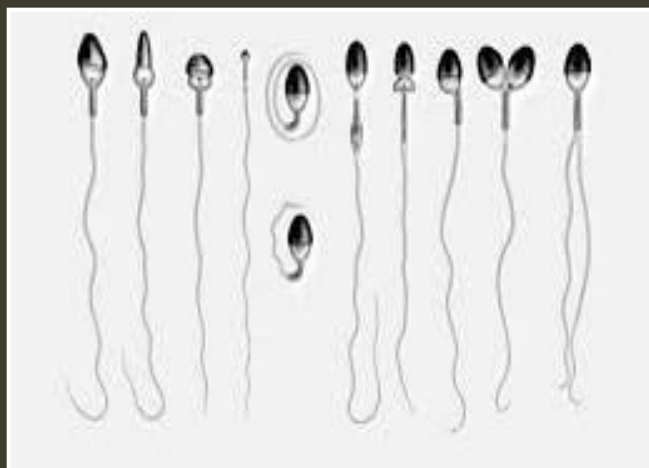
Znížená pohyblivosť spermií.
Menej ako 40% pohyblivých spermií, menej ako 32% spermií s progresívnym pohybom.



MORFOLÓGIA

Teratozoospermia

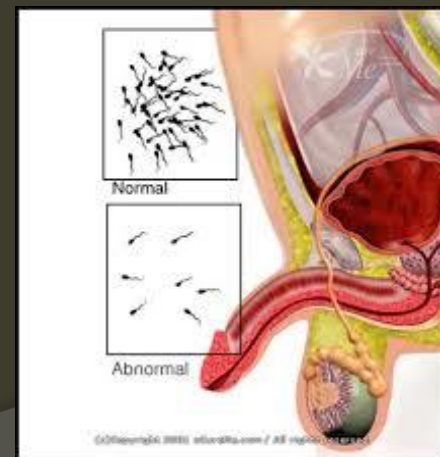
Abnormálna morfológia.
Ejakulát obsahuje vysoké koncentrácie abnormálnych spermií, teda menej ako 4% spermií je s normálnou morfológiou.



NUMEROZITA

Oligozoospermia

Znížená koncentrácia spermií v ejakuláte
(koncentrácia spermií nižšia než 15 miliónov /ml alebo menej ako 39 mil v celom objeme).



Rozdelenie mužskej infertility

- ⦿ Neobštrukčná forma
- ⦿ Obštrukčná forma
- ⦿ Idiopatická forma

Neobštrukčná forma -

príčiny zlyhania spermatogenézy

- Anorchia
- Vrodené anomálie (testikulárna dysgenéza, aplázia zárodočných buniek)
- Získané ochorenia (trauma, testikulárna torzia, pooperačné)
- Kryptorchizmus
- Klinefelterov syndróm
- Genetické poruchy (chromozómové aberácie, genetické poruchy)
- Pozápalové (orchitis)
- Exogénne faktory (lieky, toxíny, radiácia, vysoká teplota)
- Systémové ochorenia (cirhóza, renálne zlyhanie, diabetes)
- Testikulárne tumory
- Operácie, ktoré môžu poškodiť cievne zásobenie testis
- Varikokéla
- Idiopatické

Obštrukčná azoospermia

- Muži s obštrukčnou azoospermiou majú normálnu veľkosť semeníkov a normálne hodnoty FSH
- 2% mužskej populácie má azoospermiu

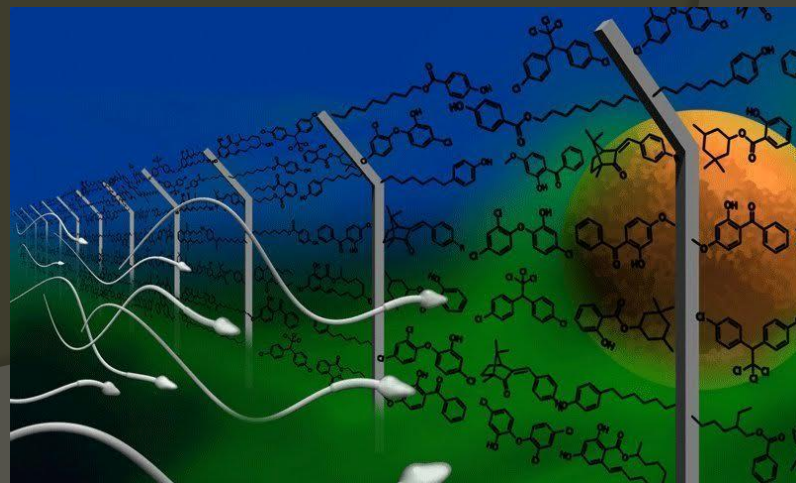
Obštrukčná azoospermia

- ⊙ Intratestikulárna obštrukcia
- ⊙ Epididymálna obštrukcia
- ⊙ Obštrukcia semenovodov
- ⊙ Obštrukcia ejakulatórnych duktov

Idiopatická mužská infertility

- Najčastejšia: 30 - 40 % infertilných mužov
- Okrem OAT sy. (znížený počet spermií, znížená pohyblivosť a abnormálna morfológia spermií) sa nezistí žiadna dokázateľná príčina
- Anamnéza i fyzikálne vyšetrenie sú negatívne
- Normálne hodnoty hormonálneho profilu

A. Jungwirth et al.: Guidelines on Male Infertility,
B. European Association of Urology 2013, p.7



Príčiny idiopatickej infertility



- Rôzne faktory + ich vzájomná kombinácia
- Chronický stres
- Narušenie endokrinného systému
- Znečistenie životného prostredia
- Prítomnosť reaktívnych zlúčenín kyslíka
- Genetické abnormality
- Obezita, Abúzy
- Problémy s plodnosťou majú najmä ľudia z priemyselne vyspelých krajín

Mužská neplodnosť - vyšetrenia

- ⊙ Anamnéza
- ⊙ Fyzikálne vyšetrenie
- ⊙ Spermogram
- ⊙ Rozšírené vyšetrenia

Normálne hodnoty spermogramu podľa manuálu WHO z roku 2010

Parameter	Normálne hodnoty
Objem $\geq$	1,5 ml
Farba	sklovitá až biela
Viskozita	tekutá konzistencia
pH	7,2
Koncentrácia (množstvo) spermií	15 mil/ml
Celkový počet spermií	39 mil/ejakulát
Motilita	40% celková pohyblivosť 32% progresívna pohyblivosť
Morfológia	4% normálnych spermií
Vitalita	58% živých spermií
Leukocyty	< 1 mil/ml
Antispermatické protilátky	< 50% spermií s adherujúcimi časticami
Zinok	2.4 μ mol/ejakulát
Fruktóza	13 μ mol/ejakulát
Neutrálna glukozidáza	20 mU/ejakulát

Laboratórne možnosti vyšetrenia mužov s poruchami plodnosti

- Vyšetrenie ejakulátu
- •Spermiogram
- •Biochemická analýza ejakulátu
- •Zn, fruktóza, neutrálna alfa-glukozidáza, kyselina citrónová,
- •Mikrobiologická analýza
- •Stanovenie protilátok proti spermiám ASA
- •MAR test, Immunobeads
- •Cytometrická analýza ejakulátu
- •Počet, vitalita, prítomnosť leukocytov, kvalita akrozómu
- •Apoptóza spermií
- •Fragmenácia DNA spermií
- •TUNEL, ISNT, SCSA, AOT, CometAssay, **Halosperm, atď'**

Laboratórne možnosti vyšetrenia mužov s poruchami plodnosti

- Vyšetrenie krvi
- •Hladiny hormónov
 - TST, LH, FSH, PRL, estrogény, ..
- •Onkomarkery
- •PSA, fPSA,..
- •Genetické vyšetrenia
- •Mutácie génu CFTR, karyotyp (Klinefelterov syndróm), chromozómové mikrodelécie Y,..)
- •Vyšetrenie imunologických parametrov
- •Bunková, humorálna imunita

Indikácie na genetické vyšetrenie

- Chromozómové aberácie v rodine
- VVCH a/alebo multifaktoriálne dedičné ochorenia
- Infertilita (2xS Ab, pôrod mŕtveho plodu, opakované neúspešná implatnácia po IVF)
- Idiopatická sterilita > 2r.
- Andrologická sterilita
 - - oligospermia ($< 10^6/\text{ml}$)
 - - azoospermia
- Amenorrhoe, oligomenorrhoe
- Páry pred ICSI (obaja partneri)
- Profesionálna a liečebná mutagénna záťaž
- Darcovia gamét

Anamnéza

- ⊙ trvanie neplodnosti
- ⊙ deti z predchádzajúcich vzťahov
- ⊙ detské choroby (napr. vírusová orchitída)
a vývojové anomálie (napr. kryptorchizmus,
hypospádia)
- ⊙ infekčné ochorenia (napr. uretritídy, orchitídy,
epididymitídy, prostatitídy)
- ⊙ interné ochorenia (napr. diabetes mellitus, ochorenia
ŠŽ, obezita)

Anamnéza

- chirurgické výkony v minulosti
(napr. operácie na vonkajšom genitále alebo v panve, ingvinálna herniotómia, appendektómia, poranenia vonkajšieho genitálu)
- sexuálna anamnéza vrátane sexuálne prenosných ochorení
- abúzy (alkohol, drogy, nikotinizmus)

Anamnéza

- ⦿ expozícia faktorov s toxickým účinkom na gonády vrátane vysokých teplôt (rádioterapia, chemoterapia, pracovné prostredie)
- ⦿ všetky interné a chirurgické ochorenia
- ⦿ farmakologická anamnéza (lieky na predpis i voľne predajné)
- ⦿ rodinná anamnéza so zameraním sa na reprodukciu (kongenitálne poruchy, psychická retardácia, poruchy reprodukčných funkcií, cystická fibróza)

Fyzikálne vyšetrenie

- tvar penisu, lokalizácia vonkajšieho ústia močovej trubice
- prítomnosť testis, ich veľkosť a konzistencia, meranie testimetrom
- prítomnosť a konzistencia semenovodov a nadsemeníkov
- prítomnosť varikokély
- druhotné pohlavné znaky (telesný habitus, distribúcia ochlpenia, gynekomastia)

Infertilita hormonálny profil muža – TST (7-26 nmol/l)

- TST – hladina je variabilná, vekom klesá
- Zníženie libida, ED, neplodnosť
- Nadmerné a dlhotrvajúce zníženie – ochorenie hypotalamu alebo hypofýzy
- U mladých mužov tiež znížená hladina genetické ochorenia, zlyhanie semenníkov a neplodnosť
- Zvýšená hladina – Tu semenníkov a nadobličiek, užívanie androgénov, predčasná puberta

Infertilita-hormonálny profil muža – LH (1,24-7,3 IU/L)

- ⊙ LH - podporuje tvorbu testosterónu a len následne ovplyvňuje produkciu spermií
- ⊙ Zvýšené hodnoty LH
 - Semenníky chýbajú, alebo boli odstránené
 - Semenníky po OP, prekonaní infekcie (mumps), CHTH, RAT, Ca, trauma
 - Klinefelterov sy
- ⊙ Znížené hodnoty LH
 - Hladovanie, podváha
 - Narušená funkcia hypotalamu alebo hypofýzy
 - stres
- ⊙ Vplyv na výsledok testov
 - Užívanie horm. prep. s obsahom estrogénov, progesterónu
 - Ďalšie lieky
 - Diagnostické procedúry RTG, kontrast. látka
 - Obezita
 - Nadmerná funkcia š.ž.
 - Ochorenie pečene

Infertilita – hormonálny profil muža – FSH (1,42 – 15,4 IU/L)

- ⊙ FSH – rast semenníkov a podpora tvorby spermií
- ⊙ Zvýšené hodnoty u mužov:
 - Klinefelterov sy
 - Narušená funkcia semenníkov
 - Poškodenie vplyvom alkoholu, RAT, CHTH
- ⊙ Znížené hodnoty u mužov:
 - Pohlavné žlazy neprodukujú spermie
 - Narušená funkcia hypotalamu alebo hypofýzy
 - Stres
 - Hladovanie alebo podváha
- ⊙ Vplyv na výsledky testov:
 - Užívanie hormon. preparátov s obsahom TST, estrogénov
 - Niektoré ďalšie lieky
 - Fajčenie cigariet

Hormonálne profily u infertilných mužov – ochorenia a syndrómy

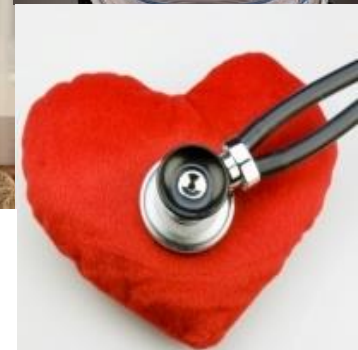
Table 3 Characteristic endocrine profiles of infertile men.

Condition	T	FSH	LH	PRL
Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Primary testis failure	Low	High	Normal/high	Normal
Hypogonadotropic hypogonadism	Low	Low	Low	Normal
Hyperprolactinemia	Low	Low/normal	Low	High
Androgen resistance	High	High	High	Normal

FSH, follicle stimulating hormone; LH, luteinizing hormone; PRL, prolactin; T, testosterone.

Komplexná liečba in(sub)fertility: (andrologický aspekt)

- Problém celého páru
- Zmena životosprávy muža
- Liečba základného ochorenia
- Úprava základnej medicíny (komorbídny pacient)
- Spolupráca a komunikácia s lekárom
- Liečba in(sub)fertility podľa guidelines
- Edukácia pacienta a partnerky
- Pár (žena) – aktívny záujem a spolupráca s tímom odborníkov



Liečba – zmeny lifestyle



- obezita-zmena stravovania muža (zníženie počtu, pohyb. spermií + zvýš. fragmentácie DNA), častejšie ED obtiaže
- podváha, malnutrícia
- alkohol a výrazná expozícia nikotínu
- anabolické steroidy
- extrémne športové aktivity (maratón tréningy, vyčerpávajúce silové športy)
- sauna, horúce kúpele, opaľovanie
- dlhodobá expozícia pobytu v teple, termo oblečenie, vyhrievané sedadlá luxusných áut atď.
- nežiadúce účinky medikamentózneho liečby
- pracovné riziká – sedavé zamestnanie, zvarači, keramikári, chemické a rizikové prevádzky



Vplyv medikamentóznei liečby na zníženú fertilitu muža

- Antihypertenzíva – ED, EjD, pokles libida
- Anticholinergiká – ED, EjD (tricyklické antidepresíva, antiparkinsoniká, antihistaminiká, psychog. látky)
- Anabolické steroidy
- Diuretiká, kardiotoniká, cimetidín, indometacín
- Nitrofurantoin
- Cytostatiká (cyklofosfamid, prokarbazín, actinomycin D a iné)
- Opiáty

Liečba – efektívna (EBM)

- ⊙ Hypogonadotropný hypogonadizmus
- ⊙ Infekcie gonadálnych žliaz (chlamýdie)
- ⊙ Retrográdna ejakulácia
- ⊙ Antispermatické protilátky

Liečba infertility muža - chirurgická

- Operácia varikokély (LAPARO)
- Mikrochirurgia/epididymo-vazoanastomóza
- Vazo-vazoanastomóza
- TURED – Transuretral Resection of Ejaculatory Ducts
- MESA – Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration (punkčná alternatíva-PESA)
- TESA – Testicular Sperm Aspiration
- TESE – Testicular Sperm Extraction

Liečba – OAT – idiopatická (EMT) (chýbajú metaanalýzy, EBD)

● Hormonálna

- GnRH – protichodné výsledky, chýbajú kontrolné štúdie
- HCG/hMG – sporná účinnosť, chýbajú kontrolné štúdie
- FSH – sporná účinnosť, ďalšie štúdie sú nutné
- Androgény – sporná účinnosť, nedoporučené
- Anti estrogény (klomifen citrát, tamoxifen) – potenciálne účinné, pri indikácii prísne zohľadnenie vedľajších negatívnych účinkov
- Inhibítory prolaktínu (bromokriptín)-nedoporučené, sporná účinnosť

● Nehormonálna

- Kiníny – len v klinickom skúšaní, zatiaľ neznáma účinnosť
- Antioxidanty, vitamíny, stopové prvky– benefit u vybraných pac., prebieha klinické skúšanie (kombinované výživové doplnky: **Folandrol, Profertil** a iné)
- Mast cell blockers – nutné ďalšie skúšanie, potenciálna účinnosť
- Alf European Society of Human Reproduction and Embryology alfablokátory – sporná účinnosť, nedoporučené
- Systémové kortikosteroidy – sporná účinnosť, doporučené pacientom s vysokými hladinami antispermatických protilátok v programe ART
- Suplementácia magnézia – neznáma účinnosť, nedoporučené

Čo môže spôsobiť zníženú kvalitu spermií ?

- Nadmerná produkcia voľných radikálov alebo reaktívne formy kyslíka (**Reactive Oxygen Species - ROS**) môžu poškodiť spermie a preto boli ROS študované ako jeden z mechanizmov neplodnosti.
- **Hlavné ROS** sú prítomné v semennej plazme - superoxidový anión, hydroxylový radikál a peroxid vodíka.
- Za fyziologických podmienok spermie produkujú malé množstvo ROS, ktoré sú potrebné pre ich **kapacitáciu a akrozómovú reakciu**.

Čo môže spôsobiť zníženu kvalitu spermií ?

pokračovanie

- **Prebytočný ROS** musí byť neustále **inaktivovaný**, aby bola zachovaná normálna funkcia bunky. Táto funkcia je v bunke zabezpečená pomocou **enzýmov** (superoxiddismutáza, glutathionperoxidáza a kataláza) a **antioxidantov** prítomných v semennej plazme.
- V prípade, že dochádza k nadmernej produkcii ROS alebo k zhoršeniu antioxidantných obranných mechanizmov, dochádza k **oxidačnému stresu (OS)**, čo je škodlivé pre spermie.

Úloha antioxidantov

- **Antioxidanty** sú vo všeobecnosti zlúčeniny, ktoré **obmedzujú, menia alebo potláčajú tvorbu ROS** alebo pôsobia proti ich akcii(1).
- Viacero štúdií dokazuje, že používanie perorálnych antioxidantov u infertilných mužov môže zlepšiť kvalitu spermií a výskyt gravidity (2).
- Zároveň Cochrane analýza potvrdila, že u mužov, ktorí užívali perorálne antioxidanty, bol signifikantne vyšší počet narodených detí ako u kontrolnej skupiny(3).

1. SURESH C. SIKKA, MAHADEVAN RAJASEKARAN AND WAYNE J. O. HELLSTROM, Role of oxidative stress and male fertility, 464, Journal of Andrology, Vol. 16, No. 6, November/December 1995

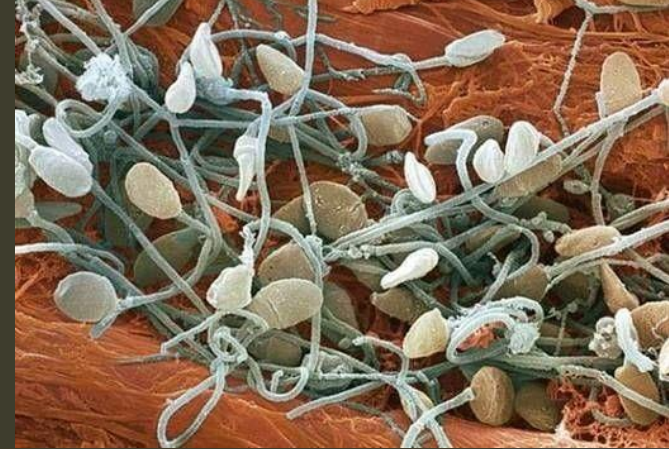
2. C. Ross et al.: A systematic review of the effect of oral antioxidants on male infertility, Reproductive BioMedicine Online, Volume 20, Issue 6, June 2010, Pages 711–723

3. A. Jungwirth et al.: Guidelines on Male Infertility, European Association of Urology 2013, p.40

Myo-inozitol a spermiogenéza

- Myo-inozitol má zásadnú úlohu pri **dozrievaní spermií v okamihu ich migrácie z nadsemenníka**. V semenníkoch je možné pozorovať zvýšenú koncentráciu myo-inozitolu. To zohráva dôležitú úlohu pri **stabilizácii tubulínu**, základného proteínu pre **pohyb spermií**.
- Okrem toho, myo-inozitol je antioxidačným prostriedkom na mitochondriálnej úrovni, takže vyvažuje činnosť voľných radikálov.

Závery I.



- Výskyt mužskej infertility ↑
progresívne sa zhoršujú parametre SPG
- 30-40% idiopatická infertility
- Jedným z hlavných dôvodov môže byť oxidačný stres z dôvodov:
 - nadmerná produkcia ROS alebo
 - zníženie antioxidačných mechanizmov semennej plazmy
- Iné dôvody ?

Závery II.

Infertilita muža – multiodborový tím

- Nie príliš priaznivým faktorom je, že liečbou rôznych aspektov infertility muža sa zaoberá **multiodborový nie vždy efektívne kooperujúci tím odborníkov**:
- gynekológ, urológ, sexuológ, endokrinológ, genetik, embryológ, imunológ, dermatovenereológ, infektológ
- podľa súčasných prieskumov ESRE žiadaný aj: psycholog a sociálny pracovník
- SR nemá register ESHRE



Závery III. kontroverzie v liečbe ťažkých porúch verzus OAT

- Hodnotenie ťažkých porúch plodnosti muža je v súčasnosti dobre preskúmaný problém
- Mnoho ľahších porúch-nejasné príčiny, diagnostika, neúčinná a kontroverzná liečba
- Veľa patospermíí zostáva „idiopatickými“
- Terapia infertility muža: chýbajú klinické štúdie, metaanalýzy, EBD
- Pred využitím sofistikovaných metód ART by sa malo dostatočne dlho venovať neplodnému páru so zameraním sa na dosiahnutie spontánneho počatia

Ďalšie smerovanie vývoja liečby antioxidantami

- Antioxidanty s preventabilným účinkom (Ca, KVS, imunitné ochorenia)
- Antioxidačná génová terapia
- Molekulárna genetika
- Farmakogenomika
- „SEXOLOGYMIKA“

Rolland AD, Lavigne R, Daully C, Calvel P, Kervarrec C, Freour T, Evrard B, Rioux-Leclercq N, Auger J, Pineau C. [Identification of genital tract markers in the human seminal plasma using an integrative genomics approach](#). Hum Reprod. 2013 Jan;28(1):199-209. doi: 10.1093/humrep/des360

Bieniek JM¹, Drabovich AP, Lo KC. Seminal biomarkers for the evaluation of male infertility. [Asian J Androl](#). 2016 May-Jun;18(3):426-33. doi: 10.4103/1008-682X.175781.



Prínos genetiky v reprodukčnej medicíne (SCI-FI skutočnosťou)

- **Dieťa 2 matiek a 1 otca** (darkyňa cca 0,1 % genetického materiálu - **oprava emrya ev. oprava vajíčka** – napr. výmena chorého ramienka génu)
- Anglicko -1. štát, ktorý schválil genetickú manipuláciu pri predpoklade závažných genetický ochorení
- Každá záujemkyňa o tento zákrok musí najskôr požiadať o vyjadrenie britské centurm pre bioetiku HFAW
(Human Fertilisation and Embryology Authority).



Vízie do budúcnosti (blízkej):

- Súčasné výskumy v oblasti **genetiky** predpokladajú, že za niekoľko rokov nebude znieť diagnóza u muža **nekrospermia**, ale:
- napríklad syndróm sprevádzajúci **mutáciu génu DNAAF3**, u ktorého budeme dopredu so značnou pravdepodobnosťou vedieť, či ICSI bude úspešné, alebo či musíme použiť

spermie darcu



Demografia:

Prognóza pre Slovensko na rok 2060 je katastrofálna: budeme mať až 214 ľudí dôchodkového veku na 100 detí. Pre zachovanie populácie je potrebná **minimálna pôrodnosť 2,1 dieťaťa na ženu**, na Slovensku však naposledy pôrodnosť dosahovala túto hodnotu v roku 1990, čo je pred 26 rokmi. Odvtedy postupne klesá. Dnes sa úhrnná pôrodnosť na Slovensku pohybuje okolo **1,3 dieťaťa na ženu**.

Čo s tým urobíme?



Ďakujem za pozornosť

