

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

*Ústav porodní asistence*



Petra Pětová DiS.

## **Řešení neplodnosti**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Prof. MUDr. Pavel Trávník, DrSc.

Olomouc 2013

## **ANOTACE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE**

**Název práce:**

Řešení neplodnosti

**Název práce v AJ:**

Infertility solutions

**Datum zadání:** 2013-01-22

**Datum odevzdání:** 2013-05-03

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

**Autor práce:** Petra Pětová, DiS.

**Vedoucí práce:** Prof. MUDr. Pavel Trávník, DrSc.

**Oponent práce:**

**Abstrakt v ČJ:**

Přehledová bakalářská práce je zaměřena na problematiku a řešení neplodnosti, která představuje závažný zdravotní i sociální problém ve všech civilizovaných zemích. Jde o aktuální téma vlivem narůstajícího počtu párů, které mají problémy s otěhotněním. V úvodu práce popisujeme historii léčby neplodnosti a vymezujeme samostatný pojem neplodnost dle různých autorů. V práci se dále zaměřujeme na jednotlivé příčiny sterility u mužů i žen a rozebíráme diagnostiku tohoto onemocnění. V další části se zabýváme indikacemi a předkládáme konkrétní léčebné možnosti a techniky léčby, z nichž upřednostňujeme metodu asistované reprodukce. V závěru práce se zmiňujeme o podmínkách provedení umělého oplodnění a jejich možných komplikací. Práce poukazuje na to, že neplodnost je v dnešní době důležitým společenským problémem.

**Abstrakt v AJ:**

This thesis in a form of a survey study is focused on infertility problems and its treatment, which represents a serious health and social problem in all civilized countries. It is a hot topic due to the growing number of couples who have difficulty conceiving. The introduction describes the history of infertility treatment, and it defines the separate concept of infertility by different authors. The paper further focuses on individual causes of sterility in both men and women, and discusses the diagnosis of this disease. Further it deals with the indications and offers specific therapeutic options and treatment techniques, of which it is preferred the method of assisted reproduction. In conclusion, it refers to the conditions of in vitro fertilization and its possible complications. The thesis points out that infertility is nowadays an important social problem.

**Klíčová slova v ČJ:**

neplodnost, neschopnost otěhotnět, sterilita, umělé oplodnění, asistovaná reprodukce, fertilizace in vitro, inseminace, ICSI, PICSI

**Klíčová slova v AJ:**

infertility, inability to conceive, sterility, artificial insemination, assisted reproduction, in vitro fertilization, insemination, ICSI, PCSI

**Rozsah:** 46 s. + 3 s. příloh

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 3. května 2013

-----

podpis

Děkuji prof. MUDr. Pavlu Trávníkovi, DrSc. za odborné vedení bakalářské práce a poskytování cenných rad. Děkuji Mgr. Denise Schwetzové za pomoc při metodickém vedení práce, za poskytování cenných rad a zdrojů.

## Obsah

Úvod.....	8
1 Historie asistované reprodukce .....	11
1.1. Asistovaná reprodukce ve světě .....	11
1.2 Asistovaná reprodukce v České republice.....	13
2 Neplodnost .....	14
2.1 Ženské příčiny neplodnosti .....	15
2.2 Mužské příčiny neplodnosti .....	17
3 Diagnostika neplodnosti.....	19
3.1 Vyšetření muže.....	19
3.2 Vyšetření ženy.....	21
4 Možnosti léčby neplodnosti .....	23
4.1 Léčba u muže.....	23
4.2 Léčba u ženy.....	24
5 Asistovaná reprodukce .....	26
5.1 Metody asistované reprodukce .....	26
5.1.1 Umělá inseminace - IUI.....	26
5.1.2 In vitro fertilizace - umělé oplodnění - IVF.....	27
5.1.3 Mikromanipulační techniky oplození .....	30
5.1.4 PGD preimplantační genetická diagnostika.....	32
5.1.5 Kryoprezervace oocytů .....	32
5.1.6 Kryoprezervace spermií.....	32
5.1.7 Darované oocyty .....	33
5.1.8 Darované spermie .....	33
5.1.9 Darování embryí .....	33
5.1.10 In vitro maturace oocytů IVM .....	33
5.1.11 Minimální stimulace .....	34
5.1.12 Surogátní mateřství.....	34
5.2 Rizika IVF .....	34
5.3 Podmínky pro IVF .....	35
Závěr .....	37

Seznam zkratek .....	39
Bibliografické odkazy .....	41
Seznam příloh.....	46

## Úvod

### Motto:

„Plodnost je základním atributem člověka. Komu je odepřena, ten zpravidla strádá a trpí“. (Lebl, 2010)

**Prof. MUDr. Jan Lebl, CSc.**

Podle Světové zdravotnické organizace se za neplodný pár považuje ten, který při pravidelném nechráněném pohlavním styku nedospěl k otěhotnění v průběhu dvou let. Pravděpodobnost, že zdravá žena otěhotní během jednoho menstruačního cyklu je asi 25 %, což znamená, že z deseti párů v průběhu jednoho roku uspěje přibližně devět. Každý desátý pár je tak nedobrovolně bezdětný, což v celosvětovém měřítku představuje 60 - 80 miliónů párů. Odhaduje se, že v průběhu svého života se s problémem s plodností setká 12 – 15 % partnerských párů. (Urbanová a kol., 2010, s. 93)

S problémem početí se ženy setkávaly již v nejstarší historii. Obracely se tehdy k zaříkávačům, prováděly nejrůznější cviky a absolvovaly koupele s bylinami. Přírodní prostředky doplňovaly lékařské, byly ordinovány lektvary a poskytovány rady, jakých pozic využít při souloži, vedoucích k otěhotnění. Ve středověku přibývalo nejvíce neplodných párů u majetných a vládnoucích rodů. Pokud nepomohla přírodní léčba a ani tolerovaný styk s jiným mužem a žena neotěhotněla, rod či obec takovouto ženu nezapudily. Těmto ženám bylo umožněno si převzít cizí dítě do svého rodu.

Od konce 18. století se medicína začala více zajímat o ženy, které nemohly nejen otěhotnět, ale i donosit dítě. V druhé polovině 20. století se medicína rozvinula na metody léčení neplodných párů a zjistila, že příčina může být jak na straně ženy, tak i na straně muže. (Zeman, 2005) Dle autora Řežábka je podíl na neplodnosti ze strany muže ve 40 % a v 50 % je příčina u ženy. U 10 % párů se nenalezne žádná příčina a u části párů (přibližně 20 %) je porucha jak na straně ženy, tak i u muže. (Řežábek, 2008, s. 19) Mnohým z nich pomáhají při snaze o početí současné moderní metody reprodukční medicíny. Léčba neplodnosti pomocí metod asistované reprodukce je jednou z nejprogresivnějších oblastí moderní medicíny. Od narození prvního dítěte ve Velké Británii pomocí této metody uplynulo již 35 let.



Od tohoto roku (1978) se metody zdokonalily a rozšířily do celého světa. Téma řešení neplodnosti jsem si vybrala z toho důvodu, že mě samotnou tato problematika již několik let velice zajímá. Současně se také jedná o problém aktuální a párů, které nemohou počít dítě přirozeným způsobem, dramaticky přibývá.

K bakalářské práci byly vyhledány informace o příčinách a diagnostice neplodnosti. Jelikož je neplodnost celosvětový problém, je o ni napsáno mnoho odborných prací. Z dostupných informačních zdrojů byla vytvořena přehledová studie, která souvisí s konkrétními možnostmi léčby sterility.

### **Cíle bakalářské práce:**

1. Charakterizovat pojem neplodnost.
2. Popsat a předložit příčiny a diagnostiku sterility.
3. Předložit a shrnout poznatky o možnostech léčby neplodnosti.

Níže uvedené informační zdroje, které se zabývají touto problematikou, byly použity jako vstupní studijní literatura.

BARTÁK, A. Diagnostika a léčba neplodnosti-praktický pohled. *Gynekolog*. [online]. 2011, roč. 20, č. 3, s. 87-92. ISSN:1210-1133.

CITTERBART, K. a kol., *Gynekologie*. 1.vyd. Praha, Univerzita Karlova, 2001, s. 224. ISBN 80-246-0318-7.

DOHERTY C.M., CLARK M.M., *Léčba neplodnosti, podrobný rádce neplodným párům*, 1. vyd. Brno, 2006, s. 121. ISBN 80-251-0771-X.

Roztočil A. a kol., *Vybrané kapitoly z gynekologie a porodnictví, 1.část-gynekologie*. 1. vyd. Brno, Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1994, s. 246. ISBN 80-7013-167-5.

Řežábek, K. *Léčba neplodnosti*. 4. vyd. Praha: Grada Publishing, a. s. 2008, s. 176. ISBN 978-80-247-2103-3.

Rešerše literárních pramenů byla provedena v časovém období listopadu 2012 až lednu 2013 a elektronických zdrojů a to v letech 2000-2012.

Některé literární prameny byly vyhledány v Moravské Zemské knihovně Brno a rešerše elektronických zdrojů v následujících databázích: **Bibliomedica čechoslovaka (BMC), Medvik, Katalog MZK- knihy, Závěrečné práce – Theses, EBSCO, WebOf Science a PubMed**

Z vyhledaných vědeckých a recenzovaných časopisů byly použity následující: **Česká gynekologie, Česká a Slovenská psychiatrie, Gynekolog, Gynekologie po promoci, Klimakterická medicína, Moderní babictví, Moderní gynekologie a porodnictví, Postgraduální medicína, Praktická gynekologie, Praktické lékařství, Praktický lékař, Sanquis, Zdravotnické noviny.**

Z internetových vyhledávačů byly použity: **GOOLE.cz, GOOGLE scholar.**

#### **Zadávaná klíčová slova v ČJ:**

Neplodnost, infertilita, sterilita, neschopnost otěhotnět, umělé oplodnění, IVF, asistovaná reprodukce, fertilizace in vitro, ICSI, PCSI, inseminace.

#### **Zadávaná klíčová slova v AJ:**

Infertility, inability to conceive, sterility, artificial insemination, assisted reproduction, in vitro fertilization, insemination, ICSI, PCSI.

Celkem bylo vyhledáno 132 odborných článků, z toho 98 v českém jazyce a 34 v jazyce anglickém. Pro vytvoření bakalářské práce byly použity informace z 51 vhodných článků.

# 1 Historie asistované reprodukce

Pokusy o léčbu neplodných párů jsou staré jako lidstvo samo. Magické rituály a tradiční lidové prostředky byly postupně nahrazeny diagnostickými a léčebnými postupy založenými na vědeckém výzkumu a to v polovině minulého století. Pan MUDr. Pavel Trávník, DrSc. pracující v současné době jako ředitel úseku a vědecký pracovník v centru asistované reprodukce Repromeda v Brně shrnuje následovně historii asistované reprodukce:

## 1.1. Asistovaná reprodukce ve světě

### Historie inseminace

*2. stol. našeho letopočtu* - první zmínka o inseminaci v Talmudu

*1770* - první zdokumentovaná inseminace v Londýně muže s hypospadií

*1890* - první použití dárcovských spermií (prováděno v utajení)

*1953* - Bunge a Sherman popisují zamrazení ejakulátu na teplotu suchého ledu

*1963*- Sherman využívá tekutý dusík jako metodu kryokonzervace, která je využívána dodnes

### Historie IVF

*1878* - první snahy o oplození vajíčka savců in vitro popsal S.L.Schenk, jednalo se o králičí a morčecí oocyty

*1890* - první přenos králičího embrya do dělohy V. Heapem, výsledkem byl porod šesti mláďat

*1930* - G. Pincusovi se podařilo úspěšně oplodnit (in vitro) králičí oocyty spermiemi z nadvarlete

1944 - J. Rock a M.F. Menkin popsali oplodnění lidského oocytu a jeho vývoj do dvou a třibuněčných embryí

1949 - Hammond úspěšně kultivoval osmibuněčná myší embrya do stadia blastocyst

1955 - Changova práce popisující vliv injekce hCG na zrání (in vivo) oocytů

1958 - McLarenové a Biggersovi se podařilo transferovat kultivovanou myší blastocystu do dělohy jiné samice s následným normálním vývojem embrya

1959 - M.C.Chang provedl poprvé fertilizaci in vitro (IVF) a transfer embrya u králíka

1965 - počátek lidské asistované reprodukce, kdy R.G.Edwards poprvé psal o lidských gametách

1966 - R.G.Edwards se společně se svými spolupracovníky (R.P.Donahue, T.A.Baramki a H.W.Jonesem) poprvé pokusil o fertilizaci lidských oocytů

1969 - Edwards publikoval první stádia vývoje po oplození

1971 - Edwards publikoval práci, v níž prokázal možnost kultivovat časná lidská embrya in vitro do stadia blastocysty

1974 - Edwardsem byla publikována rozsáhlá práce o morálních, etických a právních problémech oplození lidských vajíček in vitro

1976 - P. Steptoe a R.G.Edwards publikovali v časopise Lancet první výsledek klinické aplikace oplození in vitro, těhotenství skončilo jako mimoděložní

1978 - dne 25.7. ve 23 hodin a 57 minut se cisařským řezem narodilo první dítě "ze zkumavky"

1983 - Trounson a Mohr poprvé popsali těhotenství u člověka u kryokonzervaci a transferu osmibuněčného embrya

2010 - Edwards získal Nobelovu cenu za přínos medicíně

## 1.2 Asistovaná reprodukce v České republice

Koncem 80. let se staly metody asistované reprodukce standardní léčbou neplodnosti ve vyspělých státech, ovšem ve východním bloku byla dostupnost této léčby výrazně omezena. Za kolébku metody asistované reprodukce je považováno Brno, jako jedno z nejdůležitějších center výzkumu a aplikace biologie.

*před 2. světovou válkou* - položeny první teoretické základy embryologie člověka prof. Florianem

*poválečné období* - prof. MUDr. Mazanec - monografie Blastogenesa člověka  
- elektronová mikroskopie a histochemické metody u savčích embryí

*I. ženská klinika* - spolupráce prof. MUDr. M. Uhra (přednosta kliniky) a MUDr. M. Dvořáka

*1979-1980* - formován tým specialistů na reprodukční medicínu - prof. MUDr. M. Uher, prof. MUDr. M. Dvořák, MUDr. J. Tesařík, MUDr. L. Pilka a Prof. MUDr. P. Trávník, DrSc.

*1982* - se narodilo první dítě "ze zkumavky" v tehdejší Československu

- rozšíření týmu a založení II. ženské kliniky

- k rozvoji metod asistované reprodukce došlo v ČR až v 90. letech minulého století díky zlepšení materiálních podmínek pro léčbu neplodnosti

- změny ve společnosti a ve zdravotnictví umožnily vznik nestátních center

V současné době je dle Registru asistované reprodukce v České republice 30 center. Od roku 1978 pomohla stále se zdokonalující metoda IVF cca 3,8 miliónů párům k vytouženému dítěti. (Blahušová, 2012, s. 12)

## 2 Neplodnost

Neplodnost je charakterizována jako onemocnění, které trápilo partnerské páry, trápí a trápit bude. (Řezáčová, 2005, s. 18) Poruchu plodnosti můžeme označit, jako nemožnost přivést potomky na svět, která je jedinci chápána jako nepřízeň osudu v selhání biologických a sociálních funkcí. Současně je Světovou zdravotnickou organizací definována porucha plodnosti (neplodnost) jako stav, kdy nedojde během 12 měsíců k otěhotnění při nechráněném pohlavním styku. (Šimůnková, 2012, s. 31)

Autorka Turková rozděluje neplodnost do dvou základních skupin - **primární** a **sekundární**. Primárně neplodné páry jsou takové, kterým se prozatím nikdy nepodařilo počít. Naproti tomu sekundární neplodnost je neschopnost počít druhého potomka po předchozím otěhotnění, a to bez ohledu na to, jak bylo těhotenství zakončeno, zda-li porodem, potratem nebo interrupcí. (Turková, 2004, s. 67)

Také autoři Doherty a Clark rozdělují neplodnost na primární a sekundární. U primární neplodnosti se párům nedaří otěhotnět a označuje se jako nemoc. Sekundární neplodnost charakterizují tím, že žena těhotná již byla nebo už porodila, ale nyní jim nelze počít další dítě. Smířit se a přijmout fakt neplodnosti, je pro většinu párů velký problém. Bereme jako samozřejmost přivést děti na svět a vychovávat je. Pokud se těhotenství, ale nedaří potýkají se, ze zklamáním a zraněním. Odhadem má každý pátý pár potíže s reprodukcí. Největší potíže s reprodukcí jsou od 35 do 44 let věku (Doherty, Clark, 2006, s. 13-14) a problém s plodností má 15 – 20 % párů. (Crha, 2010, s. 173-176)

Dostál popisuje neplodnost jako onemocnění reprodukční soustavy. Párům nad 35 let, kterým se nepodaří otěhotnět během 6 měsíců, doporučuje vyhledat odbornou pomoc. (Dostál, 2012, s. 2) Žena se většinou obrací na svého gynekologa, který může provést některá vyšetření sám, na jiná vyšetření ženu odešle na specializované pracoviště. Na toto specializované pracoviště se muž i žena mohou obrátit i přímo. Specializovaná pracoviště jsou nazývána "centrum asistované reprodukce". V centrech jsou týmy lékařů, kteří se zabývají léčbou neplodnosti dlouhodobě a mají k dispozici speciální vybavení. Všechna centra v České republice musí splňovat přísná kritéria ohledně personálního obsazení, přístrojového vybavení a také úspěšnosti své práce. (Řežábek, 2008, s. 21)

I v Americe pro velký nárůst neplodnosti, byla vytvořena speciální centra na kontrolu a prevenci nemoci. Centra provádí nejen výzkum, který se zabývá příčinami neplodnosti, ale také dohlíží a monitorují bezpečnost a účinnost léčby. Podílí se také na národním zdravotním plánu pro prevenci, odhalení a zvládnání neplodnosti. (Macaluso, 2010)

Poruchy plodnosti rozděluje Barták na příčiny ze strany ženy a muže. Uvádí, že v 35 % je příčina neplodnosti na straně muže, stejný podíl tvoří i faktory ženské, ve 20 % je příčina u obou a 10 % zůstává neobjasněno. (Barták, 2011)

V publikaci od Doherty a Clarka (2006, s. 13) se naopak tvrdí, že příčiny neplodnosti se u obou pohlaví vyskytují ve 40 % a u 20 % nejsou příčiny objasněny.

## 2.1 Ženské příčiny neplodnosti

Příčin ženské neplodnosti je celá řada. Velmi často se příčiny vyskytují v různých kombinacích. V této podkapitole jsou uvedeny ty nejčastější:

- **poruchy ovulace** patří mezi nejčastější příčiny neplodnosti. Vyskytují se u více jak 25 % sterilních žen. Jsou způsobeny omezenou tvorbou nebo úplnou zástavou zralých oocytů. Anovulaci provází nepravidelný menstruační cyklus. Amenorea je chybějící menstruace, která může být způsobená chromozomální aberací, či vrozenou vývojovou vadou rodidel nebo předčasným ovariálním selháním.
- **tuboperitoneální faktor** se podílí na neplodnosti ve 30 - 40%, je způsoben poškozením či chyběním vejcovodů nebo adhezním procesem v oblasti adnex. V případě neprůchodnosti či odstranění obou vejcovodů nazýváme příčinu absolutně tubární faktor. (Citterbart, 2001, s. 194-200)
- **endometriózu** charakterizuje Roztočil jako stav, kdy se endometrium (děložní sliznice) vyskytuje mimo dutinu děložní a reaguje stejně s pravidelným krvácením. (Roztočil, 1994, s. 144) Postihuje 40 – 60 % žen. Endometrióza vytváří srůsty ve vejcovodech, což vede k jejich uzavření a zhoršuje možnost uhnízdění oplodněného vajíčka. (Doherty, Clark, 2006, s. 18)

- **děložní faktor** je způsoben vývojovými vadami dělohy například uterus unicornis či septus. Může být také zapříčiněn myomatózou, poškozením děložní dutiny po kyretážích nebo také po zánětu děložní sliznice. (Citterbart, 2001, s. 201-202) Také polypy zabraňují uhnízdění vajíčka. (Doherty, Clark, 2006, s. 21)
- **cervikální faktor** se vyskytuje při anatomických poruchách, zánětech a změnách ve složení hlenu.
- **poševní faktor** je většinou po opakovaných zánětech nebo po vrozených anomáliích.
- **imunologický faktor** je charakteristický protilátkami proti spermiím v cervikálním hlenu nebo séru. Zjišťují se i protilátky proti ovariu, které vedou k předčasnému ovariálnímu selhání. (Citterbart, 2001, s. 202-205) Antifosfolipidové protilátky negativně ovlivňují fertilizaci špatným zráním folikulu. Protilátky proti zoně pelucidě znemožňují fertilizaci. (Mardešič, 2001)
- **psychogenní faktor** zahrnuje takové příčiny, kdy fyziologické funkce spojené s plodností, jsou ovlivněny stresem a zvýšenou psychickou tenzí.
- **infertilita ženy** je označován jako stav, kdy žena otěhotní, ale potratí či porodí dítě předčasně. (Citterbart, 2001, s. 205- 207)
- **věk** je pro Doherty s Clarkem nejdůležitějším faktorem, jelikož ženy jsou vybaveny určitou zásobou vajíček a s věkem jejich počet razantně klesá spolu s kvalitou.
- **pohlavní hormony** jsou naprosto nezbytné pro ovulaci, oplodnění a těhotenství. Ovulace a uvolnění vajíčka, je způsobena změnami hladiny pěti hlavních hormonů.. Hormon FSH stimuluje růst folikulů ve vaječníku, LH zodpovídá za dozrání vajíčka a uvolnění zralého vajíčka z folikulu, GnRH zvyšuje sekreci FSH a LH, estradiol se podílí na přípravě endometria, progesteron zase endometrium připravuje a udržuje těhotenství. Porucha štítné žlázy má také vliv na těhotenství, kdy zvýšená či snížená činnost může způsobit nechtěný potrat. (Doherty, Clark, 2006, s. 15-22) Další zdroj uvádí, že zvýšená hladina prolaktinu má vliv na funkce vaječníku, kdy může vyvolat anovulaci a amenoreu. (Crha, 2010 s. 176)



Mezi rizikové faktory u žen patří kouření, které ovlivňuje hormonální hladiny, a tím snižuje plodnost a znesnadňuje také uhníždění embrya. Při konzumaci alkoholu je prokázán jeho negativní vliv na ovulaci a transport vajíčka. I vysoký příjem kofeinu může ovlivnit těhotenství. Nebezpečná je i extrémní fyzická zátěž či náročné cvičení nebo přísná dieta, která zastaví ovulaci a menstruaci. Dalším rizikem jsou neléčené pohlavní choroby, které vyvolají pánevní srůsty či poškození vejcovodů. Nejhorší následky má neléčená chlamydiová infekce, která většinou nemá zjevné příznaky, ale rozvíjí zánětlivé pánevní onemocnění. Mezi další rizika patří také dlouhodobý stres, který ovlivňuje ovulaci. (Doherty, Clark, 2006, s. 15-22)

## 2.2 Mužské příčiny neplodnosti

- **oblast sexuálního života**, do které řadíme impotentia coeunti (neschopnost pohlavního styku) a sníženou pohlavní aktivitu. (Citterbart, 2001, s. 208) Zde řadíme poruchy erekce z příčin anatomických nebo po těžkých úrazech páteře. (Pilka, 1994, s. 63)
- **patologie zárodečných buněk spermií**, která je Citterbartem označována jako impotentia generandi nebo infertilitou či neschopností splodit potomka. (Citterbart, 2001, s. 209) Pilka ji označuje jako poruchu tvorby spermií v počtu, morfologii a pohyblivosti. (Pilka, 1994, s. 63)
- **obstrukce vývodných semenných cest** způsobená genetickým faktorem. (Citterbart, 2001, s. 209)
- **imunologické poruchy** vytvářením protilátek proti vlastním spermiím. (Doherty, Clark, 2006, s. 54). Protilátky proti spermiím mohou mít špatný vliv na transport spermií, akrozomální reakci a tím negativně ovlivnit fertilizaci. (Mardešič, 2001)

Mezi další rizikové faktory mužské neplodnosti řadíme zranění při sportech, nehodách, kdy dochází k poškození varlat, močového měchýře, prostaty či poranění páteře. Dalším častým faktorem jsou neléčené pohlavně přenosné choroby zejména chlamydiové infekce. Snížení plodnosti ovlivňuje stres, kouření, alkohol

nebo užívání drog, což snižuje hladinu testosteronu. Tvorbě spermií neprospívá ani horká vana či saunování. (Doherty, Clark, 2006, s. 54-60)

Do nebezpečných a rizikových faktorů je také řazen i vliv chemikálií a toxických kovů. (Kumar, Mishra, 2010, s. 509)

### **3 Diagnostika neplodnosti**

Neplodnost je nejčastější důvod, který vede ženy ke gynekologovi. Mnoho lékařů tuto diagnostiku považuje za velmi problematickou. Podle vlastních zkušeností není jednoznačné nalézt opravdovou příčinu sterility. Plodnost ženy a s ní i úspěšnost jakékoliv léčby neplodnosti totiž s věkem ženy velmi podstatně klesá: od 30 let zvolna, ale asi od 35 - 37 let klesá velmi dramaticky a po 42. roce věku je šance na otěhotnění zcela mizivá. Proto se v současné době zahajujeme diagnostické a léčebné kroky obvykle už po jednom roce marné snahy o graviditu. Obvykle se v publikacích udává, že asi 10 - 20% párů se setkává s problémem nechtěné bezdětnosti. (Barták, 2011) Neplodnost přináší párům velkou psychickou zátěž, a proto by měly odborné konzultace zahrnovat i péči sociální a psychologickou. V IVF centrech by ji měli mít na starosti nejen lékaři a sestry, ale i profesionální konzultanti. Poradenství by mělo začít před samotným vyšetřováním a mělo by být poskytováno po celou dobu léčby a někdy i po ní. Klienti by měli být také obeznámeni, že stres může narušit jejich soužití a může mít i vliv na jejich sexualitu. Páry, které mají pravidelný pohlavní styk a nezdaří se jim během jednoho roku otěhotnět, by měly absolvovat alespoň základní vyšetření. U ženy se jedná o vyšetření průkazu ovulace a u muže o vyšetření spermatu. V případě, že u ženy nedojde k průkazu ovulace, rozšiřuje se vyšetření o část hormonální. Pokud se objeví v pánevní patologický nález, doporučuje se absolvovat laparoskopii, hysteroskopii či salpingografii. Jestliže se u muže zjistí ve vyšetřeném spermatu patologický nález, následuje andrologické vyšetření. Každý pár by měl být po výsledcích informován, jakou šanci má na přirozené početí a jakou pravděpodobnost by měl při léčbě. (Mrázek, 2008, s. 262)

#### **3.1 Vyšetření muže**

Anamnéza pomáhá odhalit operace na genitáliích jako jsou hernie, hypospadiie nebo kryptorchismus. Zajímá nás také virové onemocnění, například parotitis, pohlavní choroby, mozkové a cévní onemocnění. Neméně důležité jsou i zevní vlivy. Mezi základní vyšetření plodnosti muže patří spermioqram. (Citterbart, 2001,

209-210) Jedná se o mikroskopický rozbor ejakulátu získaného masturbací do sterilní uzavíratelné zkumavky po třídní pohlavní abstinenci. Ejakulát musí být předán do laboratoře do 60 minut od získání. (Roztočil, 1998, s. 110) Autor Kudela uvádí, že optimální pro vyšetření je čtyřdenní sexuální abstinence zatím co autor Doherty s Clarkem upřednostňuje dvou až pětidenní pohlavní abstinenci. (Kudela, 2000, s. 48., Doherty, Clark, 2006, s. 64)

### Hodnocení spermiogramu

Do publikace manuálu WHO v r. 2010 byly za normu považovány průměrné hodnoty v populaci. V manuálu WHO z roku 2010 jsou normální výsledky odvozené od velké populace prokazatelně plodných mužů z různých částí světa. Od roku 2010 dle WHO je za hranici normy považována koncentrace 15mil/ml. (Světliková, 2010, s. 184) Hodnocení rozděluje Roztočil po zkapalnění ejakulátu na část makroskopickou, kde je vyhodnocen objem, barva, viskozita, pH a na část mikroskopickou, která stanoví nativně počet spermií a jiných buněk, rychlost pohybu a procento mobilních spermií. Po barvení se sleduje vitalita, kde mrtvé spermie jsou označeny červeně a živé se nezbarví. Po zředění je znám počet spermií. Po cytologické stránce pozorujeme morfologii spermií. Také se vyšetřuje seminální tekutina, kde stanovuje pH, viskozitu a fruktózu. (Roztočil, 1998, s. 110-112)

Dolní referenční hranice (5. centily) pro charakteristiky spermatu	
Parametr	Dolní referenční hranice
Objem ejakulátu (ml)	1,5
Celkový počet spermií ( $10^6$ v ejakulátu)	39
Koncentrace spermií ( $10^6$ / ml)	15
Celková pohyblivost (progresivní + neprogresivní, %)	40
Progresivní pohyblivost (%)	32
Vitalita (živé spermie, %)	58
Morfologie spermií (normální formy, %)	4

(WHO manuál 2010)

### Označení poruch spermiogramu

**Oligospermie** - snížená koncentrace spermií pod 20 mil./ml, při poklesu pod 5 mil./ml se k označení přidává gravis. (Citterbart, 2001, s. 210) Pilka (1994, s. 63) ji značí jako poruchu počtu spermií.

**Astenospermie** - pohyb spermií je snížen

**Teratospermie** - patologie morfologie spermií.

**Azoospermie** - v ejakulátu nejsou nalezeny spermie.

**Aspermie** - chybí ejakulát (Kudela, 2000, s. 49).

Koryntová (2003, S. 6) tvrdí, že se tvoří stále nové spermie a proto nelze hodnotit muže z jediného vzorku, ale je nutné vyšetření zopakovat, než se stanoví vhodný postup léčby. Barták by značil vyšetření spermioqramu jen na dva stupně a to na beznadějný a nadějný. Myslí si, že až po provedení asistované reprodukce, jde zjistit jen skutečný fertilizační potenciál muže. (Barták, 2011)

Mezi další možná vyšetření patří:

- **Kultivační vyšetření** ejakulátu na průkaz chlamydií, ureaplazmat či mykoplazmat.
- **Genetické vyšetření**, které může odhalit Klinefelterův syndrom, translokace a další chromozomální poruchy, které mohou mít vliv na kvalitu spermií..
- **Hormonální vyšetření** na stanovení FSH, LH, testosteronu a prolaktinu. Fertilita klesá při zvýšené hladině FSH či u sníženého testosteronu.
- **Vyšetření protilátek** proti spermiím z krve či ze seminální plazmy. (Citterbart, 2001, s. 201-211)

Poruchy imunologických vlastností cervikálního hlenu stanovujeme na základě několika vyšetření. Nejznámější je postkoitální test - Simson-Huhnertův. Jedná se o stanovení počtu a pohyblivosti spermií v cervikálním hlenu 3-6 hodin po styku. pohyblivost a vitalitu spermií v kontaktu s cervikálním sekretem stanovují i další testy, jako např. Kurzrock-Millerův, test Kremerův. (Kudela, 2000, s. 49)

### 3.2 Vyšetření ženy

V anamnéze zjišťujeme celkové onemocnění, předchozí těhotenství a druh zaměstnání. Provádíme gynekologické vyšetření, kde zjišťujeme, zda nejsou vrozené vady dělohy, zánětlivé, případně nádorová onemocnění.

Pomocí genetického vyšetření pátráme po chromozomálních aberacích. (Citterbart, 2001, s. 208) Genetické vyšetření se provádí z odběru krve na vyšetření karyotypu. (Koryntová, 2003, s. 9) Autorka Gaillyová uvádí, že s laboratorním genetickým vyšetřením by mělo být současně i genetické poradenství, což může předejít riziku narození nemocného dítěte. (Gaillyová, 2008, s. 295)

K nezbytným vyšetřením patří hormonální vyšetření, které se provádí odběrem krve na stanovení hladin hormonů. Toto vyšetření opakujeme dvakrát v průběhu jednoho menstruačního cyklu. První odběr je mezi 2-4 dnem cyklu a jedná se o hormony FSH, kdy jeho hladina by se měla pohybovat do 10 IU/l. Pokud dochází k ovariálnímu selhání hodnota je nad 30 IU/l. Hormon prolaktin stoupá při stresu a jeho vysoké hodnoty zhoršují kvalitu oocytů a působí poruchy ovulace. Druhý odběr se provádí 22. den cyklu na odběr progesteronu a jeho hodnoty pokud jsou vyšší než 10 ng/ml značí po proběhlé ovulaci. (Koryntová, 2003, s. 7) Další zdroj uvádí, že vyšetření může být ještě rozšířeno o androgeny či hormony štítné žlázy. (Barták, 2011) Za velký přínos uvádí Brandejská (2010, s. 166-167) vyšetření hormonu AMH, který stanovuje odhad ovariální rezervy, diagnostikuje předčasné ovariální selhání.

Ultrazvukové vaginální vyšetření je velmi důležité, protože hodnotí výšku a charakter děložní sliznice. Umožňuje nám pátrat po abnormalitách, které mohou být příčinou neplodnosti a to například myomy, polypy nebo septa. Ultrazvukem kontrolujeme také ovaria jejich velikost, strukturu a přítomnost folikulů. Za důležité vyšetření je považováno vyšetření imunologické, kdy stanovujeme detekci protilátek (anti zona pelucida, anti fosfolipidový syndrom a protilátky proti spermiím) a vyšetření serologické (HIV, syfilis). Mezi diagnostické vyšetření řadíme hysterosalpingografii, kdy pomocí rentgenové záření se zobrazí dutina děložní a vejcovody. (Dostál, 2012, s. 15) Toto vyšetření pomáhá diagnostikovat neprůchodnost vejcovodů, myomy, polypy nebo abnormální tvar děložní. (Doherty, Clark, 2006, s. 29) Operační vyšetřovací metody jsou laparoskopie, která slouží k prohlédnutí reprodukčních orgánů vaječnicků, vejcovodů a povrchu dělohy. Hysteroskopie umožní vyšetřit hrdlo a dutinu děložní. (Dostál, 2012, s. 15, Doherty, 2006, s. 33) Opticky lze zhodnotit nález, provést případný odběr materiálu nebo chirurgickou léčbu. Nejčastěji se hysteroskopií řeší polypy, myxomatózy či vrozené vývojové vady dělohy. (Babjak, Eim, 2008, s. 272)

## 4 Možnosti léčby neplodnosti

Při péči o neplodný pár by měl být hlavním cílem, snažit se obstarat páru dítě a ne hledat za každou cenu příčinu neplodnosti. Od počátku péče o neplodný pár je třeba mít neustále na paměti, jaké léčebné postupy jsou k dispozici, jaká je jejich efektivita a zda výsledek diagnostického úkonu vůbec ovlivní praktický management. (Barták, 2011)

### 4.1 Léčba u muže

Současné možnosti terapie mužské neplodnosti jsou doposud omezené a výsledky nejsou zdaleka uspokojující. Týká se to zejména možnosti pozitivního ovlivnění spermioqramu co do kvantity a kvality spermií. (Kudela, 2000, s. 49) Konzervativní terapie zahrnuje poradenství v oblasti zlepšení životního stylu, doporučují se užívat multivitaminové preparáty (zejména vitamín E, C, selen, zinek, Q10), skončit s kouřením a s nadměrným pitím alkoholu. Hormonální terapie slouží k úpravě tvorby spermií a hladin hormonů. (Dostál, 2012, s. 12) V případě hypogonadismu se podává FSH. Chirurgická léčba zahrnuje operace varikokély, vasovasostomie (zprůchodnění chámovodů po sterilizaci a elektroejakulaci, kterou se získává ejakulát u mužů s poraněním míchy při erektilní dysfunkci či poruše ejakulace. Metoda se užívá s technikou mimotělního oplození a umožňuje mužům mít vlastní potomky. (Oráčová, 2008, s. 285)

V současné době jsou nejperspektivnější metody asistované reprodukce založené na principu selekce a koncentrace nejkvalitnějších spermií: Intrauterinní inseminace, při nichž se katétrem vstříknou předem proprané spermie do dělohy ženy a metody asistované reprodukce, kdy spermie je přímo zavedena do vajíčka. (Doherty, Clark, 2006, s. 69)

Technika MESA je mikrochirurgické odsátí spermií z nadvarlete a technika TESA je chirurgický odběr spermií z varlete. (Citterbart, 2001, s. 211, Dostál, 2012, s. 12) PESA odběr spermií přes kůži nasátím z nadvarlete. (Dostál, 2012, s. 12)

## 4.2 Léčba u ženy

Konzervativní terapie zahrnuje léčbu příčiny, o které je domněnka, že vedla k infertilitě. Podání antibiotik u skrytých infekcí či zánětu endometria. Případnou hormonální podporu k transformaci děložní sliznice. (Citterbart, 2006, s. 208) Hormonální léčbu má smysl podávat pouze ženám, které mají neovulační cykly či syndrom polycystických ovarií. (Barták, 2011) Mrázek tvrdí, že anovulační cykly se mohou obnovit u žen, které mají vysoký či nízký body mass index a to úpravou stravovacích návyků či omezením stresu. Také u žen s polycystickými vaječníky, které sníží svoji hmotnost, může dojít k nastartování ovulace. (Mrázek, 2008, s. 262) Hormonální léčba je využívána zejména k léčbě anovulace. Koryntová uvádí, že ještě před samotnou léčbou, aby došlo k správnému efektu, tedy k těhotenství, musí být upravena funkce štítné žlázy, úprava životního stylu či hmotnosti a po té až navazující stimulace ovulace. Léčba je vedena antiestrogenními léky, které mají navodit zvýšení produkce hormonu FSH, který nastartuje zvýšený růst folikulů. Pro léčbu se užívají preparáty jako je Clostilbegyt, Clomhexal, či Gravosan. Dávkování je po dobu 5 dnů, 1 – 2 tablety denně a začíná se s užíváním 3. - 5. den cyklu. V případě, že by žena nereagovala, dá se zvýšit dávkování na 4 tablety denně (Koryntová, 2003, s. 9-10) nebo se léčba může doplnit ještě o Metformin. (Mrázek, 2008, s. 262, Barták, 2011) Výhodou antiestrogenních preparátů je jejich dobrá snášenlivost a nízké riziko OHSS a mezi nevýhody patří negativní vliv na děložní sliznici a vícečetné těhotenství. (Crha, 2010, s.173) Vždy je nutné ovulaci zkontrolovat ultrazvukem. Ovulaci po léčbě dosahuje 40-80% žen. (Koryntová 2003, s. 9-10) Po ultrazvukové kontrole se na spuštění ovulace doporučuje aplikovat hCG (Pregnyl či Ovittrel). (Barták, 2011) Ukončení léčby po 6 měsících považuje Koryntová za předčasné, v případě prodloužení léčby na 10-12 měsíců je úspěšnost léčby pokračujícím těhotenství až 90%. Mezi nežádoucí účinky léčby uvádí vícečetné těhotenství případnou alopecii či poruchy vidění. (Koryntová, 2003, s. 10) Hormonální léčba se nepodává ke spontánnímu početí u žen, které mají neprůchodné vejcovody a partner má nedostatek spermií. (Doherty, Clark, 2006, s. 37). U žen, u kterých nedochází k ovulaci a těhotenství po hormonální léčbě antiestrogeny je indikována léčba gonadotropinů. Žena musí být v průběhu cyklu pečlivě ultrazvukově sledována. U takovéto léčby hrozí velké riziko vícečetné gravidity.



(Mrázek, 2008, s. 262) Preparáty antiestrogenní a gonadotropiny se dají kombinovat i s doplněním Metforminu. Lékař s tím musí mít, ale nějaké zkušenosti, jinak hrozí u žen, které mají polycystická ovaria hyperstimulační syndrom. (Barták, 2011)

Gonadotropiny jsou léky, které se podávají injekční formou. Na trhu je několik typů podle složení. Humánní gonadotropiny jsou vyrobeny z moči menopauzálních žen s obsahem hormonu FSH a LH a lék se jmenuje Menogon nebo čištěné s obsahem FSH s názvem Fostimon. Léky se aplikují intramuskulárně. Dále máme typ rekombinantní FSH, který je vyroben synteticky, je absolutně čistý a aplikuje se subkutánně a je pod názvem Puregon, Gonal. Stimulace gonadotropiny se zahajuje 2 nebo 3 den menstruace s cílem dosažení růstu jednoho folikulu. Je nutné provádět kontroly ultrazvukem první je mezi 6 a 7 dnem, pokud nalezneme folikul 10 mm, dávku můžeme mírně zvýšit. K ovulaci dochází při velikosti folikulu 18 - 22 mm, abychom ji pojistily, protože léčba je drahá, aplikujeme hCG. V předpokládané době, kdy by měla nastoupit ovulace, doporučujeme pohlavní styk. Pravděpodobnost po jednom cyklu léčby je 20 – 25 %. Pokud žena neotěhotní po 3 - 4 cyklech je doporučena asistovaná reprodukce. (Koryntová, 2003, s. 10-11)

Operační léčba, která vede k vyřešení insuficienci děložního hrdla, intrauterinních synechií, vrozených vývojových vad dělohy. (Citterbart, 2001, s. 208) Možnosti léčby jsou laparoskopické či hysteroskopické odstranění polypů, myomů či ložisek endometriózy. Mikrochirurgické odstranění po prodělané sterilizaci vejcovodů. Nyní se již moc neprovádí vzhledem k riziku mimoděložního těhotenství a úspěšné dostupnosti mimotělního oplodnění. (Doherty, Clark, 2006, s.38-39) Tholt uvádí, dobré výsledky u endoskopické myomektomie. Pozitivní vliv na plodnost zaznamenávají u hysteroskopické resekce submukózních myomů. Laparoskopickou myomektomií využívají u subserózních a intramurálních myomů. Úspěšnost donošených gravidit mají 30 % a z toho 60 % po spontánním těhotenství. (Tholt, 2008, s. 269).

## 5 Asistovaná reprodukce

Asistovaná reprodukce je charakteristická léčebnými postupy a technikami, při které přímo manipulujeme s pohlavními gametami, tedy oocyty a spermii. (Řezáčová, 2005, s. 19, Koryntová, 2003, s. 11) V posledních letech tento obor dosahuje velké úspěchy po diagnostické a léčebné stránce u neplodných párů. (Citterbart, 2001, s. 214)

### 5.1 Metody asistované reprodukce

#### 5.1.1 Umělá inseminace - IUI

Jedná se o nejjednodušší metodu asistované reprodukce. Je to poměrně jednoduchý a bezbolestný výkon, který se provádí ambulantně bez nutnosti anestezie. Znamená vpravení propraných spermií speciálním katétreem do děložní dutiny v období ovulace. Tento typ léčby se doporučuje při hraničních hodnotách spermioqramu a je neefektivní v případech, kdy sperma partnera má nízkou koncentraci, nebo spermie mají špatnou morfologii a pohyblivost. Tato metoda se zakládá na přirozené schopnosti spermie oplodnit vajíčko v pohlavním traktu ženy. IUI je určena ženám s poruchou ovulace, v případě, že jejich reakce na stimulaci je adekvátní a ženám s endometriózou. Ženám s neprůchodností vejcovodů tato metoda nepomůže. V případě, kdy nelze použít spermie partnera (geneticky přenosná choroba, infekční onemocnění), je možná inseminace s dárceem. Spermie dárce se používají pouze kryokonzervované, jelikož se dárce musí opakovaně vyšetřit na přítomnost infekčních a pohlavních chorob. Před tím, než se daný vzorek spermatu poskytne k použití, musí být výsledky při odběru po půl roku po zamražení negativní. Dárcovství je anonymní a dárce musí projít řadou vyšetření, než se jim stane: rodinná anamnéza, genetické a serologické vyšetření, zjištění krevní skupiny a Rh faktoru, vyšetření na cystickou fibrózu a thalassemiu. (Koryntová 2003, s. 11) Úspěšnost IUI po stimulaci vaječnicků se pohybuje mezi 10-15%. Partnerský pár může podstoupit několik cyklů IUI, pokud jsou však opakovaně neúspěšné, lékař zpravidla doporučí účinnější metodu a to in vitro fertilizaci.

### **5.1.2 In vitro fertilizace - umělé oplodnění - IVF**

Je to komplex postupů, při kterých se manipuluje přímo se zárodečnými buňkami (vajíčky a spermii) mimo organismus ženy, proto mimotělní oplodnění. Princip metody spočívá v získání zralých oocytů z ovaria, oplodnění oocytu spermii mimo tělo, jejich kultivaci a transferem embrya do dělohy ženy. (Citterbart, 2001, s. 214) Po hormonální přípravě směřující k dozrání většího počtu vajíček, jsou tato těsně před ovulací přenesena odsátím přímo z vaječníků do speciálního kultivačního média spolu s vybranými spermii partnera. Po oplození dochází ke kultivaci oplodněných vajíček (embryí) ve speciálních médiích, kdy již fertilizační proces probíhá zcela přirozeně a bez zásahu zvenčí. Embrya jsou pak transferována zpět do dělohy ženy. Mezi indikace k provedení IVF řadíme absolutní faktor sterility, což je oboustranná neprůchodnost vejcovodů, tubární faktor, endometrióza, idiopatická a andrologická příčina. (Mrázek, 2008, s. 262-263, Citterbart, 2001, s. 217) Dále mezi další indikace se zahrnují starší ženy bez vlastní příčiny neplodnosti. (Mrázek, 2008, s. 263). Pro zařazení párů do léčby jsou nutná alespoň některá vyšetření, které se skládají z gynekologického vyšetření, kolposkopie, onkologické cytologie, spermioqramu, hormonálního vyšetření na hormony FSH, LH, prolaktinu, estradiolu a TSH. Další laboratorní vyšetření zahrnují HIV, hepatitis B, STD, rubeola, chlamydie či kultivaci mykoplazmat a ureaplazmat. Dále ultrazvukové vyšetření případně hysterosalpingografie nebo laparoskopie. (Citterbart, 2001, s. 217-218)

#### **Stimulace ovárií**

Od počátku 80. let došlo v oblasti ovariální stimulace k převratným změnám, charakterizovaných přechodem od použití samotného klomifencitrátu k jeho kombinaci s gonadotropiny (a následně čistým FSH) až k použití gonadotropinů vysoce purifikovaných a dnes dokonce rekombinantních, vyráběných pomocí vysoce specializované biotechnologie. (Mardešič, 2000) Hlavní požadavky na ovariální stimulaci jsou: 1. zisk většího počtu oocytů, 2. optimální kvalita (zralost) získaných oocytů, 3. minimální zásah do luteální fáze. Citterbart uvádí, že na počátku menstruace vzniká ve vaječnících větší počet folikulů a to už dva měsíce předem. Vyvíjí se, ale pouze jeden a ostatní zanikají. Díky řízené ovariální hyperstimulaci bráníme tedy atrezií folikulů a tím můžeme stimulovat jejich větší počet. (Citterbart, 2008, s. 218) Stimulace je vedena injekčními gonadotropiny ve vyšších dávkách.

Mezi gonadotropiny počítáme FSH a LH, oba nezbytné pro normální průběh steroidogeneze a folikulogeneze.

Poprvé extrahovány z moče menopauzálních žen koncem 50. let byly tyto látky označeny jako human menopausal gonadotropins (hMG) a byly s úspěchem použity k indukci ovulace. Počátkem 90. let se dostávají na trh vysoce čištěné gonadotropiny. Všechny tyto preparáty však stále vznikaly extrakcí z moče menopauzálních žen. Celosvětové rozšíření IVF přineslo enormní zvýšení spotřeby gonadotropinů, které kladlo mimořádné nároky na logistiku celého výrobního procesu a zatížilo jej až na samotnou hranici únosnosti a bezpečnosti. Řešení přinesla registrace rekombinantních FSH preparátů vyráběných in vitro pomocí biotechnologických postupů. (Mardešič, 2000)

Na základě dostupných údajů se zdá, že gonadotropiny použité při ovariální stimulaci mohou přímo ovlivnit dosahované výsledky. V roce 1995 publikoval Daya metaanalytickou studii dokládající statisticky signifikantně lepší výsledky při stimulaci samotným FSH ve srovnání s klasickými hMG preparáty. Následná metaanalytická studie srovnávající výsledky při použití rekombinantního FSH s čistým FSH získaného extrakcí z menopauzální moče prokázala statisticky významně lepší výsledky s čistším (rekombinantním) FSH. (Mardešič, 2000)

Gonadotropiny se však musí kombinovat s agonisty gonadotropin releasing hormonu pod názvem Decapeptyl, Synarel, Zoladex nebo antagonisty což je Cetrotide či Orgalutran, aby nedošlo k předčasné ovulaci před odběrem vajíček. Užívají se v různých typech protokolu a mají za úkol bránit uvolňování gonadotropinů v hypofýze a tím lékař může řídit celý cyklus. (Koryntová, 2003, s. 12) Typy protokolu jsou dlouhé a krátké. (Řezáčová, 2005, s.21) Na podkladě ultrazvukových vyšetření a laboratorních hladin krevních testů na hormony se plánuje odběr vajíček. (Doherty, 2006,s.47) U laboratorních hodnot sledujeme estrogen, který určuje počet folikulů a jejich zralost, jeho hladina by se měla zvyšovat. Progesteron má mít tendenci mírného zvyšování pokud by byl náhlý vzestup, svědčilo by to o proběhlé ovulaci. Vzestupující hodnoty LH svědčí o zrání oocytů. Důležitou úlohu má pravidelné sledování a měření folikulů ultrazvukem. Za dostačující k ukončení stimulace a naplánování odběru vajíček se považuje velikost od 18 - 22 mm. (Citterbart, 2001, s. 220) Aby, byly získány kvalitní oocyty

je nutné správně načasovat aplikaci injekce HCG (Pregnyl) k jejich uvolnění a dozrání. (Koryntová, 2003, s. 12)

### **Odběr oocytů**

Na začátku techniky IVF se odběr vajíček prováděl laparotomicky. Laparotomický výkon vystřídala laparoskopie a ta byla vystřídána transvaginální punkcí folikulů pod kontrolou transabdominální ultrazvukové sondy. Od roku 1984 se využívá k odběru oocytu vaginální ultrazvuková sonda, která má přesnější zobrazení folikulů. (Citterbart, 2001, s. 221) Výkon je veden v celkové či lokální anestezii, vaginální cestou a trvá zhruba 30 minut. Pomocí punkční jehly odsáváme folikulární tekutinu pod ultrazvukovou kontrolou. Materiál přebírá embryologická laboratoř. (Doherty, 2006, s. 47, Koryntová, 2003, s. 12)

### **Odběr a příprava spermií**

Ve stejný den, kdy dochází k odběru vajíček, muž předává do laboratoře ejakulát. Spermie jsou z ejakulátu získány nejčastěji centrifugací, potom je získaný koncentrát promyt pomocí ředění médiem a centrifugace. Pohyblivé spermie potom buďto vycestují do čistého media nebo jsou spermie čištěny pomocí gradientové centrifugace. Fertilizační maximum se objevuje nejdříve za 2 - 6 hodin, někdy je potřebná i delší doba. (Citterbart, 2001, s. 222)

### **Oplození in vitro**

Klasické konvenční oplození je, když v jedné kultivační misce s médiem je vajíčko smícháno s odměřeným množstvím propraných spermií. Známkou úspěšného oplození je přítomnost dvou prvojader a dvou pólových tělísek. (Citterbart, 2001, s. 222-223, Koryntová, 2003, s. 12) U konvenčního oplození hrozí riziko, že oocyt nebude oplozen. Metoda je indikována pouze při dobrém spermioqramu, dostatečném počtu vajíček a pokud není diagnostikována endometrióza vaječníku nebo imunologický faktor. (Veselá, 2012, s. 8)

### **5.1.3 Mikromanipulační techniky oplození**

#### **ICSI - intraplasmatická injekce spermie do oocytu.**

Tato mikromanipulační metoda byla poprvé úspěšně použita v roce 1992 a od té doby se stala velmi běžnou metodou při IVF oplození. Jedná se o metodu, kdy embryolog pomocí mikromanipulátoru vpraví přímo jednu spermii do předem očištěného vajíčka. Celý proces se provádí pod mikroskopickou kontrolou. ICSI je převratnou metodou, která pomáhá řešit především mužskou neplodnost. (Oehniger, 2011, s. 319) Při jednom klasickém IVF cyklu potřebujeme alespoň 5 milionů spermií v 1 mililitru spermatu. Pokud použijeme mikromanipulační techniky, stačí nám jich jen tolik, kolik máme k dispozici vajíček. Dalšími indikacemi k ICSI jsou neúspěšné cykly klasického IVF, vysoký věk partnerů, nízký počet získaných vajíček při hyperovulaci, Metoda se také doporučuje u nevysvětlitelné neplodnosti, kde má větší pravděpodobnost těhotenství než při konvenčním způsobu oplození. (Check, 2011) Koryntová uvádí, pokud se použije tato metoda k oplození, je vhodné vyšetřit v těhotenství karyotyp plodu. Předpokládá se u plodu zvýšený výskyt chromozomálních aberací. (Koryntová, 2003, s. 13)

#### **PICSI – preselected sperm intracytoplasmic injection - předem selektované spermie.**

Jedná se také o mikromanipulační metodu, efektivnějšího výběru oplození schopných spermií pro ICSI. Selektce těchto spermií je možná díky hyaluronanu, látce, která se přirozeně vyskytuje ve vrstvě buněk obklopující vajíčko. Pouze oplození schopná spermie se naváže díky receptorům na tuto látku obsaženou v gelu, který je přítomný na Petriho misce, kde samotný výběr spermií probíhá. Spermie, které nemají schopnost oplodnění, tyto hyaluronan-specifické receptory neobsahují, nenaváží se na hyaluronan, tudíž nebudou k ICSI použity. U spermií se schopností vazby na hyaluronan byl prokázán nižší výskyt chromozomálních anomálií a lepší integrita DNA. Metoda má lepší výsledky v oplození a vývoji oocytů než ICSI, proto ji lze doporučit při nízkém počtu oplození při technice ICSI či u párů špatným vývojem embryí a při opakovaných těhotenských ztrátách. (Lousová, 2010, s. 181)

## **Kultivace embryí**

Následující den po oplození, embryolog kontroluje, zda skutečně došlo ke spojení vajíčka a spermie. Po třídní kultivaci je možné přenést osmibuněčné embryo. (Doherty, 2006, s.47) Kultivaci je možné prodloužit na 4 - 5 dní a transferovat embryo ve stádiu blastocysty, což představuje nejkvalitnější embryo a zvýší se tak šance na těhotenství. (Koryntová, 2003, s.12)

## **Embryotransfer – ET**

Embrya se přenáší nejčastěji po 2 až 5 dnech po odběru vajíček do dutiny děložní. (Crha, 2010, s. 174) Provádí se tenkým katetrem transcervikálně. Citterbart z roku 2001 udává maximální přenos tří embryí. (Citterbart, 2001, s.223) Koryntová z roku 2003 uvádí za standardní počet embryí k přenesení dvě. (Koryntová, 2003, s. 12) Mrázek tvrdí, že jako efektivní opatření, které zamezí riziku dvojčetné gravidity je provedení singl transferu (přenos jednoho embrya). Kde se samozřejmě musí se také zohlednit nejen věk ženy, kvalita embrya, ale také počet předchozích cyklů. Ve většině evropských zemí je běžnou praxí přenos dvou embryí. (Mrázek 2008, s. 263) Další zdroj uvádí, že k zamezení vícečetné gravidity je opravdu lepší provádět transfer jednoho embrya, ale to si musí každé pracoviště IVF zvážit, dle svých výsledků. (Poláková, 2010) Paseková (2010, s. 172) uvádí, že singl embryotransfer nesnižuje úspěšnost. Ve většině případů je provedení embryotransferu nebolestivý. (Doherty, 2006, s. 47) Provedení transferu a jeho technika má velký vliv na těhotenství. Transfer by měl být proveden a traumaticky a co s nejmenším množstvím kultivačního média. (Citterbart, 2001, s. 223) Po transferu žena užívá progesteron na podporu vývoje děložní sliznice k prevenci potratu. Lék je ve formě tablet může se vkládat i do pochvy nebo se může podávat injekčně. (Doherty, 2006, s. 48) Úspěšnost transferů u IVF je mezi 30 - 40% těhotenství, po technice ICSI se úspěšnost na transfer zvyšuje na 40 - 45%.. (Řezáčová, 2005, s. 23) Z krve můžeme prokázat těhotenský hormon již za 12 dnů po embryotransferu. (Crha, 2010, s. 174)

## **Kryoembryotransfer - KET**

Jedná se o užití zamražených embryí. Po IVF se může stát, že vzniknou nadbytečná embrya, které se mohou zmrazit a použít později. Žena se tím vyhne další stimulaci a odběru vajíček. (Dostál, 2012, s. 21) Výkonu předchází příprava

děložní sliznici ve formě podávání estrogenů perorálně nebo transdermálně a v druhé části podání gestagenů vaginálně či injekčně. (Crha, 2010, s. 175-176) Úspěšnost těhotenství je po KETu 20 - 30%. (Řezáčová, 2005, s. 23)

#### **5.1.4 PGD preimplantační genetická diagnostika**

Vyšetřovací metoda, která vyloučí vrozené vývojové vady a dědičné choroby ještě před transferem. Provádí se v době prodloužené kultivace, odběrem buňky, která se analyzuje na různé vady. Výsledek je, zda je embryo schopné transferu. (Veselá, 2012, s. 9-10)

PGS preimplantační genetický screening, umožňuje ještě před přenosem detekovat euploidní embrya a zvýšit úspěšnost léčby a snížit riziko potratu nebo vrozenou vadu plodu. Metoda zvyšuje úspěšnost IVF u žen v pokročilém věku. (Mardešič, 2008, s. 276) Autoři Marianakis a Nikolaou (2011, s. 8) ve své antropologické studii z roku 2011 uvádí, že nezaznamenávají, při použití metody PGD u žen ve vyšším věku větší úspěch na těhotenství.

#### **5.1.5 Kryoprezervace oocytů**

Oocyty jsou obtížně zamrazovány pro svoji citlivost k ledovým krystalům. Nadějná je metoda rychlého ochlazení na velmi nízkou teplotu, takzvaná vitrifikace. Metoda je užívaná u žen, které by měly podstoupit protinádorovou terapii. (Zámečnicková, 2010) Vitrifikace zaručuje zachování funkčnosti a přežití oocytů. Z takových oocytů jsou funkční embrya, která umožní vznik těhotenství. (Huttelová, 2010, s. 171)

#### **5.1.6 Kryoprezervace spermií**

Při mražení spermií dochází k jejich omezení motility a viability, proto je vhodné spíše jejich použití v programu IVF a techniky ICSI. Spermie se mrazí dárcům či mužům k určeným technikám IVF. Využívá se u mužů onkologicky nemocných před léčbou nebo také po chirurgickém zákroku TESA, MESA či operaci varikokély nebo orchodectomie. (Zámečnicková, 2010)



### **5.1.7 Darované oocyty**

Darované vajíčka potřebují ženy, které neprodukují vlastní oocyty a to z důvodu předčasného ovariálního selhání, přenosného genetického onemocnění či operativního zákroku. (Koryntová, 2003, s. 13, Veselá, 2012, s. 10) V České republice je darování vajíček anonymní, kritéria pro dárcovství jsou věk do 35 let, nejlépe žena po jednom porodu, která je laboratorně a geneticky vyšetřena. U darování se centra snaží najít podobný fenotyp dárkyně a příjemkyně podle barvy očí, vlasů či krevní skupiny. (Doherty, 2006, s. 13) Příjemkyně oocytů bývá většinou trvale na estrogenní substituci, což umožňuje provést transfer kdykoliv, před transferem se přidá jen gestagenní složka. (Koryntová, 2003, s.13)

### **5.1.8 Darované spermie**

Darované spermie se dají využít, jak k inseminaci, tak i k IVF programu. Jedná se o vyšetřeného dárce na pohlavně přenosné choroby, cystickou fibrózu a genetiku. V České republice je dárcovství anonymní, pár uvede základní charakteristiku muže a centrum jim dle znaků vybere vhodného dárce. (Doherty, 2006, s. 52)

### **5.1.9 Darování embryí**

Darovaná embrya jsou nejčastěji od léčeného neplodného páru, který otěhotněl a má nadpočetná embrya. (Dostál, 2012, s. 21) Další zdroj uvádí, že darovaná embrya jsou nejlépe vhodná k použití od získaných dárkyň vajíček s dárci spermií. (Veselá, 2012, s. 9)

### **5.1.10 In vitro maturace oocytů IVM**

Metoda IVF při, které se nemusí užívat hormonální stimulace nebo jen s minimem gonadotropinů. Program je vhodný pro pacientky, které jsou ohroženy OHSS nebo nastaly komplikace během stimulace. (Maršík, 2008, s. 293-294)

### **5.1.11 Minimální stimulace**

Je metoda, kde se užívají ke stimulaci antiestrogeny nebo nízké dávky FSH. Výhody jsou, že méně zatěžuje ženu s přiměřeným počtem vajíček, snižuje riziko OHSS a je i výhodná finančně. Nevýhoda asi 20% riziko zrušení cyklů. Oocyty získané punkcí se mohou oplodnit metodou ICSI a transfer embrya se provádí 2. - 5. den. Úspěšnost minimální stimulace je asi 10-20%. (Machač, 2010, s. 177)

### **5.1.12 Surogátní mateřství**

Surogátní žena pro neplodný pár odnese a porodí plod a přenechá jim ho k adopci. Tato metoda je vhodná pro ženy, které mají své vaječníky, ale nemají funkční dělohu z důvodu vrozené vývojové vady či hysterektomie. V léčbě se dají použít, jak vajíčka ženy, tak spermie partnera. Potomek by tedy byl biologicky jejich. Podle určitých doporučení by metoda měla být provedena pouze z medicínských indikací, ne ze sociálních. Měla by být přímá surogátnost, kdy neplodný pár je biologickými rodiči a také by se měla snížit možnost případného vícečetného těhotenství. Mateřství by nemělo být komerční. Mělo by být také uzavřeno právní smlouvou a schváleno etickou komisí. Pilka uvádí, že v České republice chybí právní regulace k surogátnímu mateřství. Podle zákona lze díky písemné žádosti neplodného páru provést surogátní mateřství, ten ho nezakazuje a ani neupravuje. (Pilka, 2009)

## **5.2 Rizika IVF**

Mezi nejčastější riziko umělého oplodnění je vícečetné těhotenství, které je v poměru 1 : 4, kdežto u spontánního početí je to 1 : 80. Hyperstimulační syndrom (OHSS) je závažná iatrogenní, potenciálně letální komplikace vznikající v souvislosti s exogenním podáním látek stimulujících folikulogenezi, přičemž riziko OHSS vzrůstá s agresivitou ovariální stimulace. Je charakteristický únikem tekutiny do třetího prostoru (Řezáčová, 2005, s. 22), který je způsoben reakcí vaječníku na větší počet rostoucích folikulů. Projevuje se zvětšením vaječníku, ascitem, hydrothoraxem, anasarkou, poruchou metabolitu, elevací jaterních testů, hypovolémií, oligurií a poruchami koagulace. Žena udává bolesti břicha, nauseu,

průjem a zvrácením. (Ventruba, 2001) Ke snížení incidence této komplikace přispívá nejen zodpovědný přístup k ovariální stimulaci s využitím všech možností prevence, ale i použití moderních gonadotropinů umožňujících individuální přístup ke každé pacientce na základě individuální hormonální situace (Mardešič, 2000). Žena při výskytu OHSS by měla být laboratorně sledována, ambulantní léčba by měla poskytovat infuzní terapii a odlehčovací punkci ascitu. V urgentním případě je doporučena hospitalizace. (Maršík, 2008, s. 270-271) Léčbu je možné doplnit o analgetika, podání plazmy či albuminu. (Ventruba, 2001)

Riziko mimoděložního těhotenství je po IVF zvýšené, o něco vyšší je u heterotopické gravidity, kde jeden plod je uložen mimoděložně a druhý v děloze. (Řezáčová, 2005, s. 22) Hudeček (2008, s. 285) potvrzuje zvýšené riziko ektopické a heterotopické gravidity ve studii za období 1988-2006 z centra asistované reprodukce Brno a Olomouc. Řezáčová (2005, s. 22) upozorňuje i na zvýšenou možnost samovolných potratů.

Za časnou komplikaci považuje Ventruba krvácení ze stěny poševní po odběru vajíček. Torze vaječníku či prasknutí cysty s následným chirurgickým řešením. Mezi pozdní komplikace zahrnuje časně těhotenské ztráty a vícečetná těhotenství. Upozorňuje také na možnost psychologické komplikace, která může narůstat stresem a depresemi vlivem léčby a jejím nezdarům. (Ventruba, 2001)

Kvalitním monitorování během stimulace a dobré zázemí centra, jsou dobrými předpoklady pro snížení rizik u léčby neplodnosti. (Crha, 2010)

### **5.3 Podmínky pro IVF**

Léčba IVF by měla být dostupná všem v celé Evropě, která by měla být nezávislá na příjmu a místě. Bohužel neostatečný finanční příspěvek z veřejného zdravotního pojištění na léčbu je pro některé páry překážkou. (Mrázek, 2008, s. 261) Hrazené služby v České republice z veřejného zdravotnictví mají určité podmínky a limity. Základní podmínkou poskytnutí takové péče je doporučení gynekologa. Dále je to věkový limit, kde je hranice od 22 do 39 let, v případě oboustranné neprůchodnosti vejcovodů je hranice 18 let. V rámci novelizace je od 1. 4. 2012 úprava v počtu

hrozených cyklů, standardně je úhrada tří cyklů, v případě provedení prvních dvou transferů po jednom embryu je úhrada cyklů čtyř. Úhrada léků gonadotropinu je omezena počtem a druhu preparátu, v případě kvalitnějšího léků a větší spotřebě žena doplácí. Také na specifické laboratorní techniky IVF je ze strany páru doplatek. (Anonymous, 2010, s. 3)

## Závěr

Neplodnost se v dnešní době stává stále větším problémem a bezdětných párů dramaticky přibývá. Neschopnost počít dítě přirozeným způsobem je považováno za nemoc celého páru. Počít dítě je velmi složitý a náročný proces. Ale díky rozvoji poznatků v asistované reprodukci šance na vytoužené těhotenství stále stoupá. Povědomí veřejnosti o metodách asistované reprodukce je docela dobře zakořeněno a to i u párů, kterých se neplodnost přímo netýká. V České republice od poloviny devadesátých let klesá plodnost, která je nejvíce daná odkladem těhotenství do vyššího věku a tím narůstá a zvyšuje se počet neplodných párů, které vyhledávají centra asistované reprodukce. Asistovaná reprodukce tedy přispívá ke stabilizaci plodnosti žen, dotýká se základních otázek života a stala se největším objevem v léčbě neplodných párů. (Kocourková, 2011, s. 27) Počet pracovišť IVF center neustále roste. Dochází k mírnému nárůstu IVF cyklů ve věkové hranici 34 - 40 let a přibývá nejvíce cyklů s darováním oocytů. (Řežábek, 2012, s. 341) Významně zvýšený úspěšnosti asistované reprodukce přispívá metoda PICSI a výběr a hodnocení embrya díky kontinuálnímu monitorování a to o zlepšení výsledků až o 10 - 20 %. (Žáková, 2012, s. 141)

Cílem práce bylo vytvořit z dostupných literárních zdrojů přehledovou práci, která předkládá možnosti řešení neplodnosti.

Cíl první byl splněn. Pojem neplodnost byl objasněn, definován, rozdělen a shrnut dle různých autorů. Autor Řežábek také uvádí, že největším úskalím bývá často terminologie používaná v daném oboru. Nejednotnost pojmů a definic v rámci jednotlivých států a proto byl na popud Světové zdravotnické organizace v roce 2002 vytvořen seznam pojmů používaných právě v oblasti asistované reprodukce. (Řežábek, 2008, s. 94)

Cíl druhý splněn. Byly popsány a předloženy jednotlivé příčiny neplodnosti, které byly specifikovány na mužské a ženské faktory. Dále byla rozebrána jednotlivá diagnostika u obou pohlaví. Všichni autoři uvádějí přibližně stejný procentuální počet ze strany muže i ženy. Autorka Turková ve své publikaci z roku 2004 rozděluje příčiny ze strany ženy v 45 – 55 %, 34 – 55 % na straně muže. Autor Barták ve svém článku z roku 2011 píše, že neplodnost u obou pohlaví je ve 35 %. Autor Řežábek

uvádí obdobná čísla, a to 40 % na straně ženy a 50 % na straně muže. Nejčastější příčinou sterility u žen tvoří ve 40 % endometrióza, ve 30 % tubární faktor a ve 25 % jsou to poruchy ovulace. U mužů je nejčastější příčinou špatný spermioqram. Za přínos pro diagnostiku plodnosti udává Brandejská vyšetření AMH, díky kterému zjistíme u žen předčasné ovariální selhání. Ženy si vyšetření mohou také nechat provést sami, aby zjistily, jaká je jejich individuální ovariální rezerva vajíček. Nemělo by být také opomínáno genetické vyšetření, které informuje o chromozomální výbavě jedince. Důležitost se klade i na imunologické vyšetření páru, které nám může odhalit neúspěchy těhotenství.

Cíl třetí splněn. Zde byly shrnuty a rozebrány jednotlivé možnosti léčby, které jsou opět rozděleny dle pohlaví. Po té je rozebrána metoda umělého oplodnění, kde jsou popsány její podmínky provedení, postup a možnosti využití technik. Jsou zde zahrnuty různé možnosti IVF jako je darování, surogátní mateřství či PGD. Zmíněny jsou i rizika a komplikace IVF. Z posledních údajů národního registru v České republice přibývá ročně provedení cyklů IVF, nejvíce je to u žen nad 35 let. Přibývá také cyklů s darovanými oocyty. (Řežábek, 2012) Za nejdůležitější trendy v současné asistované reprodukci lze považovat zavádění nových metod preimplantační genetické diagnostiky, která umožňuje diagnostiku jak chromozomových aberací, tak i dědičných monogenních chorob. (Veselá, Trávník, 2012) Dalším důležitým trendem je rutinní zavedení vitrifikace při kryokonzervaci spermií, oocytů i embryí, které zvýšilo úspěšnost kryoembryotransferu o polovinu.

V oboru asistované reprodukce sama již pracuji několik let a zpracování přehledové bakalářské práce bylo pro mě samotnou velkým přínosem.

## Seznam zkratek

AID	inseminace s dárce
AMH	antimulleriánský hormon
DNA	deoxyribonukleová kyselina
E2	estradiol
ET	embryotransfer
FS	folikulostimulační hormon
GnRH	gonadotropin releasing hormon
HCG	lidský chorigonadotropin
HIV	human virus
ICSI	intraplasmatická injekce spermie do oocyty
IUI	umělá inseminace
IVF	in vitro fertilizace oplodnění mimo tělo
KET	Kryoembryotransfer
LH	luteinizační hormon
MESA	chirurgický odběr spermií z nadvarlete
OHSS	ovariální hyperstimulační syndrom
PGD	preimplantační genetická diagnostika
PGS	neimplantační genetický screening
PICS	mikromanipulační metoda s předvýběrem zralé spermie
PCOS	syndrom polycystických vaječníků
STD	kultivační vyšetření

TESE chirurgický odběr spermií z varlete

TSH thyreotropní hormon

WHO mezinárodní zdravotnická organizace



## Bibliografické odkazy

ANONYMOUS. Jak se změnilы podmínky pro umělé oplodnění? *Florence*. [online]. 2012, roč. 8, č. 6 (Akcent), s. 3. [cit. 2013-02-26]. ISSN: 1801-464X. Dostupné z: <<http://www.vzp./uploads/document/akcent-06-2012.pdf>>

BABJAK, B.; EIM B. J. Hysteroskopie v diagnostice a terapii ženské neplodnosti. *Praktická gynekologie*. 2008, S4, s. 272. ISSN: 1211-6645.

BLAHUŠOVÁ, P., ŠÍP, R. Asistovaná reprodukce jako životní zkušenost. *Bakalářská práce*, Brno, 2012, s. 85.

BARTÁK, A. Diagnostika a léčba neplodnosti-praktický pohled. *Gynekolog*. [online]. 2011, roč. 20, č. 3, s. 87-92. [citováno 2013-02-01]. ISSN:1210-1133. Dostupné z: <<http://www.gyne.cz/clanky/2011/311c11.htm>>

BRANDEJSKÁ, M. et al. Přínos stanovení AMH v IVF programu. *Praktická gynekologie*. 2010, S1, s. 166-167. ISSN: 1211-6645.

CITTERBART, K. et al. *Gynekologie*. Praha: Galén, 2001, s. 224. ISBN: 80-7262-094-0.

CRHA, I. Farmakoterapie v reprodukční medicíně. *Praktické lékařství*. [online]. 2010, roč. 6, č. 4, s. 173-176. [citováno 2013-02-20]. ISSN: 1801-2434. Dostupné z:<<http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2010/04/04.pdf>>

DOHERTY, C. M. ; CLARK, M. M. *Léčba neplodnosti: podrobný rádce neplodným párům*. 1. vyd. Brno: Computer Press, 2006, s. 108. ISBN: 80-251-0771-X.

DOSTÁL, J. *Průvodce k pochopení poruch plodnosti – vyšetření a léčebné možnosti u muže a ženy*. brožurka, Praha, 2012, s. 21.

GAILLYOVÁ, R. et al. Zařazení genetického vyšetření a reprodukční historie u párů s poruchou reprodukce. *Praktická gynekologie*. 2008, S4, s. 295. ISSN: 1211-66445.

HUDEČEK, R. et al. Incidence ektopické a heterotopické gravidity v programu asistované reprodukce. *Praktická gynekologie*. 2008, S4, s. 285 – 286. ISSN: 1211-6645.

HÜTTELOVÁ, R. et al. Vitřifikace oocytů v případech nedostupnosti spermií při programu IVF. *Praktická gynekologie*. 2010, S1, s. 171. ISSN: 1211-6645.

CHECK, J.H. et al. Effect of method of oocyte fertilization, pregnancy and implantation rates in women with unexplained infertility. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*. 2011, Vol. 38 (3), s. 203-205. ISSN: 0390-6663.

KOCOURKOVÁ. Interpretace statistických dat. *Praktická gynekologie*. 2011, roč. 15, č. 1, s. 22-27. ISSN: 1211-6645; 1801-8750.

KORYNTOVÁ, D. Sterilita pro porodní asistentky. *Moderní Babictví I*. Praha: Levret s.r.o., 2003, s. 6-13. ISBN: 80-903183-5-5.

KUDELA, M. a al. *Základy gynekologie a porodnictví*. Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta, 2000. s. 199.

KUMAR, S. ; Mishra, V.V. Toxicants in reproductive fluid and in vitro fertilization (IVF) outcome. *Toxicology and Industrial Health* 26. 2010, s. 519.

LEBL, J. Jak asistovaná reprodukce mění svět?. *Medical tribune*. [online]. 2010, roč. 6, č. 22, ISSN: 1214-8911. Dostupné z: <<http://www.tribune.cz/clanek/19504-jak-asistovana-reprodukce-meni-svet>

LOUSOVÁ, E. et al. PICSI – selekce spermií k oplozování metodou ICSI. *Praktická gynekologie*. 2010, S1, s. 181. ISSN: 1211-6645.

MACALUSO et al. A public health focus on infertility preventiv, detection and management. *Fertility and sterility*. 2010, Vol. 93 (1), s. 16. ISSN: 1556-5653.

MACKŮ, F. *Gynekologie a porodnictví*. 1. vyd. Praha: Avicenum, 1989. s. 173.

MACHAČ, Š. et al. Minimální stimulace IVF. *Praktická gynekologie*. 2010, S1, s. 177. ISSN: 1211-6645.

MARDEŠIČ, T. Indikace pro léčbu sterility metodami asistované reprodukce. [online]. 2001, [cit. 2013-01-03]. Dostupné z: < <http://www.levret.cz/doskolovani/ostatni/psano/files/67mardes.php>

MARDEŠIČ, T. et al. Screening aneuploidíí u preimplantačních embryí (PGS) u žen v pokročilém reprodukčním věku. *Praktická gynekologie*. 2008, S4, s. 276-277. ISSN: 1211-6645.

MARDEŠIČ, T. Metody ovariální stimulace. [online]. 2000. [cit. 2013-03-01]. Dostupné z: <<http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/metody-ovarialni-stimulace-134347>>

MARINAKIS, G.; NIKOLAOU, D. What is the role of assisted reproduction technology in the management of age-related infertility?. *Human Fertility*. 2011, Vol. 14 (1), s. 8-15. ISSN: 1464-7273.

MARŠÍK, L. et al. Ambulantný manažment ovariálneho hyperstimulačného syndrómu. *Praktická gynekologie*. 2008, S4, s. 270-271. ISSN: 1211-6645.

MARŠÍK, L. et al. In vitro maturácia oocytov – výhodná alternativa při manažmente IVF programu. *Praktická gynekologie*. 2008, S4, s. 293-294. ISSN: 1211-6645.

MRÁZEK, M. Doporučené postupy v asistované reprodukci. *Praktická gynekologie*. 2008, S4, s. 260-263. ISSN: 1211-6645.

OEHNINGER, S. Clinical management of male infertility in assisted reproduction: ICSI and blond. *International Journal of Andrology*. 2011, s. 319. ISSN: 0105-6263.

ORÁČOVÁ, E. et al. Elektroejakulace a asistovaná reprodukce jako léčba neplodnosti mužů s poškozenou míchou. *Praktická gynekologie*. 2008, S4, s. 285. ISSN: 1211-6645.

PASEKOVÁ, V. et al. Přenos jednoho embrya (single embryo transfer): možnosti a limity. *Praktická gynekologie*. 2010, S1, s. 172. ISSN: 1211-6645.

PILKA, L. et al. Surogátní mateřství - literární názory a praxe. *Praktická gynekologie*. [online]. 2009, roč. 74, č. 2, s. 144-147. [cit. 2013-03-15]. ISSN: 1210-7832; 1805-4455. Dostupné z: <<http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek?id=4737>>

POLÁKOVÁ, M. Elektivní single embryo transfer. *Praktická gynekologie*. [online]. 2010, roč. 14, č. 3, s. 128-132. [cit. 2013-03-20]. ISSN: 1211-6645, 1801-8750. Dostupné z: <[http://www.praktickagynekologie.cz/pdf/pg\\_10\\_03\\_09.pdf](http://www.praktickagynekologie.cz/pdf/pg_10_03_09.pdf)>

ROZTOČIL, A. et al. *Vybrané kapitoly z gynekologie a porodnictví I. část gynekologie*. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1994, s. 246. ISBN: 80-7013-167-5.

ROZTOČIL, A. et al. *Vyšetřovací metody v porodnictví a gynekologii*, 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1998, s. 179. ISBN: 80-7013-255-8.

ŘEZÁČOVÁ, J. Asistovaná reprodukce v léčbě neplodnosti. *Moderní Babičtví 8*. Praha: Levret s.r.o., 2005, s. 18 – 23. ISSN: 1214-5572.

ŘEŽÁBEK, K. In vitro fertilizace – rozbor údajů Národního registru asistované reprodukce za roky 2007 – 2011. *Česká gynekologie*. [online]. 2012, roč. 77, č. 4, s. 336-341. [cit. 2013-03-03]. ISSN: 1210-7832; 1805-4455. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/in-vitro-fertilizace-rozbor-udaju-narodniho-registru-asistovane-reprodukce-za-roky-2007-2011-38910>

ŘEŽÁBEK, K. *Léčba neplodnosti*. 4. vyd. Praha: Grada Publishing a. s., 2008, s. 176. ISBN: 978-80-247-2103-3.

SVĚTLÍKOVÁ, M. et al. Srovnání hodnot vybraného parametru spermogramů pohledem dvou vydání WHO manuálu pro zkoumání a zpracování lidského spermatu. *Praktická gynekologie*. 2010, S1, s. 184. ISSN: 1211-6645.

ŠIMŮNKOVÁ, M. Léčba neplodnosti v datech a číslech. *Diagnóza v ošetrovatelství*. [online]. 2012, roč. 8, č. 1, [cit. 2013-03-15]. ISSN: 1801-1349. Dostupné z: <http://www.promediamotion.cz/archiv-casopisu/>

THOLT, M. et al. Endoskopická myomektomia u sterilných pacientok. *Praktická gynekologie*. 2008, S4, s. 269. ISSN: 1211-6645.

TURKOVÁ, Z. ŠEĐOVÁ, K. *Gynekologie: učebnice pro zdravotní školy*. vyd. 1., Praha, 2004, s. 116. ISBN: 80-864-3274-2.

URBANOVÁ, E. et al. Reprodukčné a sexuálne zdravie ženy v dimenziách ošetrovatelstva a porodnej asistencie. Osveta, 2011, s.256. ISBN: 978-80-8063-343-1.

VENTRUBA, P. Komplikace asistované reprodukce. [online]. 2001, [cit. 2013-01-15]. Dostupné z: <[http://www.levret.cz/doskolovani/ostatni/psano/files/68\\_ventruba.php](http://www.levret.cz/doskolovani/ostatni/psano/files/68_ventruba.php)

VESELÁ, K. *Pokyny pro páry zařazené do programu asistované reprodukce*. brožurka, Repromeda Brno, 2012, s. 12.

VESELÁ, K. TRÁVNÍK, P. et al. Změny ve vývoji a aplikaci PGD/PGS s užitím „nových“ technologií. *Sborník abstrakt 11. Česko-slovenská konference reprodukční gynekologie a 22. Sympozium asistované reprodukce*. Brno, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen*. 2010, ISBN: 9789241547789.

ZÁMEČNÍKOVÁ, M. et al. Využití metod asistované reprodukce. *Postgraduální medicína*. [online]. 2010, roč. 12, č. 7, s. 781-784. [cit.2013-03-02]. ISSN: 1212-4184. Dostupné z:<<http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/vyuziti-metod-asistovane-reprodukce-454090>

ZEMAN, Z. Několik úvah na okraj umělých početí. *Zdravotnictví a právo*. [online]. 2005, [cit. 2013-01-02]. Dostupné z: <[http://www.levret.cz/texty/casopisy/zap/2005/11\\_zeman.php](http://www.levret.cz/texty/casopisy/zap/2005/11_zeman.php)

ŽÁKOVÁ, J. et al. Nové metody zvyšující úspěšnost asistované reprodukce. *Česká gynekologie*. [online]. 2012, roč. 77, č. 2, s. 139-142. [cit. 2013-03-01]. ISSN: 1210-7832; 1805-4455. Dostupné z: < <http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/nove-metody-zvysujici-uspesnost-asistovane-reprodukce-37585>

## **Seznam příloh**

Příloha 1 - Obr.1. IVF

Příloha 2 - Stádia embrya - Obr. 2 dvojbuněčné embryo

Obr. 3 čtyřbuněčné embryo

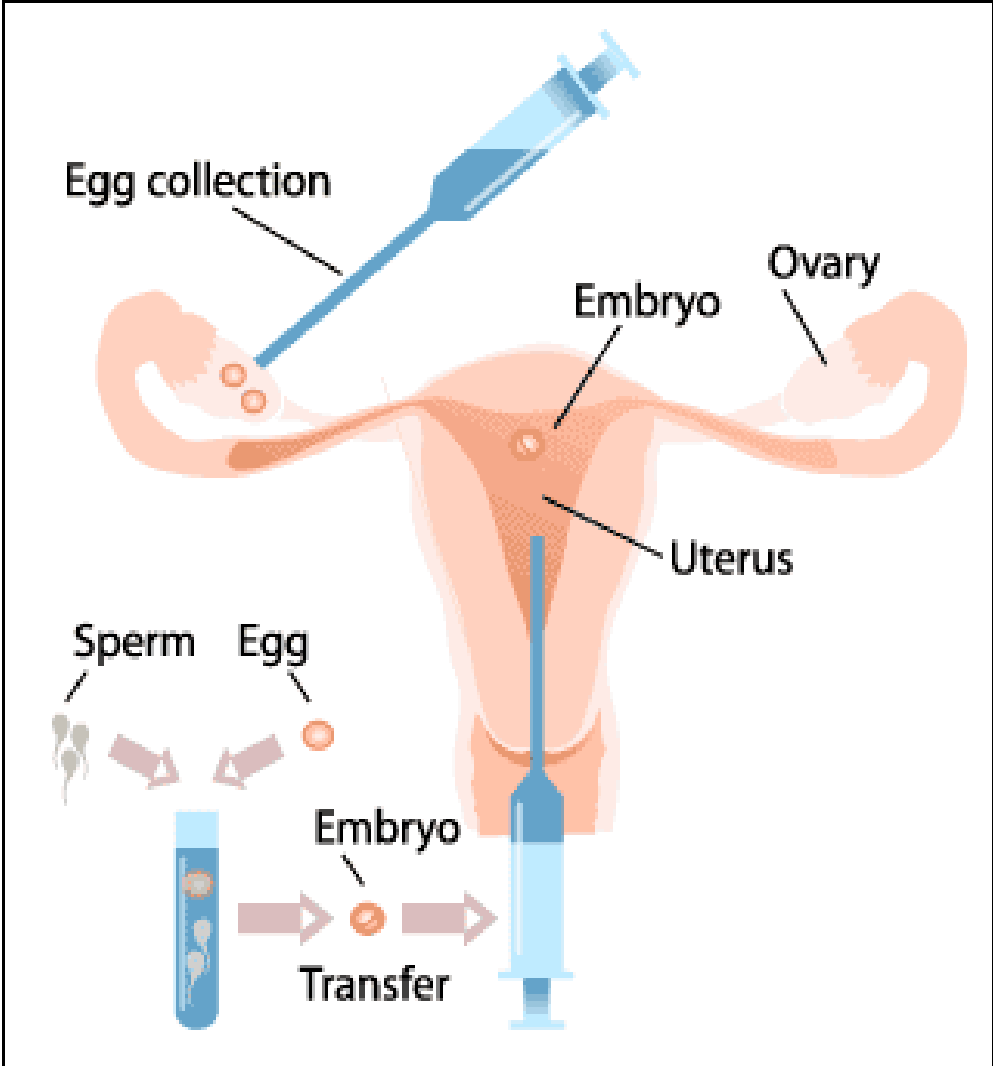
Obr. 4 osmibuněčné embryo

Obr. 5 expandovaná blastocysta

Příloha 3 - Obr. 6 Technika ICSI

Obr. 7 Odběr blastomery u PGD

Obr.1 IVF



### Stádia blastocyst

Obr. 2 Dvojbuněčné embryo



Obr. 3 Čtyřbuněčné embryo



Obr. 4 Osmibuněčné embryo

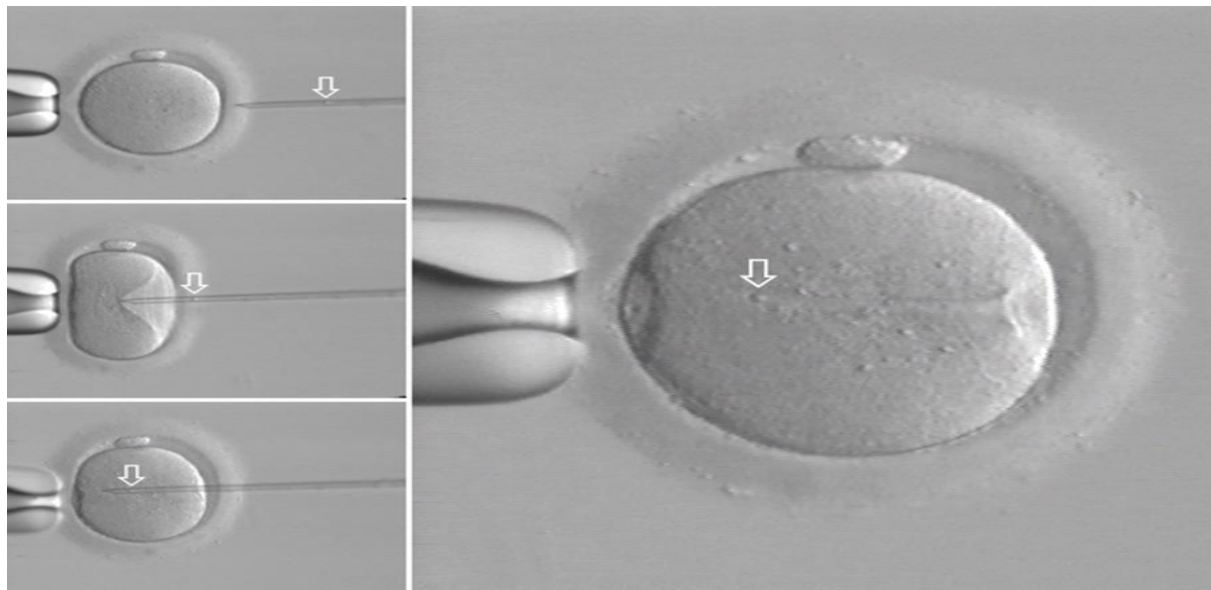


Obr. 5 Expandovaná blastocysta





Obr. 6 Technika ICSI



Obr. 7 Biopsie blastomery u PGD

