



**MEDDŐSÉG**  
Jelentősége  
Kezelése  
Biológiai kérdései

*Urbán S. Veronika PhD*  
*Semmelweis Egyetem*  
*Egészségtudományi Kar*  
*Morfológiai és Fiziológiai Tanszék*

# Meddőség: világméretű probléma

## Meddőség?

Egy párt akkor tekintünk meddőnek, ha egy év rendszeres, védekezésmentes szexuális élet mellett nem áll elő terhesség.

## Világméretű?

7 milliárd ember! – túlnépesedés

DE!: párok 5-15 %-a meddő

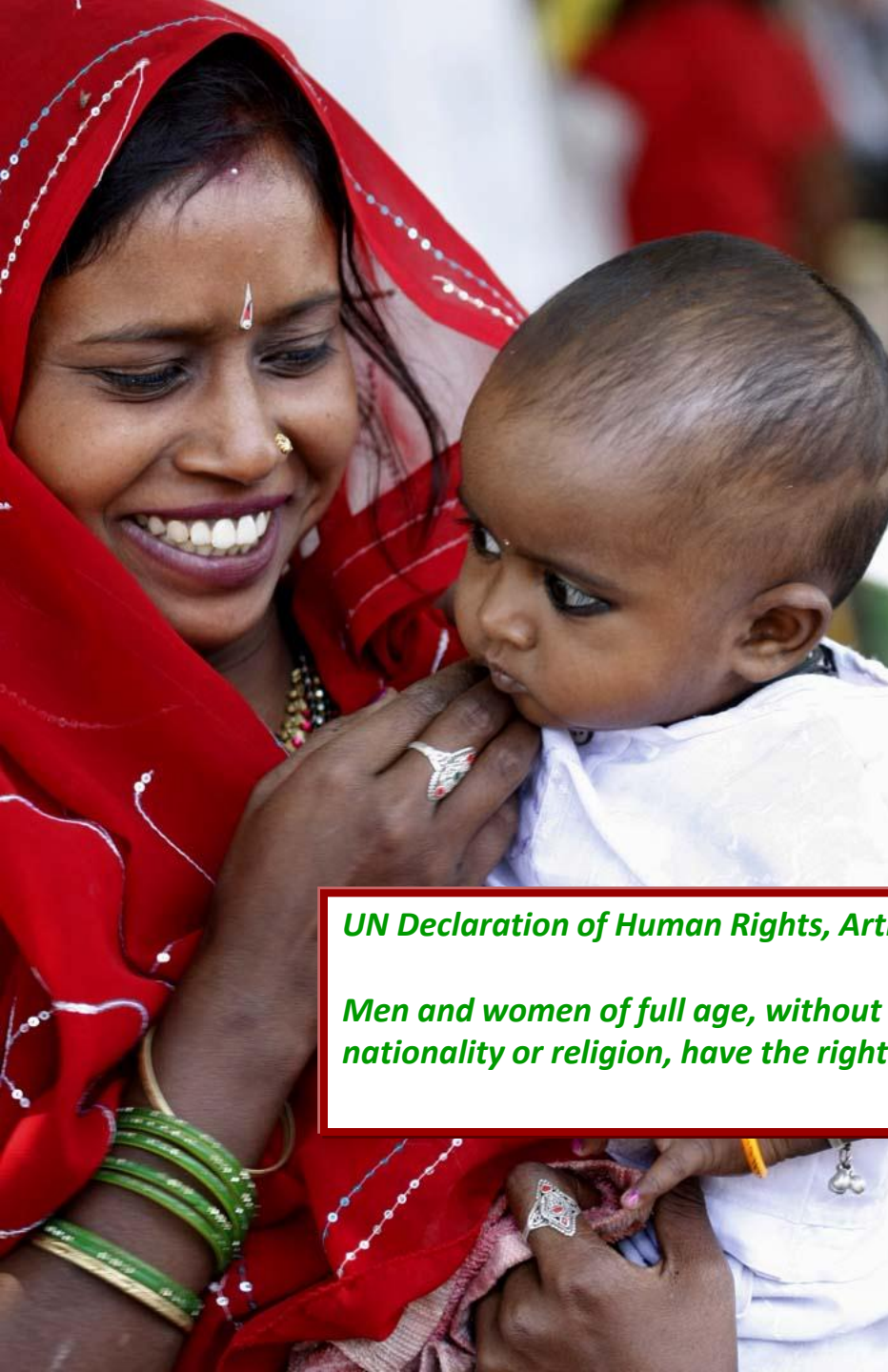
## Probléma?

*Az emberi faj számára:* tendenciájukban ijesztő adatok.

*Az egyes emberek számára:* anyaságra/apaságra való képtelenség megélése: lelki szenvedéstől a kitalizottságig



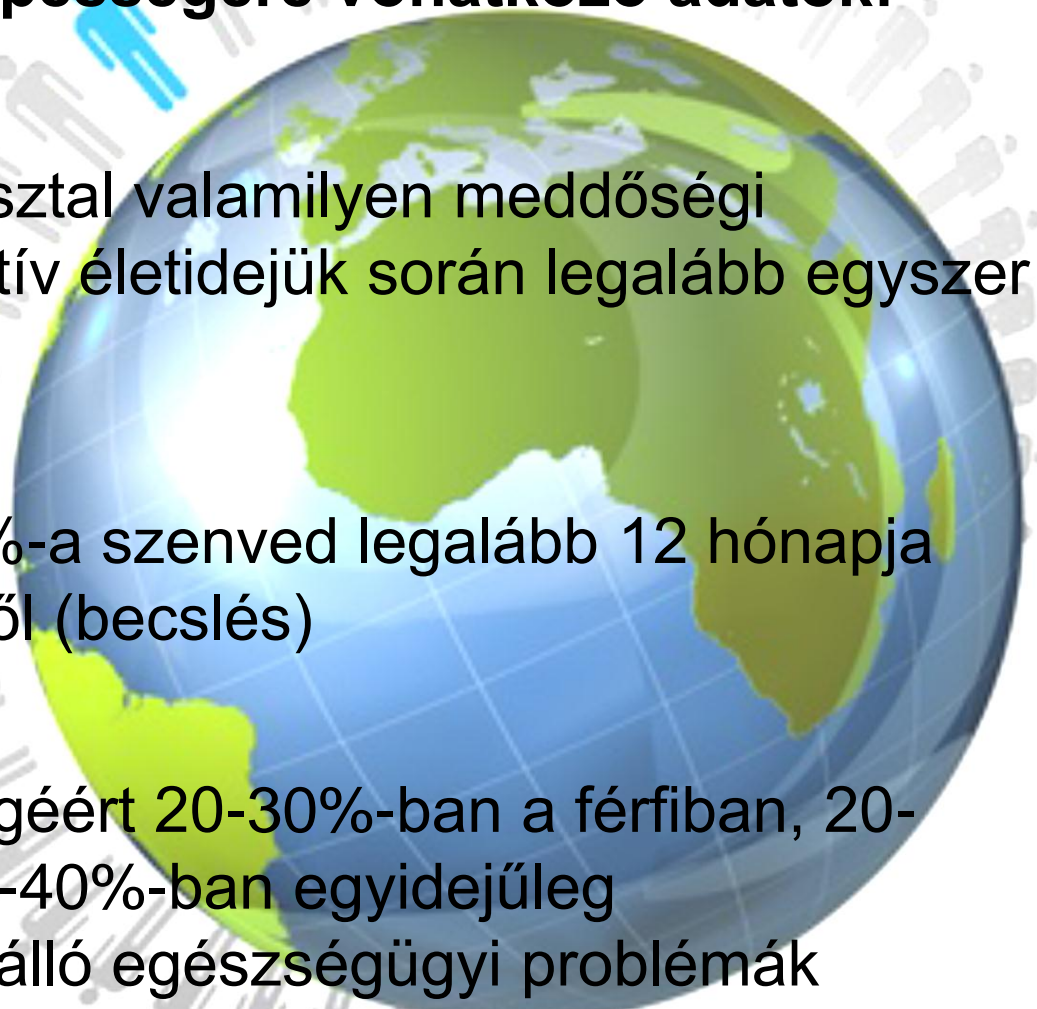




*UN Declaration of Human Rights, Article 16.1:*

*Men and women of full age, without any limitation due to race, nationality or religion, have the right to marry and to found a family.*

## A Föld teljes népességére vonatkozó adatok:

- Hatból egy pár tapasztal valamilyen meddőségi problémát a reprodukív életidejük során legalább egyszer (>15%!) 
- A 20-44 éves nők 9%-a szenved legalább 12 hónapja tartó terméketlenségtől (becslés)
- A pár terméketlenségéért 20-30%-ban a férfiban, 20-35%-ban a nőben, 25-40%-ban egyidejűleg mindkettőjükben fennálló egészségügyi problémák felelősek, 10-20%-ban az okok ismeretlenek



## A férfimeddőség okai

### Orvosi okok:

fertőzések, tumorok (vezeték elzáródás)  
immunológiai okok (anti-spermium antitest)  
hormonális zavarok (anabolitikus szteroidok)  
örökletes kórképek (pl. Klinefelter sy)  
ejakulációs problémák (pl. retrográd)  
kriptorchizmus (le nem szállt herék)  
varicocele (here-visszértágulat)  
erektilis diszfunkció

### Környezeti okok:

hőmérsékletemelkedés  
nehézfémek, toxinok  
növényvédőszer  
Röntgen sugárzás  
sok kerékpározás  
ösztrogénterhelés

### Életmód kockázatok:

alkohol, dohányzás  
droghasználat  
vitaminhiány  
stressz  
testsúly  
életkor

### WHO referencia érték

**ondó minőségi paraméterek,  
alatta lombikprogram  
javasolt:**

#### • Spermiumszám:

≥ 15 x 10<sup>6</sup>/ml (2010)

≥ 20 x 10<sup>6</sup>/ml (1990-es  
évek)

≥ 40 x 10<sup>6</sup>/ml (1970-es  
évek)

#### • Térfogat: ≥1,5ml

#### • Motilitás:

≥ 32% progresszív  
mozgású



WHO laboratory manual for the Examination and  
processing of human semen

FIFTH EDITION, 2010

# A női meddőség okai

## **Ovulációt érintő betegségek:**

- Hibás FSH és LH elválasztás (hipofízis)
- Luteális fázis defektusa
- Policisztás ovárium szindróma (PCOS)
- Immunológiai okok (anti-ovarium antitest)

## **Méhkürt, petevezeték eredetű meddőség:**

- Sérülés korábbi hasi műtét, méhen kívüli terhesség miatt
- Gyulladás (salpingitis) fertőzés miatt
  - pl. chlamidia v. gonorrhoea

## **Endometriosis:**

- Méhnyálkahártya szövet a méhen kívül
- Zavarja normál ciklust és a megtermékenyítést

## **Méhnyak eredetű meddőség:**

- Szűkület (pl HPV miatt)
- Cervixnyák kevés v. anti-spermium ellenanyagot termel

## **Méh eredetű okok:**

- Tumorok, polipok
- Hegek
- Fejlődési rendellenesség (kétszarvú méh)

## **Kockázati tényezők:**

Életkor > 32 év

Testsúly

Dohányzás

Alkohol

Droghasználat

Koffein (>900mg)

## Az anyai életkor kérdése

A nő „reproduktív korát” a basalis szérum FSH-koncentráció mutatja. Ha ez magasabb, mint 25NE/l, akkor valószínű, hogy petefészkei kimerültek.



**Csökkenő fertilitás,  
növekvő kockázat...**

A Down szindróma kockázata:

25 éves anya:	<b>1:1250</b>
30 éves anya:	<b>1:1000</b>
35 éves anya:	<b>1:400</b>
40 éves anya:	<b>1:30</b>
49 éves anya:	<b>1:10</b>





„Mutation rates increase with the **father's age** but not the mother's, researchers have found in the largest study of human genetic mutations to date.”

**Az apa életkora  
többet számít,  
mint gondoltuk!**

24 832 apa-anya-gyerek  
trió DNS-ét elemezték



Sun JX, Helgason A, Masson G, Ebenesersdóttir SS, Li H, Mallick S, Gnerre S, Patterson N, Kong A, Reich D, Stefansson K.: ***A direct characterization of human mutation based on microsatellites.***

Nat Genet. 2012 Oct;44(10):1161-5.





## **Asszisztált reprodukív technikák (ART = Assisted reproductive techniques):**

„Mindazon kezelések összessége, melyek célja valamilyen oknál fogva zavart szenvedett reprodukív működés helyreállítása az ivarsejtek találkozásának biztosítása útján.”

Prof. Dr. Urbancsek János

I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika



## **Asszisztált reprodukzív technikák (ART = Assisted reproductive techniques):**

- Tanácsadás
- Gyógyszeres kezelés
- Műtéti megoldások
- Intrauterin inszemináció (IUI)
- Lombik eljárás (IVF)

# A meddőség kezelésének lehetőségei

I.

**Tanácsadás**







## NaProTechnológia



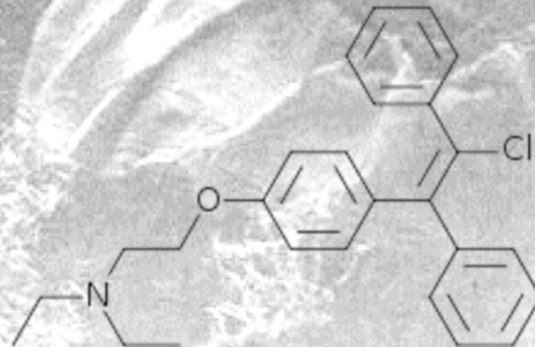
<http://www.catholicinfertility.org/naprotechnology.html>

<http://www.magyarKurir.hu/hirek/video-meddosegkezeles-egyhazilag-elfogadott-modszereroi>

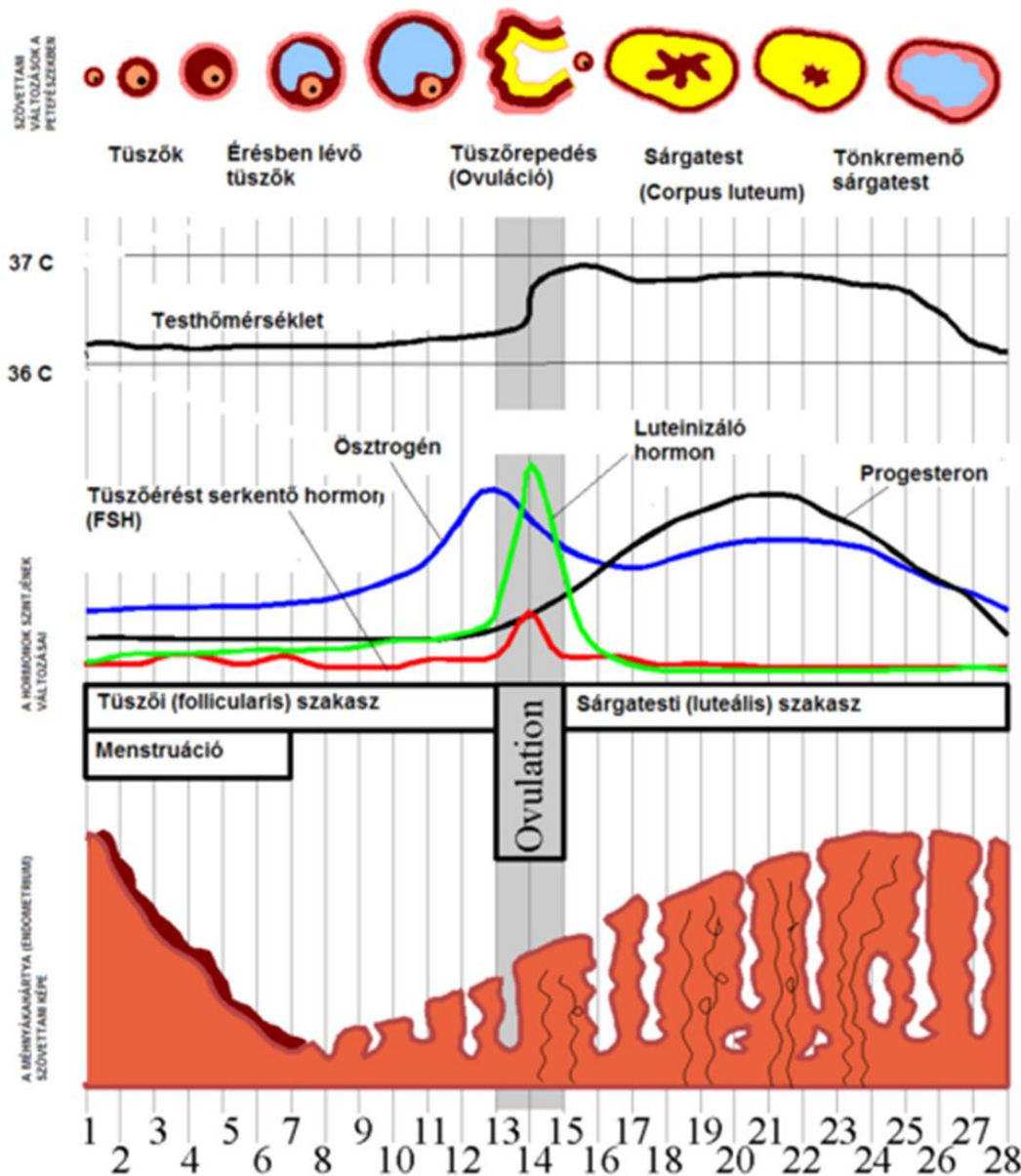
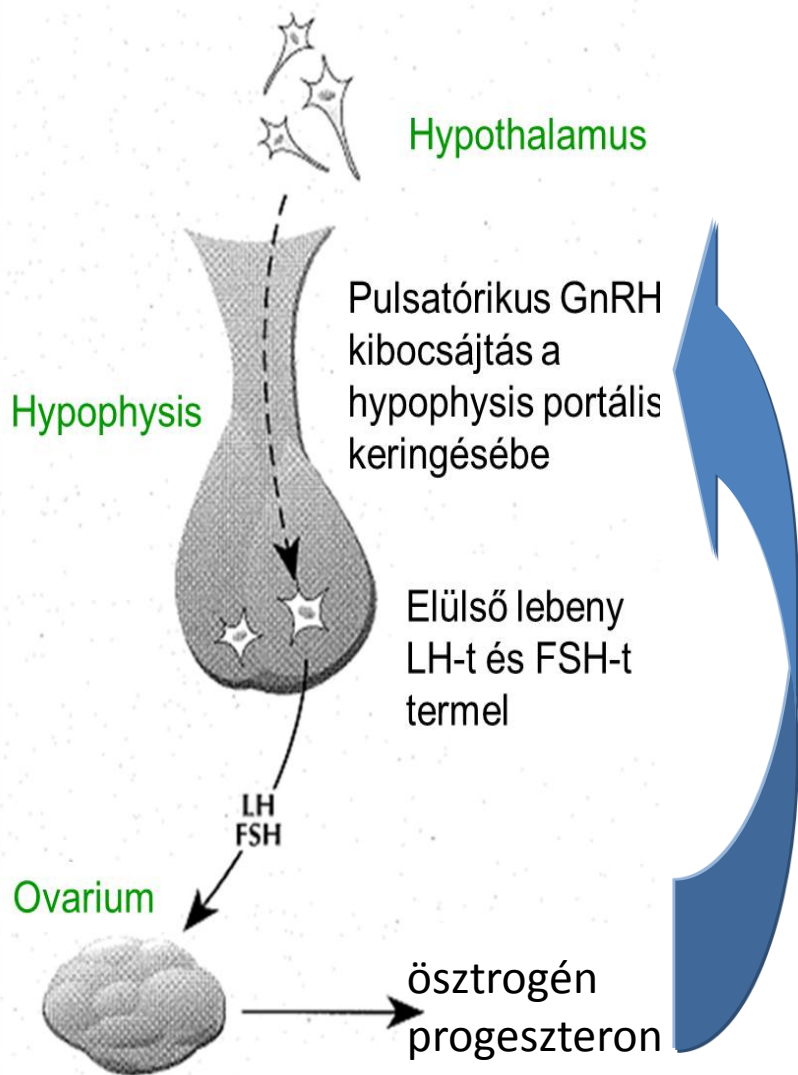
# A meddőség kezelésének lehetőségei

II.

## Gyógyszeres meddőségkezelés

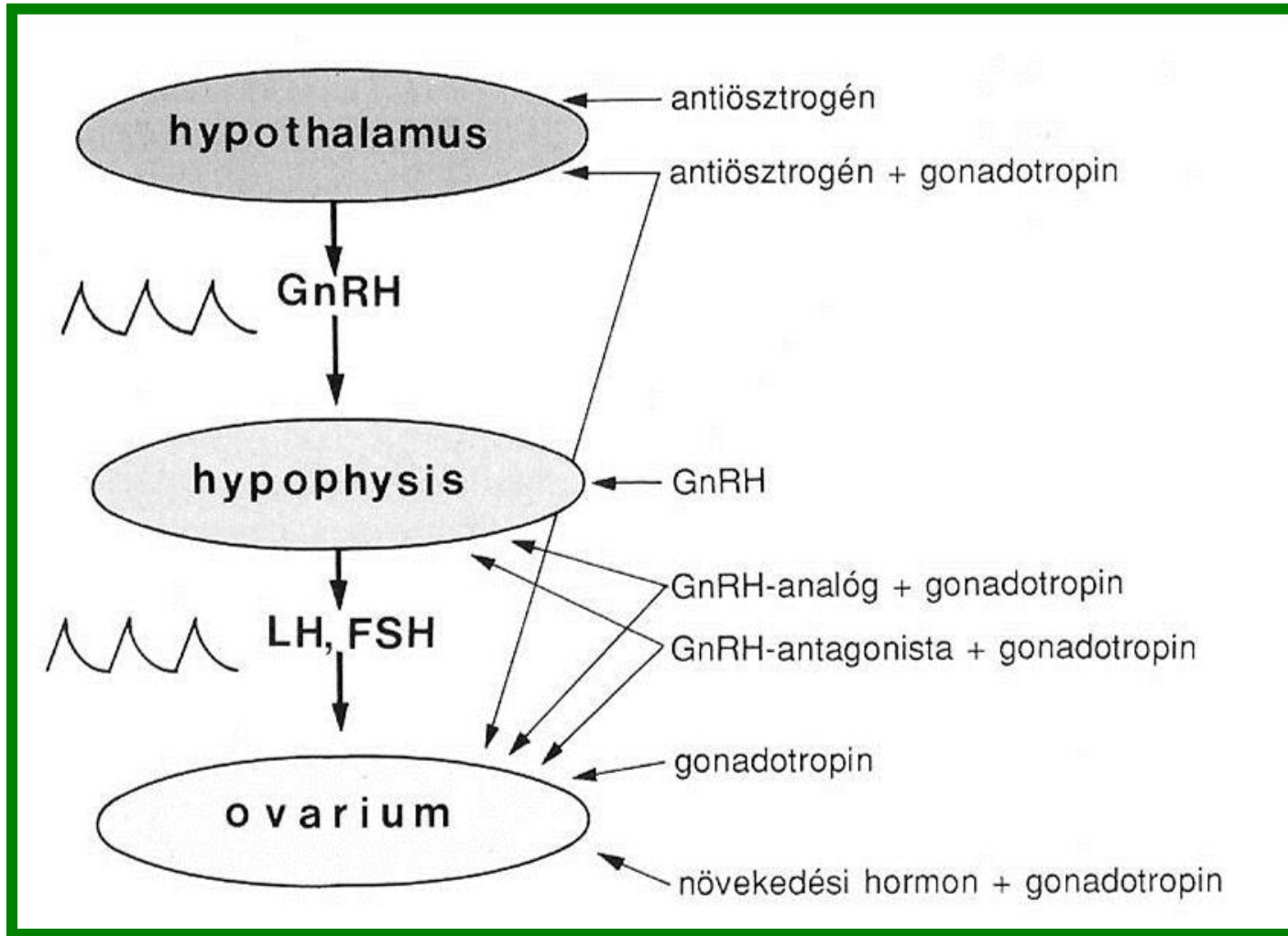


# A MENSTRUÁCIÓS CIKLUS

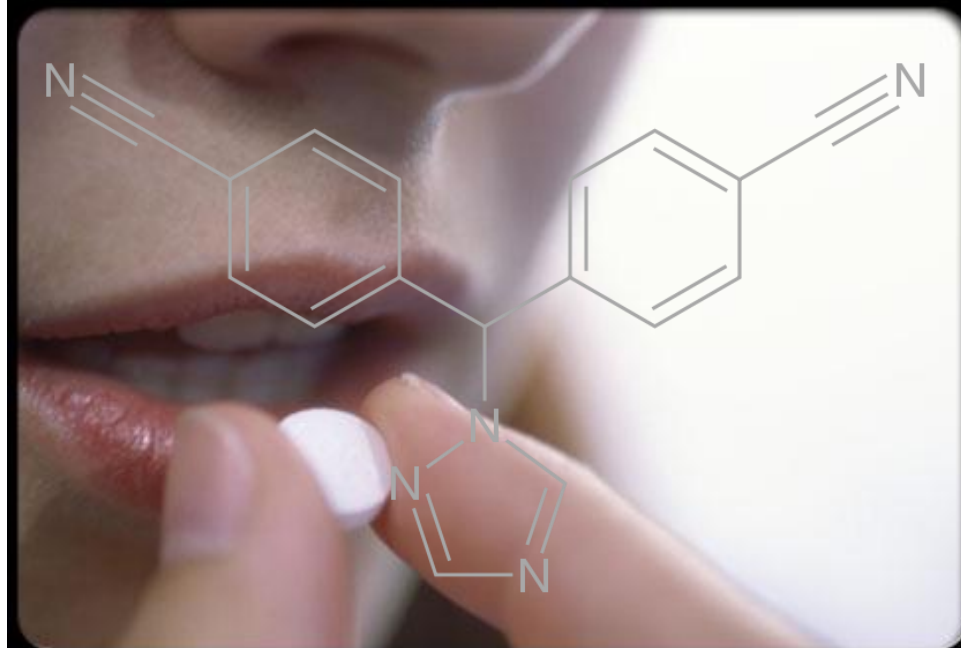
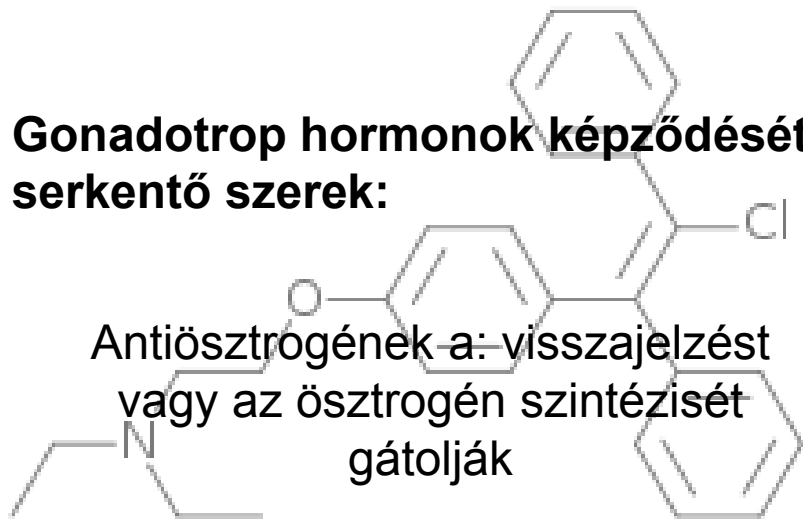




# A különböző hormonstimulációs kezelések támadáspontjai a hypothalamus-hypophysis-ovarium tengelyen



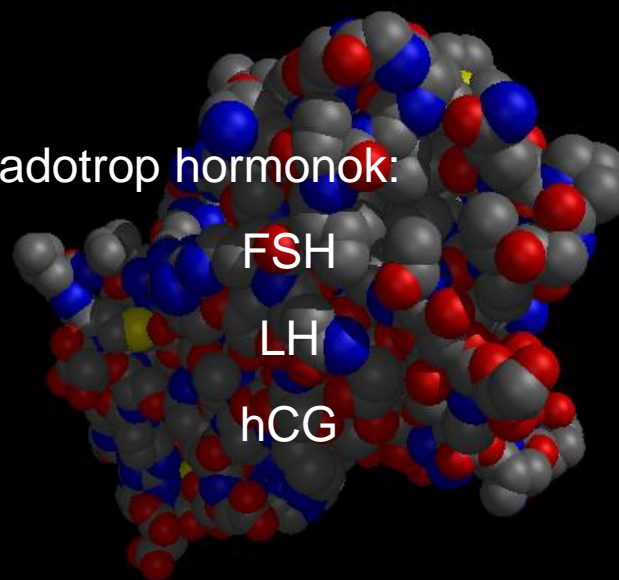
**Gonadotrop hormonok képződését serkentő szerek:**



## *Gyógyszeres meddőségkezelés – ovulációs problémák esetén*



Gonadotrop hormonok:



HCG szerkezete



# Az ovuláció indukció mellékhatásai és veszélyei

Hőhullámok

Hasi diszkomfort -  
Teltségérzet

Súlynövekedés

Fejfájás

Félelmek –  
pszichés tünetek

Vérzészavar

Mellfeszülés

Ritkán: OHSS



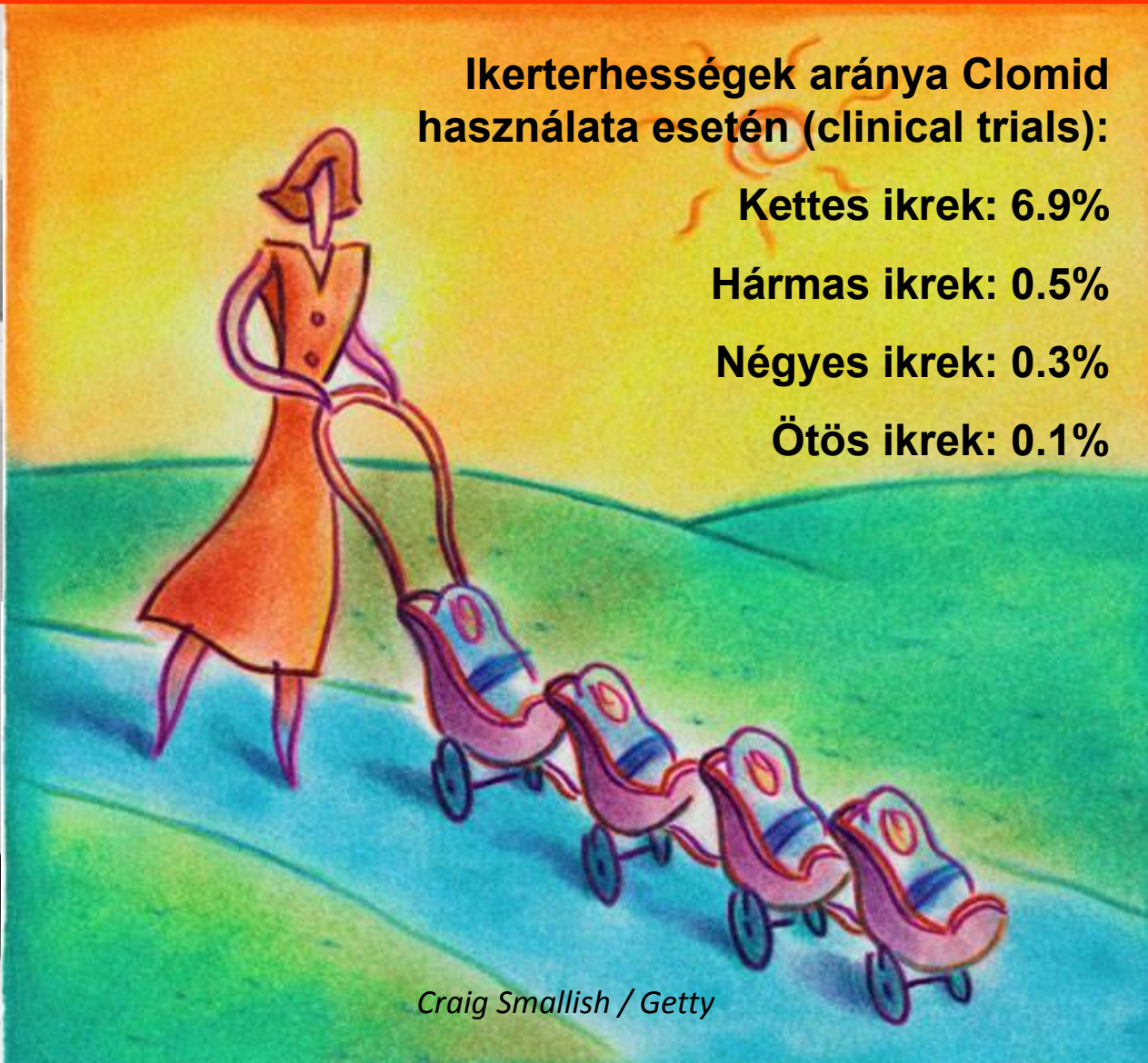
Ikerterhességek aránya Clomid  
használata esetén (clinical trials):

Kettes ikrek: 6.9%

Hármas ikrek: 0.5%

Négyes ikrek: 0.3%

Ötös ikrek: 0.1%

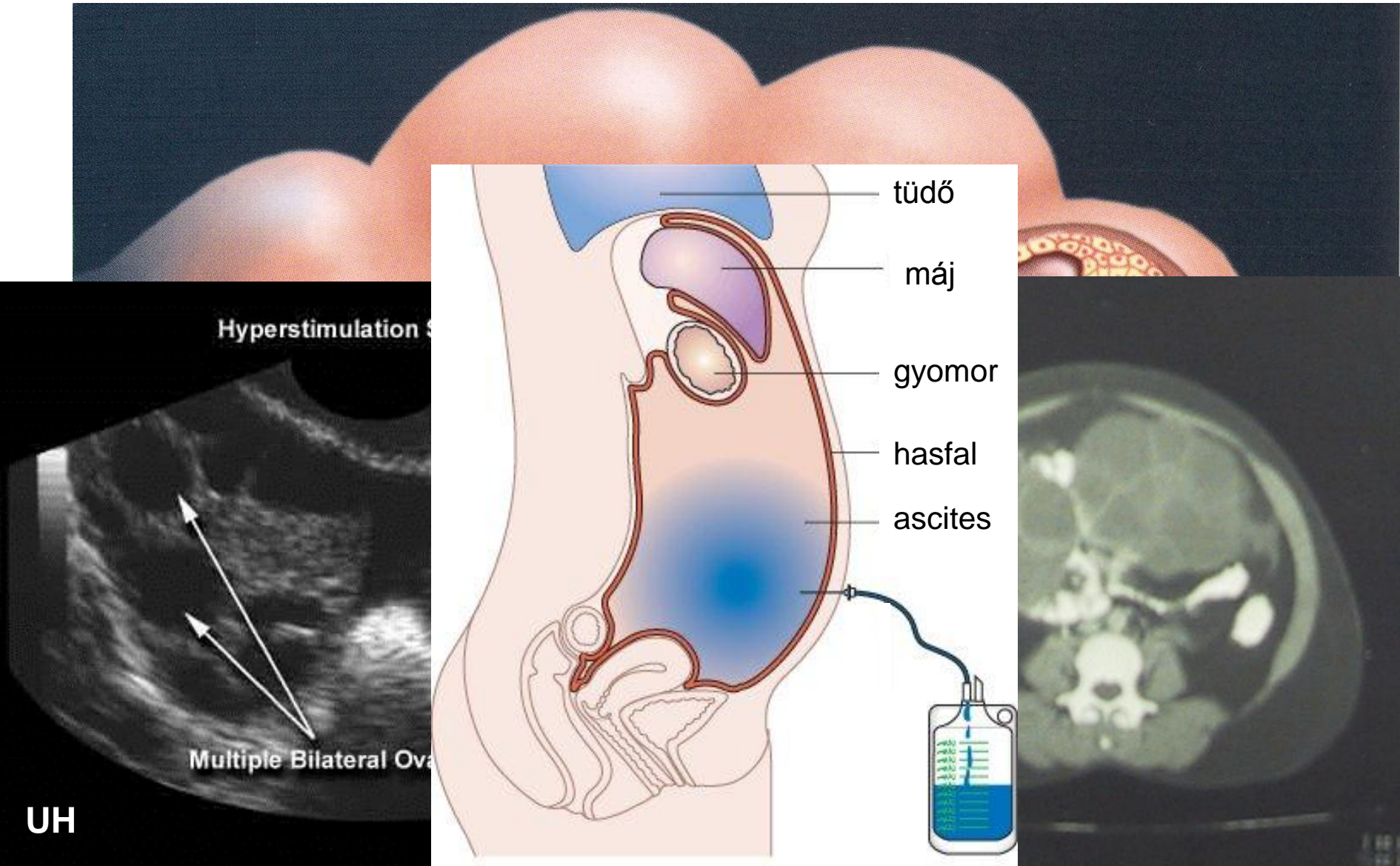


Craig Smallish / Getty

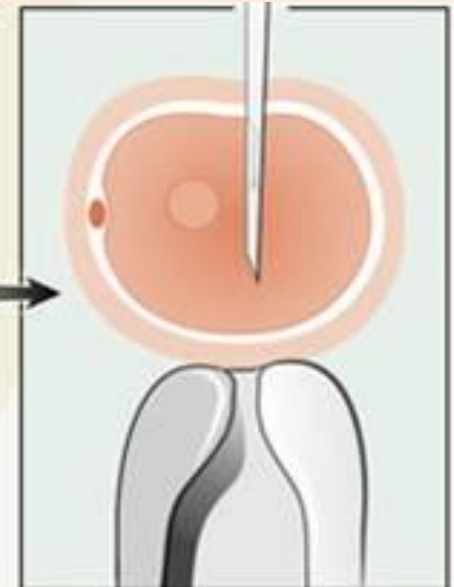
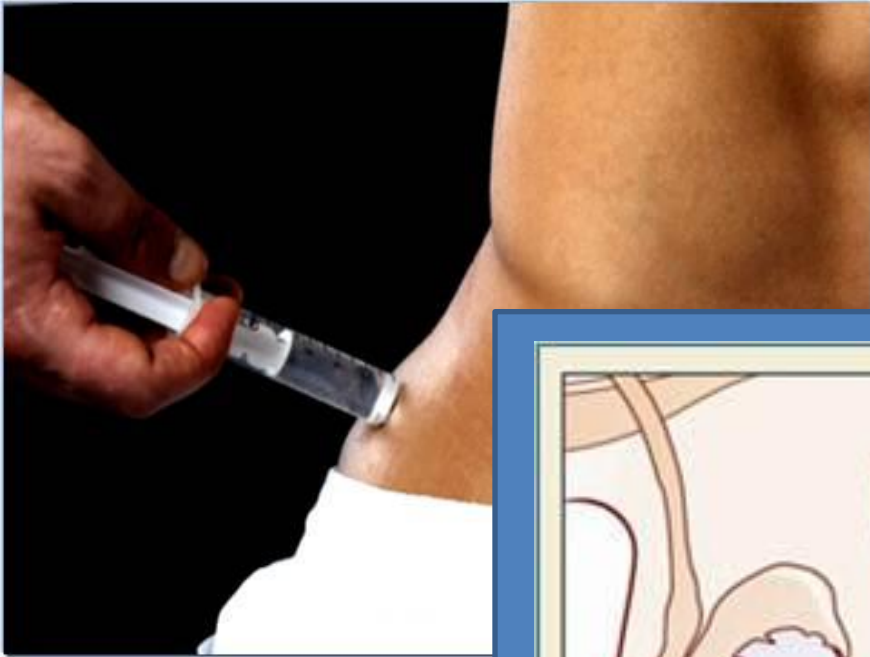


# Ovulációindukció és hyperstimuláció

OHSS (ovarian hyperstimulation syndrome ) kialakulásának kockázata: 0,14- 0,6%



# Férfi eredetű meddőség gyógyszeres és műtéti kezelése



Ha nincs megfelelő ivarsejt az ejakulátumban

ICSI

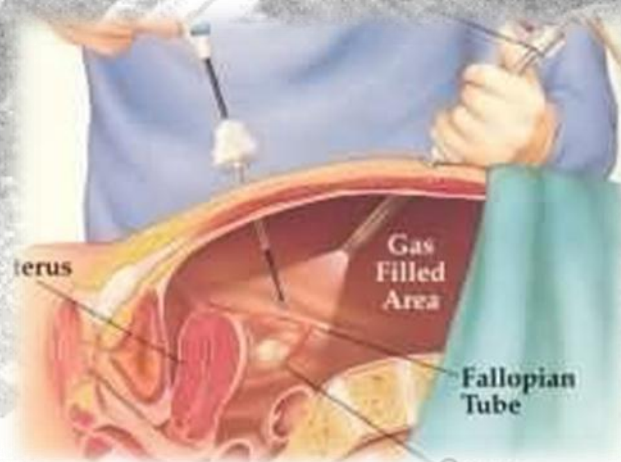
- Androgén kezelés
- Antiösztrogén kezelés
- Antibiotikum kezelés
- Antiflogisztikum kezelés
- Kortikoszteroid kezelés
- Herebiopszia



# A meddőség kezelésének lehetőségei

## III.

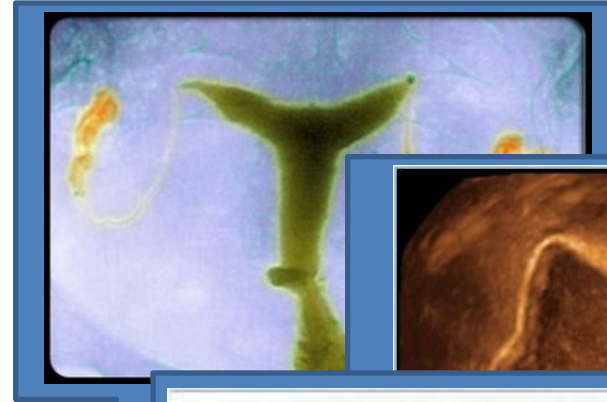
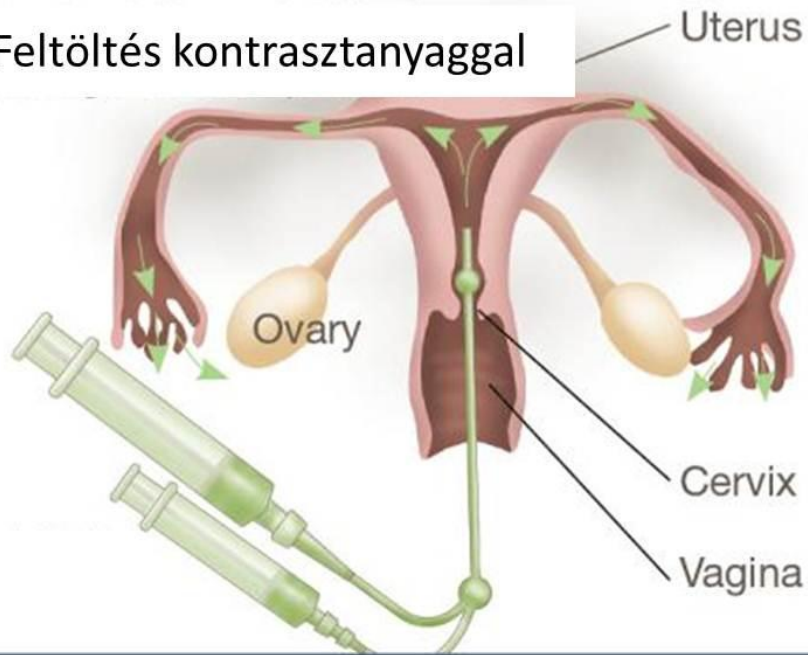
**Műtéti kezelés  
a petevezeték átjárhatóságának  
biztosítására**





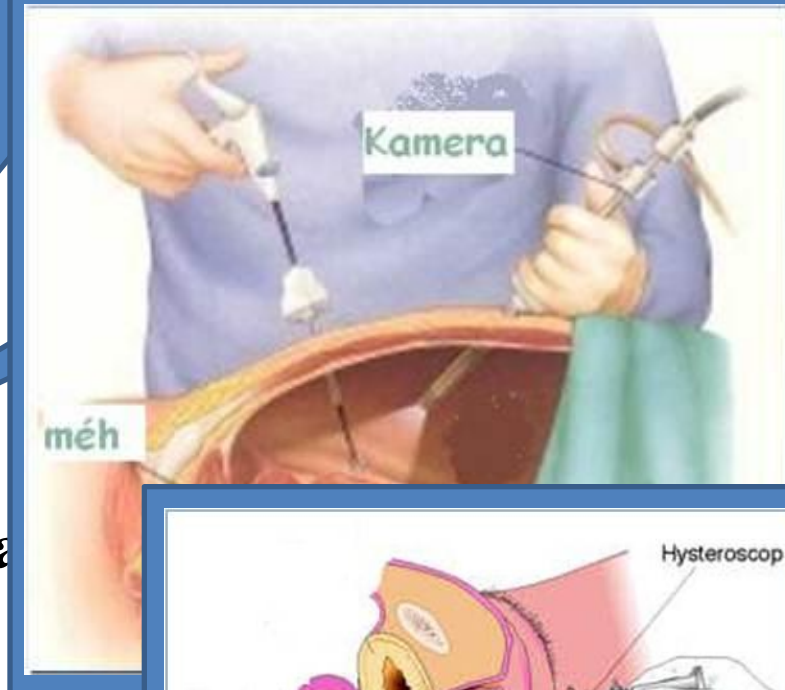
# Az elzáródás vizsgálata, oldása

Feltöltés kontrasztanyaggal



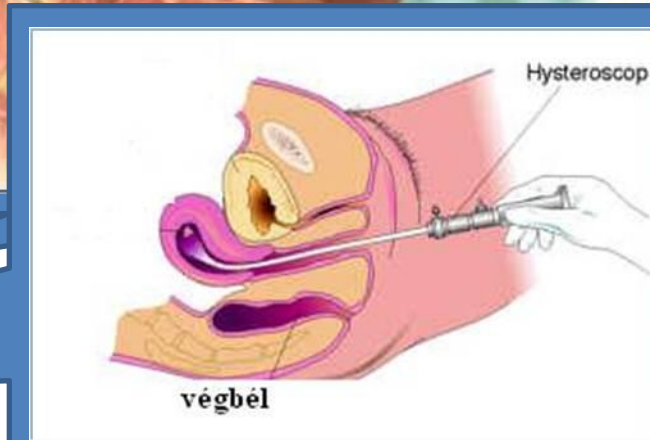
**HSG (hiszteroszalpingográfia)**

**HyCoSy  
hiszteroszalpingo-kontraszt szonográfia**



**Laparoszkópia  
kromohidroperturbáció (LSC-CHT)**

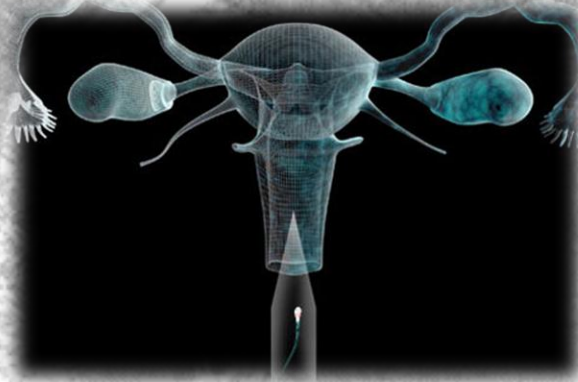
**Hiszteroszkópia (HSC)**



# A meddőség kezelésének lehetőségei

IV.

**IUI: intrauterin inszemináció**





# Intrauterin inszemináció

## IUI

3D animation of how IUI works - YouTube.flv





# A meddőség kezelésének lehetőségei

V.

IVF: *in vitro* fertilizáció

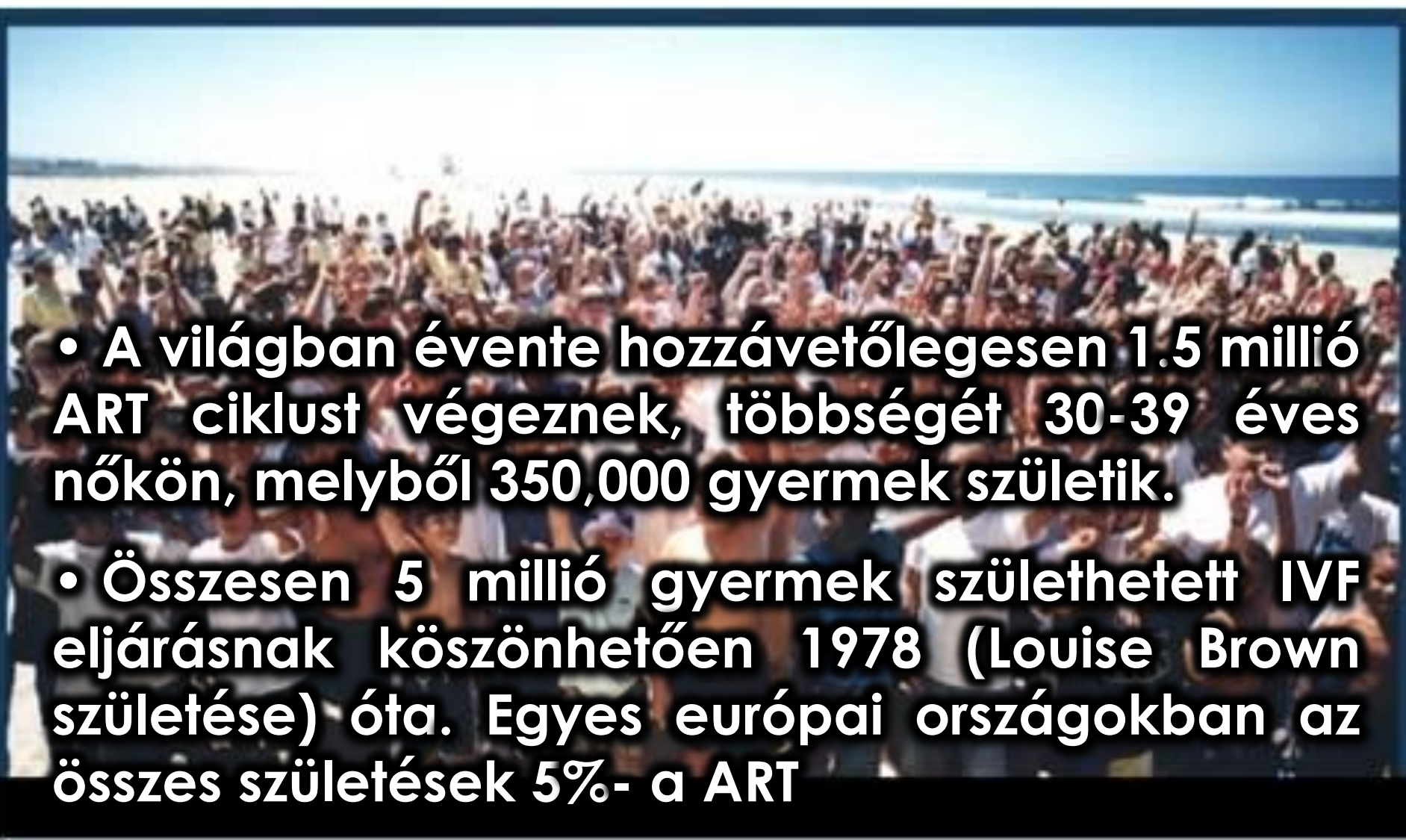




1978  
*julius 25*



# ART (Assisted reproductive technology )

- 
- A világban évente hozzávetőlegesen 1.5 millió ART ciklust végeznek, többségét 30-39 éves nőknél, melyből 350,000 gyermek születik.
  - Összesen 5 millió gyermek születhetett IVF eljárásnak köszönhetően 1978 (Louise Brown születése) óta. Egyes európai országokban az összes születések 5%-a ART



# „5 millió ember tudományos értelemben vett apjai”



**Prof. Robert Edwards 2010  
– Orvosi Nóbél-díj**



**Patrick Steptoe  
(1913-1988)**



© PA



Az IVF ciklus és a lombik-kezelés:

0.A petefészek előkészítése

1.A petefészek kontrollált hiperstimulációja

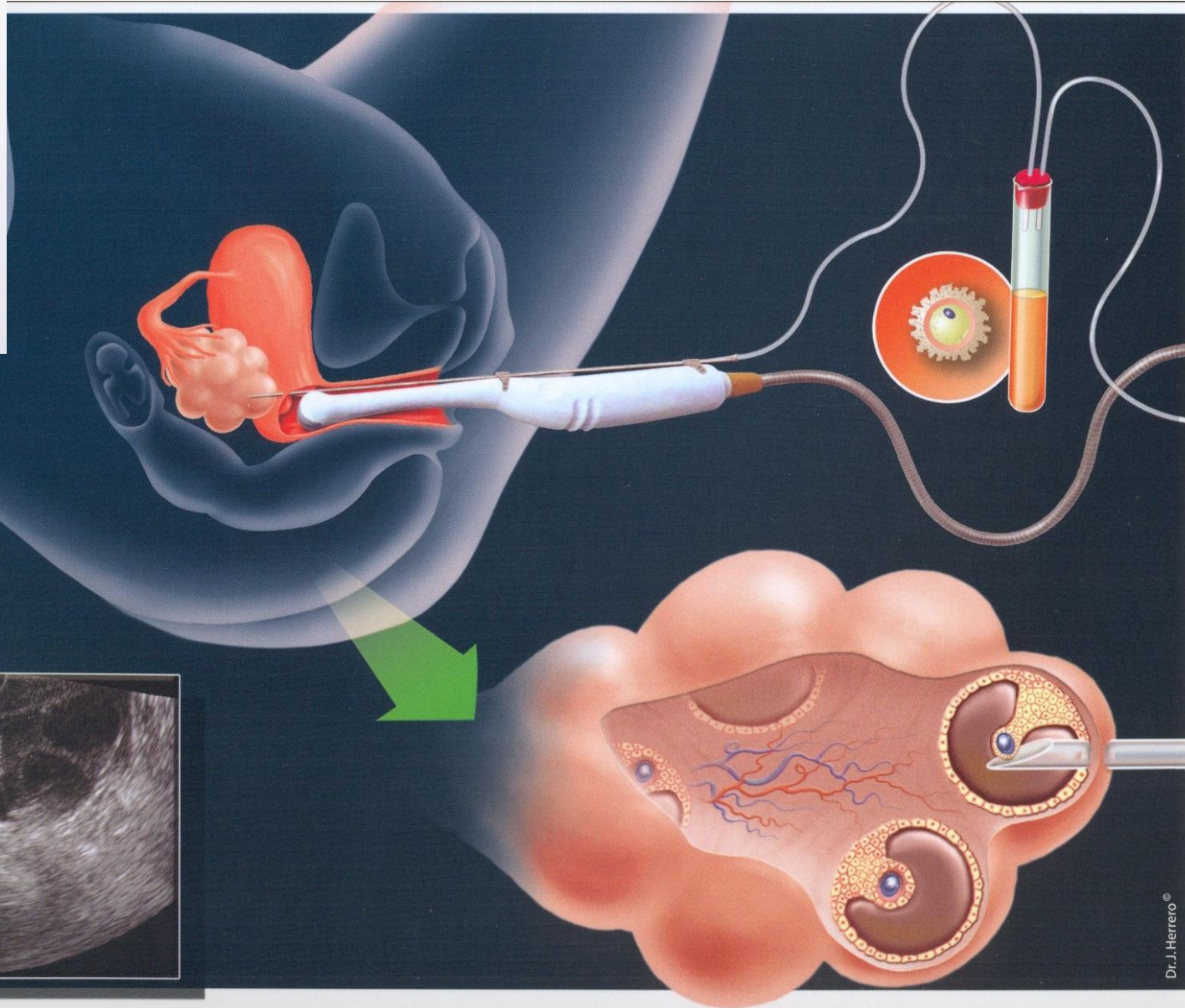
2.A petesejtek leszívása (tüszőpunkció)

3.A petesejtek megtermékenyítése és tenyésztése

4.Az embriók visszahelyezése (embrió transzfer)



# Petesejtek nyerése (transzvaginális tüszőpunkció)





## A petesejtek megtermékenyítése és tenyésztése



# Az embriók visszahelyezése (embrió transzfer)





**Anya és gyermeke**



*Yorgos Nikas*



# Anyai kockázatok és szövődmények

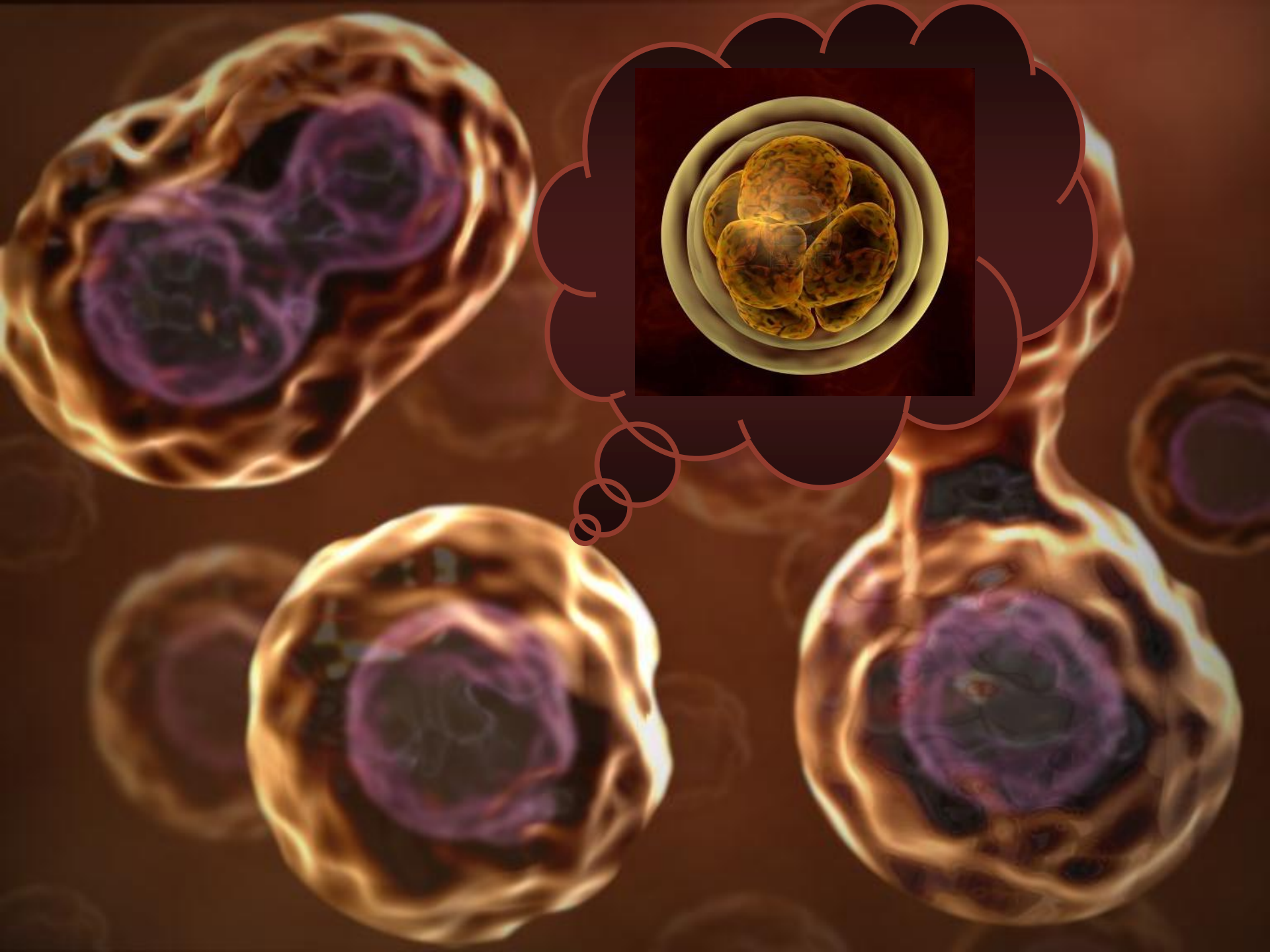


- **OHSS** (kockázata: 0,14- 0,6%)
- **Méhenkívüli terhesség** (2%-ról 5%-ra nő)
- **A tüszőpunkció kockázata** (érsérülés, gyulladás – 1%)
- **Többes terhesség kihordása** (kettős terhességek aránya 1-ről 20%-ra , a hármas terhességeké 0,3-ről 5 %-ra nő)
- **Hormonkezelés mellékhatásai és esetleges, akár késői szövődményei**



# A gyermeket érintő kockázatok

- **Ikerterhesség – alacsony születési súly, koraszülés**
- **Fejlődési rendellenességek aránya emelkedett (IVF után 3%-ról kb. 4%-ra)**
- **Genetikai kockázatok**  
kromoszómahibák száma emelkedett  
(a szülői életkor is az!)
- **Epigenetikai kockázatok emelkedése**  
kérdéses, de nem kizárt  
veleszületett  
később kialakuló  
generációkat átívelő rendellenességek





# Epigenetika

A sejtek „emlékezetének”  
molekuláris alapjai

Környezeti hatások



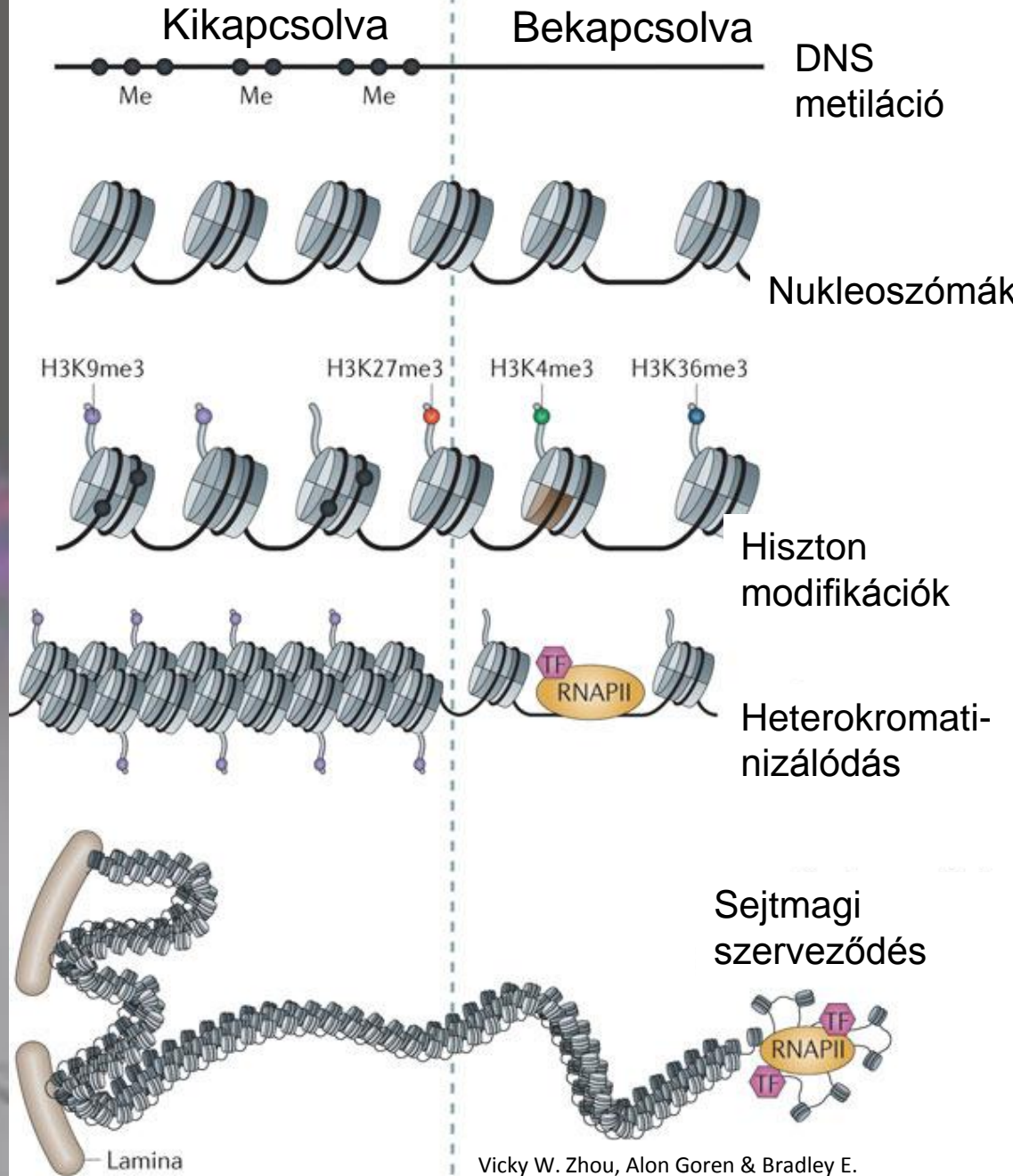
Génaktivitás  
szabályozása



Az epigenom átöröklődése az  
utódsejtekbe

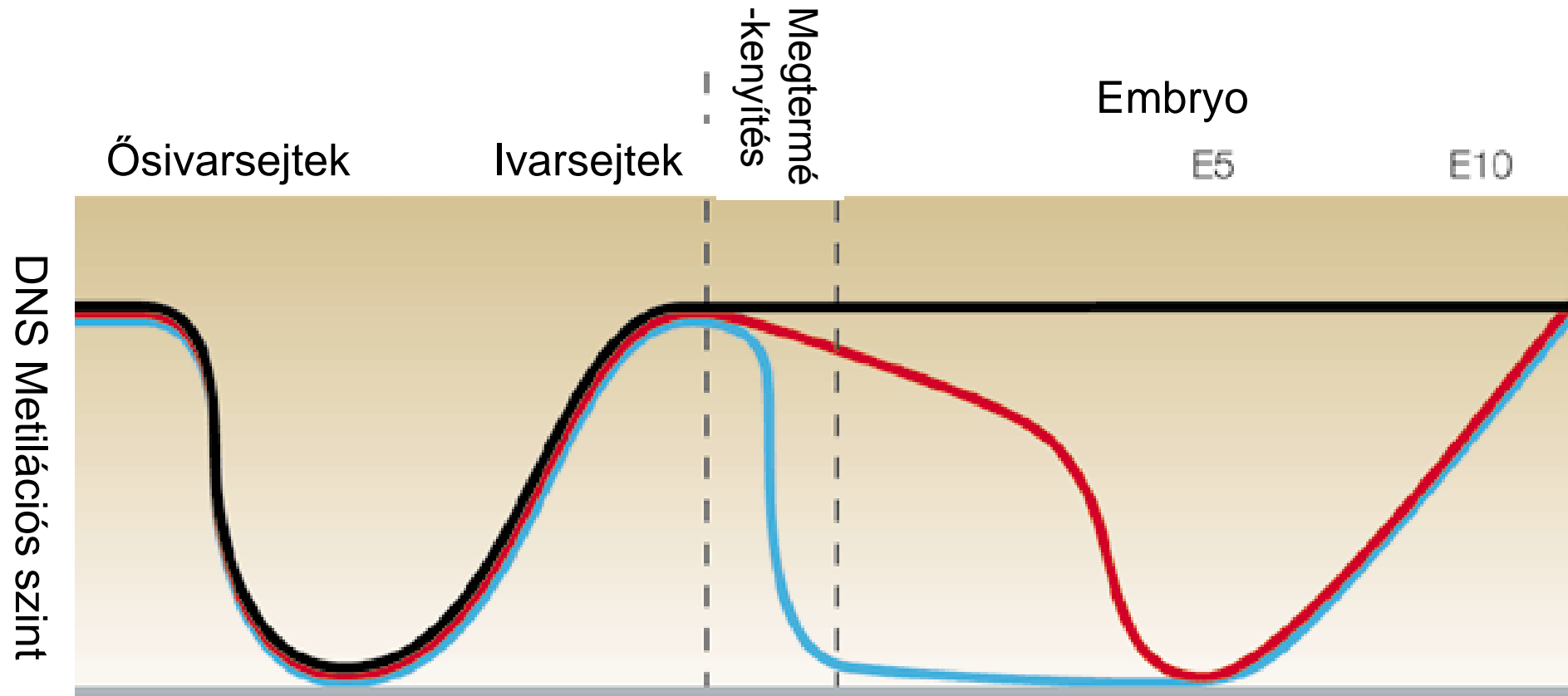


...a következő generációba?



Vicky W. Zhou, Alon Goren & Bradley E. Bernstein. Charting histone modifications and the functional organization of mammalian genomes. *Nature Reviews Genetics* 12, 7-18 (Jan. 2011)

# A DNS metilációs mintázatának részleges átörökíthetősége



Nature Reviews | **Genetics**

Reik W, Walter J. 2001.

Genomic imprinting: parental influence on the genome. Nat Rev Genet 2: 21–32.

# Dutch Hunger Winter (1944–1945)



Farooq Ahmed : Epigenetics: Tales of adversity. Nature 468, S20 (23 December 2010)





Köszönöm a figyelmet!



„Bár zord a harc, megéri a világ”