

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

DIPLOMOVÁ PRÁCE

2022

Bc. Barbora Šmidáková

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Historie umělého oplodnění na Moravě

Diplomová práce

2022

Bc. Barbora Šmidáková

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2020/2021

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Bc. Barbora Šmidáková**
Osobní číslo: **Z20380**
Studijní program: **N5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Perioperační péče v gynekologii a porodnictví**
Téma práce: **Historie umělého oplodnění na Moravě**
Téma práce anglicky: **History of artificial insemination in Moravia**
Zadávající katedra: **Katedra porodní asistence a zdravotně sociální práce**

Zásady pro vypracování

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah pracovní zprávy: **50 stran**
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**
Forma zpracování diplomové práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

1. GARDNER, David G. *Handbook of In Vitro Fertilization*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2017. ISBN 978-14-987-2940-6.
2. MARDEŠIČ, Tonko. *Diagnostika a léčba neplodnosti*. Praha: Grada, 2013. ISBN 978-80-247-4458-2.
3. PILKA, Radovan. *Gynekologie*. Praha: Maxdorf, 2017. ISBN 978-80-7345-530-9.
4. PILKA, Radovan a Procházka MARTIN. *Gynekologie*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2017. ISBN 978-80-244-5158-9.
5. ŘEZÁBEK, Karel. *Asistovaná reprodukce*. 2. vyd. Praha: Maxdorf, 2014. ISBN 978-80-7345-396-1.
6. ŘEZÁČOVÁ, Jitka. *Reprodukční medicína: Současné možnosti v asistované reprodukci*. Praha: Mladá fronta, 2018. ISBN 978-80-204-4657-2.

Vedoucí diplomové práce: **PhDr. Kateřina Horáčková, Ph.D.**
Katedra ošetřovatelství

Datum zadání diplomové práce: **1. prosince 2020**
Termín odevzdání diplomové práce: **28. dubna 2022**

doc. Ing. Jana Holá, Ph.D. v.r.
děkanka

L.S.

Mgr. Helena Poláčková v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 9. března 2022

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Práci s názvem Historie umělého oplodnění na Moravě jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše. Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 25.04.2022

Bc. Barbora Šmidáková v. r.

PODĚKOVÁNÍ

Mé poděkování patří PhDr. Kateřině Horáčkové, Ph.D. za odborné vedení, ochotu a trpělivost, kterou mi v průběhu vypracování diplomové práce věnovala.

ANOTACE

Tato diplomová práce je vypracována jako historická studie, která má sloužit jako přehled významných historických časových mezníků asistované reprodukce na Moravě, ale i ve světě. Teoretická část je zaměřena na vysvětlení pojmu neplodnost, léčbu neplodnosti a historii asistované reprodukce ve světě.

Empirická část této diplomové práce je zaměřena na historii asistované reprodukce na Moravě. Pozornost je věnována významným osobnostem v asistované reprodukci na Moravě, dále je zde vytvořen i přehled vývoje legislativy a pojištění v oblasti asistované reprodukce a přehled narozených dětí z IVF a KET cyklu od roku 2007 do roku 2019.

KLÍČOVÁ SLOVA

Asistovaná reprodukce, historie, neplodnost, historie asistované reprodukce, léčba neplodnosti

TITLE

History of artificial insemination in Moravia

ANNOTATION

This thesis is elaborated as a historical study which is supposed to serve as an overview of important historical milestones of assisted sexual reproduction not only in Moravia, but also world-wide.

The theoretical part is aimed at the definition of the term 'infertility', 'treatment of infertility' and the history of assisted reproduction in the world.

The empirical part of my work is focused on the history of this method in Moravia. Our focus is directed on famous people performing this method in Moravia. Furthermore, there is an overview of the development of the legislature and assurance in the field of the assisted reproduction and the overview of newborn babies from IVF and KET cycle from 2007 to 2019.

KEYWORDS

Assisted reproduction, history, infertility, infertility treatment, history of assisted reproduction

OBSAH

Úvod.....	12
1 Cíle a metody práce	14
2 Teoretická část	16
2.1 Neplodnost	16
2.1.1 Ženské faktory neplodnosti.....	16
2.1.2 Mužské faktory neplodnosti.....	19
2.1.3 Faktory postihující obě pohlaví	22
2.2 Léčba neplodnosti – Asistovaná reprodukce.....	22
2.2.1 Arteficiální inseminace	23
2.2.2 In vitro fertilizace.....	24
2.2.3 Postup při IVF.....	28
2.2.4 Farmakologie v IVF.....	29
2.2.5 Metody asistované reprodukce	31
2.2.6 Komplikace IVF	33
3 Empirická část.....	36
4 Metodika empirické části.....	36
4.1 Vývoj IVF na Moravě	38
4.2 Historicky významné osobnosti asistované reprodukce v České republice.....	44
4.2.1 prof. MUDr. František Gazárek, CSc.	44
4.2.2 prof. MUDr. Pavel Trávník, DrSc.	45
4.2.3 prof. MUDr. Ladislav Pilka, DrSc.	46
4.3 Statistika narozených dětí po IVF a KET cyklu od roku 2007 do 2019	50
4.4 Vývoj legislativy a pojišťovnictví v oblasti AR v České republice.....	55
4.4.1 Vývoj legislativy asistované reprodukce v České republice	55
4.4.2 Vývoj v oblasti pojišťovnictví asistované reprodukce v České republice.....	56

5	Diskuze	58
6	Závěr	61
7	Použitá literatura	63
	Primární zdroje	63
	Sekundární zdroje	64
	Odborné články	65
	Internetové zdroje	66
	Diplomové práce	67
	Obrázky	68
8	Přílohy	69

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

TABULKY

- Tabulka č. 1 – Základní parametry a referenční hodnoty vyšetření spermatu
- Tabulka č. 2 – Významné časové historické mezníky IVF ve světě
- Tabulka č. 3 – Historicky významné časové mezníky asistované reprodukce na Moravě
- Tabulka č. 4 – Přehled IVF a KET cyklů v České republice v letech 2007–2019

OBRÁZKY

- Obrázek č. 1 – prof. MUDr. František Gazárek, CSc.
- Obrázek č. 2 – prof. MUDr. Pavel Trávník, DrSc.
- Obrázek č. 3 – prof. MUDr. Ladislav Pilka, DrSc.
- Obrázek č. 4 – MUDr. Tesařík, prof. MUDr. Ladislav Pilka a prof. MUDr. Milan Dvořák
- Obrázek č. 5 – MUDr. Tesařík, prof. MUDr. Ladislav Pilka a prof. MUDr. Milan Dvořák (1984)
- Obrázek č. 6 – prof. MUDr. Pilka s prvním dítětem ze zkumavky v ČSSR (1982)
- Obrázek č. 7 – Robert Edwards a Patrick Steptoe s prvním dítětem „ze zkumavky“ na světě (1978)
- Obrázek č. 8 – Asistovaný hathching
- Obrázek č. 9 – Metoda ICSI

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

AI – arteficiální inseminace

AR – asistovaná reprodukce

CAR – centrum asistované reprodukce

ČSSR – Československá socialistická republika

FSH – folikulostimulační hormon

GnRH – gonadotropin GnRH – gonadotropin-releasing hormon

hCG – lidský hCG – lidský choriový gonadotropin

ICSI – intracytoplasmatická injekce spermií

IUI – intrauterinní inseminace

IVF – in vitro fertilizace

MACS – magnetická separace spermií

MFSS – magnetická separace spermií

PICSI – intracytoplasmatická injekce předvybraných spermií

TSH – thyreotropní hormon

ÚVOD

Každý den přichází na svět mnoho nových životů, ale také každý den ne jeden pár zjistí, že má problém s početím. Snem většiny žen je už od dětských let poznat lásku svého života, mít úspěšnou kariéru, ale především se stát matkou. Jak čas plyne, stále se oddaluje doba založení rodiny. Věková hranice prvorodiček je vyšší oproti věku předešlé generace, které si zakládaly rodinu mnohem dřív. Další vliv na otěhotnění má také životní styl každého jedince, ale i zdravotní komplikace, které nejdou vždy ovlivnit. Tyto komplikace nepostihují pouze ženy, ale i muže.

Stát se matkou je i mým snem, proto mi bylo velmi blízké studium porodní asistentky. Během své praxe jsem se setkala s páry, které měly problémy s početím, což ve mně vyvolalo touhu být součástí týmu, který se jim snaží pomoci. Po ukončení bakalářského studia jsem tedy začala pracovat na klinice umělého oplodnění, kde se setkávám denně s těmito případy.

Téma diplomové práce jsem si vybrala jednak proto, že mě zajímá historie oboru, ve kterém pracuji, ale také k příležitosti významného jubilea, kdy se narodilo první dítě „ze zkumavky“ v ČSSR. Je tomu už 40 let, kdy profesor Pilka a jeho tým (prof. MUDr. M. Dvořák, DrSc., prof. MUDr. P. Trávník, DrSc., a MUDr. J. Tesařík) dopomohl k otěhotnění ženě, která nemohla otěhotnět přirozenou cestou. První dítě ze zkumavky se narodilo 4. listopadu 1982. Byl to první případ ve východní Evropě, konkrétně v městě Brně, které je od té doby označováno za „kolébku umělého oplodnění“. (Hulvert, 2021)

Patrick Steptoe a Robert G. Edwards jsou označováni za průkopníky mimotělního oplodnění v celém světě. Díky jejich skvělé a dlouholeté spolupráci se ve Spojeném království ve městě Oldham narodila 25. července 1978 Lousia Brownova, která je úplně prvním dítětem „ze zkumavky“ na světě. V roce 2010 Robert G. Edwards dostal Nobelovu cenu v oboru lékařství a fyziologie. (Šance pro čtyři milióny životů, 2010, str. 624-625)

Asistovaná reprodukce se zabývá léčbou neplodnosti párů (tj. muž a žena), jejichž indikací je neplodnost (mužská či ženská). Možnosti léčby neplodných párů pomocí asistované reprodukce jsou různé, např. arteficiální inseminace nebo in vitro fertilizace. Arteficiální inseminace je metoda AR, kdy se vpraví pomocí katetru sperma partnera či dárce do dělohy ženy. Metoda IVF je náročnější jak na psychiku ženy, tak i z finančního hlediska (částka se pohybuje okolo 40 000 Kč za jeden cyklus IVF). Postup během metody IVF je následující: hormonální stimulace ženy, během stimulace IVF specialista kontroluje vliv hormonů na tělo

ženy pomocí ultrazvuku, poté následuje punkce vajíček, mimotělní oplození v embryologické laboratoři a na závěr transfer embrya do dělohy ženy. Asistovaná reprodukce využívá různé metody k tomu, aby zvýšila šance k oplození neplodných párů, např. ICSI, MACS, PICSI, kryoembryotransfer, asistovaná hatching atd. (Řezábek, 2018, str. 12)

Diplomová práce je rozdělená do dvou částí – na část teoretickou a na část praktickou. Teoretická část je zaměřena na neplodnost a její léčbu, včetně historie léčby neplodnosti ve světě. Obsahem praktické části je historie asistované reprodukce na Moravě, významné osobnosti v léčbě neplodnosti v České republice, statistika IVF a KET cyklů včetně narozených dětí od roku 2007 a na vývoj legislativy asistované reprodukce v České republice.

„Cílem asistování při reprodukci není manipulace s přírodou, ale optimalizace přirozené fertilitní schopnosti páru, který žádá lékaře o pomoc.“ Prof. MUDr. Ladislav Pilka, DrSc. (IVF Zlín, 2012)

1 CÍLE A METODY PRÁCE

Hlavní cíl: Vypracovat historickou studii v oblasti umělého oplodnění na Moravě

Cíl teoretické části:

Hlavní cíl: Vytvořit východiska pro část empirickou

Dílčí cíle

1. Vysvětlení pojmu neplodnost
2. Vysvětlení léčby neplodnosti
3. Stanovení hlavních časových mezníků léčby neplodnosti ve světě

Cíle empirické části:

1. Stanovit významné časové historické mezníky na Moravě
2. Představit významné klíčové osobnosti léčby neplodnosti na Moravě
3. Chronologicky představit legislativní vývoj IVF léčby a chronologicky vývoj spoluúčasti pojišťoven na léčbě

Teoretická část byla vytvořena na základě syntézy zahraničních a českých zdrojů. Metodou kritického zhodnocení pramene byly vybrány hlavní dokumenty, které byly následně syntetizovány do přehledové historické studie. Tato data byla doplněna rozhovory.

Mezi hlavní zdroje teoretické části diplomové práce patří monografie:

- Asistovaná reprodukce, 3. aktualizované a doplněné vydání, autor: Řezábek K., 2018
- Handbook of in vitro fertilization, fourth edition, autoři: David K. Gardner and Carlos Simón, 2017
- Praktické repetitorium gynekologie a porodnictví, autoři: Dubová O., Zikán M., 2019
- Diagnostika a léčba poruch plodnosti, autor: Mardešić T. a kolektiv, 2013

Mezi hlavní zdroje empirické části diplomové práce patří:

- Výroční zpráva z Národního registru asistované reprodukce
- Elektronický článek „*Historie centra*“ z CAR 01 – Brno

- Elektronický článek: „*Vývoj a trendy reprodukční medicíny v zrcadle 25 let setkávání v Brně*“, autoři: P. Ventruba, J. Žáková, I. Crha, T. Mardešič, D. Rumpík, K. Řezábek, P. Trávník
- Elektronický článek: „*Od historie po současnost národního registru asistované reprodukce*“, autoři: P. Ventruba, K. Řezábek

2 TEORETICKÁ ČÁST

Teoretická část je zaměřená na vysvětlení pojmu neplodnost, její příčiny a následně léčbu neplodnosti, jelikož v dnešní době je ve vyspělých zemích medicína na vysoké úrovni, nezůstala pozadu ani léčba neplodnosti. Léčba neplodnosti je v nynější době řešena na klinikách umělého oplodnění, které umožňují různé druhy pomoci párům, kterým je diagnostikována neplodnost. První dítě, které se narodilo pomocí asistované reprodukce, je Louisa Brownová, která se narodila 25.července 1978. Od roku 1978 došlo ve světě k velkému rozvoji asistované reprodukce.

2.1 Neplodnost

Neplodnost neboli sterilita je v dnešní době problém, který trápí až 15 % párů populace ve vyspělých státech světa. Dle Světové zdravotnické organizace je neplodnost definována jako „stav, kdy žena nedosáhne těhotenství po jednom roce pravidelných pohlavních styků.“ (Pilka, 2017, str. 110)

Sterilitu můžeme rozdělit na mužskou a ženskou. U žen sterilitu můžeme rozdělit na primární a sekundární. Primární sterilitou rozumíme fakt, že žena nikdy neotěhotněla, naopak sekundární sterilita představuje pojem, kdy žena nemůže otěhotnět přesto, že už těhotná byla a porodila nebo otěhotněla a došlo k potratu či uměle ukončenému těhotenství. Dále se v souvislosti s neplodností hovoří o infertilitě. Infertilita je stav, kdy žena není schopná donosit životaschopný plod. (Slezáková, 2017, str. 108)

Na neplodnosti párů se podílí jak ženský, tak i samozřejmě mužský faktor. V 35 % případů se na neplodnosti podílí muž i žena stejně, ve 20 % případů je faktor sterility kombinovaný a v 10 % případů příčina sterility není zjištěna. Na neplodnost mohou mít vliv i vnější faktory (např. tabák, drogy, socioekonomický vliv, odkládání těhotenství, toxický vliv zaměstnání aj.). (Pilka, 2017, str. 111)

2.1.1 Ženské faktory neplodnosti

Mezi ženské faktory neplodnosti řadíme: cervikální faktor, děložní faktor, ovariální faktor, tubární faktor, peritoneální faktor a ostatní faktory.

Cervikální faktor je příčinou sterility párů až v 10 % případů. Může být způsoben stenózou různého původu (vrozená stenóza získaná po chirurgických zákrocích, infekcích či radiační léčbě) nebo může být příčinou cervikální hlen. (Pilka, 2017, str. 111)

Cervix (čípek děložní) má po pohlavním styku důležitou funkci – transport a kapacitaci spermií. Cervix během menstruačního cyklu produkuje cervikální hlen, který se ve fázích menstruačního cyklu mění. Na začátku menstruačního cyklu je jeho množství minimální, je viskózní a obsahuje velké množství buněčného dentritu, struktura hlenu pod mikroskopem je síťovitá (pro spermie není možné proniknout do dělohy). Během folikulární fáze se zvyšuje množství cervikálního hlenu, přičemž maxima dosahuje za 24 až 48 hodin před ovulací, kdy hlen je vodnatý a alkalický a obsahuje minimum buněčného dentritu (pod mikroskopem se nachází mikrokanálky, které umožňují transport spermií do dělohy). Hlen, který se v cervixu vytváří, slouží jako filtr pro abnormální spermie a buněčnou drť, která je v spermatu obsažena. Během transportu spermií cervikálním hlenem dochází k zmíněné kapacitaci spermií a zároveň k hyperaktivaci. (Pilka, Procházka, 2017, str. 79)

Děložní faktor může být způsoben vrozenými vadami nebo získaným postižením. Děloha je nejdůležitější část pohlavních orgánů ženy, zde dochází k nidaci a vývoji plodu. Vrozené vady dělohy, ale i vejcovodů, čípků a horní části pochvy může způsobit nesprávný vývoj Müllerových vývodů, kdy může u ženy vzniknout syndrom Mayer-Rokitansky-Küster-Hause¹. Dále do vrozených vad dělohy patří vaginální septa či minimální defekty dělohy (např. uterus arcuatus, uterus bicornis, uterus unicornis atd.) (Pilka, Procházka, 2017, str. 79)

Mezi získané postižení dělohy se řadí fibromy, které jsou diagnostikovány až u 50 % žen. Dále může nastat poškození během kyretáže dutiny děložní, nitroděložním tělísku či jiném instrumentálním zásahu v oblasti dutiny děložní. (Pilka, 2017, str. 112)

Ovariální faktor koreluje s věkem ženy, přičemž s přibývajícím věkem schopnost ženy otěhotnět klesá (do 36 let věku ženy je plodnost dobrá, po 42. roce života prudce klesá). (Pilka, 2017, str. 112)

Ovariální rezerva spolu s věkem ženy jsou jedny z nejdůležitějších faktorů při léčbě neplodnosti. Ovariální rezervu lze vyhodnotit pomocí hladiny folikulostimulačního hormonu a estradiolu, které se zjistí odběrem krve 3. den menstruačního cyklu ženy. Před začátkem léčby je u klientek s poruchami štítné žlázy nutné stanovit hladinu TSH a prolaktinu, jelikož ovariální funkci mohou negativně ovlivňovat poruchy štítné žlázy (např. hypotyreóza či hypertyreóza). (Pilka, Procházka, 2017, str. 83–84)

¹ Mayer-Rokitansky-Küster-Hause syndrom – jedná se o vrozenou agenezi dělohy a horních dvou třetin pochvy u ženy, s vyvinutím vaječnicků a vejcovodů, tudíž mají ženy sekundární pohlavní znaky. (Pilka, Procházka, 2017, str. 79)

Mezi příčiny, které mohou způsobit poruchy ovariálního faktoru patří především poruchy funkce hypotalamo-hypofyzární osy (např. nádory, léky ovlivňující normální hypotalamické funkce). Dále se mohou na poruchách ovariálního faktoru podílet poruchy štítné žlázy, emoční labilita, poruchy příjmu potravy (obezita či malnutrice), poruchy nadledvin (např. hyperfunkce) nebo také nadměrná fyzická zátěž. (Pilka, 2017, str. 112)

Ovariální faktor je spojován se schopností ženy ovulovat. Pokud lékař pochybuje o ovulaci u ženy s pravidelným menstruačním cyklem, je potřeba ji prokázat. Průkaz ovulace je možný několika způsoby, např. vyšetření křivky bazálních teplot, sériový monitoring folikulogeneze pomocí ultrazvuku (tento způsob průkazu ovulace je základem pro léčbu neplodnosti na klinikách umělého oplodnění). (Pilka, Procházka, 2017, str. 83–84)

Tubární faktor, může být vrozený či získaný. Mezi vrozené formy patří ageneze vejcovodu, jedná se o velmi vzácnou formu. Během nitroděložního vývoje dojde k torzi vejcovodu, následně k nekróze, až nastane absorpce. Získané příčiny poruchy ovariálního faktoru vznikají po sterilizaci či salpingektomii (chirurgické odstranění vejcovodů). (Pilka, 2017, str. 112–113)

Vejcovody jsou důležitou částí reprodukčního systému ženy, jelikož právě ve vejcovodech dochází ke spojení oocyty spolu s kapacitovanou spermií, tzn. oplození. K oplození dochází nejčastěji v ampulární části vejcovodu. Poruchy či abnormity vejcovodů mohou být příčinou poruchy plodnosti, ale také poruchou implantace embrya (např. mimoděložní těhotenství). (Pilka, Procházka, 2017, str. 80)

Mezi metody zjištění poruch tubárního faktoru patří laparoskopie nebo hysterosalpingografie. Laparoskopie je indikována v případě průkazu abnormit během ultrazvukového vyšetření, je provedena pouze v případě, že je jasně indikována, jelikož se nejedná o rutinní zákrok v léčbě neplodnosti. (Pilka, Procházka, 2017, str. 83-84)

Hysterosalpingografie neboli vyšetření průchodnosti vejcovodů se provádí tak, že lékař aplikuje fyziologický roztok pomocí kanyly do vejcovodů a pod ultrazvukovou kontrolou sleduje průchodnost či neprůchodnost tub. (Roztočil, 2011)

Peritoneální faktor může být způsoben infekcemi, patologickými útvary či adhezemi v oblasti vnitřních pohlavních orgánů ženy. (Pilka, 2017, str. 112-113) V peritoneální dutině se nachází vnitřní pohlavní orgány ženy, tj. děloha, vejcovody a vaječníky. Poškození motility vejcovodů může být zapříčiněno záněty v oblasti malé pánve, endometriózou nebo rupturou ovariální

cysty. Adheze v oblasti periovariální mohou způsobovat poruchy ovulace a vytvářet blokádu při transportu oocyty. (Pilka, Procházka, 2017, str. 84)

2.1.2 Mužské faktory neplodnosti

Mužský faktor neplodnosti můžeme rozdělit na: pretestikulární, testikulární a posttestikulární.

Pretestikulární faktor neplodnosti muže můžeme rozdělit na poruchy vrozené či získané v oblasti: hypotalamu, hypofýzy nebo periferních orgánů, které následně poškozují hypotalamo-hypofyzární-gonadální osu. Mezi příčiny poruch hypotalamo-hypofyzární-gonadální osy patří: Cushingův syndrom, prolaktinomy či idiopatický hypogonadotropní hypogonadismus. (Pilka, Procházka, 2017, str. 84)

Testiskulární faktor neplodnosti u muže je nejčastěji podmíněn genetikou. Mezi nejčastější příčiny testiskulárního faktoru neplodnosti u muže patří Klinefelterův syndrom², který je příčinou testiskulárního selhání. (Pilka, Procházka, 2017, str. 80)

Posttestiskulární faktor je faktor neplodnosti muže, do kterého patří poruchy transportu spermií mužskými vývodnými pohlavními cestami, tyto příčiny mohou být vrozené či získané. Mezi získané poruchy posttestiskulárního faktoru patří především následky chirurgických výkonů v oblasti třísel a genitálu (např. operace tříselné hernie), traumata či infekce. Mezi vrozené příčiny poruchy posttestiskulárního faktoru patří hlavně kongenitální bilaterální absence vas deferens u mužů s cystickou fibrózou. (Pilka, 2017, str. 114)

Mezi další příčiny poruch plodnosti můžeme zařadit: variokélu, kryptorchismus, genetické příčiny, záněty, imunologické či endokrinní příčiny (diabetes mellitus, obezita, tyreopatie, prolaktinom...), anorchie³ atd.

Varikokéla je označována jako rozšířená žilná pletěň v oblasti šourku (taktéž označována jako pampiniformní plexus). Dochází k nahromadění krve v cévách, které krví zásobují varle a následně dochází ke zvýšení teploty ve skrotu, následkem je zhoršená tvorba spermií a snížená sekrece hormonů. Mezi nejčastější příčiny vzniku varikokély patří: žilní insuficience dolních končetin, autoimunitní onemocnění, posilování, zdvihání těžkých břemen či dlouhé stání či sezení v práci. (Řezáčová, 2018, str. 252)

² Klinefelterův syndrom-častá genetická abnormalita. U muže v dospělosti je narušen vývoj sekundárních znaků (porucha růstu vousů, menší penis, snížený vývoj ochlupení), typický je eunuchoidní habitus s vysokou a štíhlou postavou s dlouhými končetinami. Až 75 % mužů o své nemoci s chromozomy XXY neví, často je diagnostikována právě v souvislosti s poruchou plodnosti. (Řezáčová, 2018, str. 254–255)

³ Anorchie-tzv. syndrom mizejícího varlete. Onemocnění buď vrozené, u kterého není jasná etiologie, nebo získané (traumata, torze varlete, tumor či infekce). (Řezáčová, 2018, str. 260)

2.1.2.1 Vyšetření spermatu

Základním vyšetřením spermatu je tzv. spermioqram. Jedná se o makroskopické i mikroskopické vyšetření ejakulátu, parametry jsou definovány standardy, které vytvořila Světová zdravotnická organizace. WHO vydává manuál už od roku 1980, kde provádí aktualizace v daných parametrech (referenční hodnoty získává vyšetřením 4500 ejakulátů u plodných mužů ve 14 zemích světa). (Maderšič, 2013, str. 43)

Získ ejakulátu k samotnému vyšetření spermioqramu je proveden masturbací po dvou až sedmidenní sexuální abstinenci, bez lubrikačního gelu v odběrové místnosti na klinice. V případě, že vzorek ejakulátu nelze získat samotnou masturbací, lze jej získat pomocí alternativ (např. přerušovaný pohlavní styk s ejakulací do prezervativu bez spermicidů nebo získ vzorku mimo kliniku s dodáním ejakulátu do hodiny na kliniku). Aby výsledek byl objektivní, je třeba zopakovat vyšetření ejakulátu alespoň 3krát až 4krát s odstupem jednoho měsíce. (Maderšič, 2013, str. 43–44)

Makroskopické vyšetření ejakulátu hodnotí: vzhled, liquifikace a viskozita, objem ejakulátu, pH.

Mikroskopické vyšetření ejakulátu hodnotí: aglutinace spermií, přítomnost nespermatických buněk v ejakulátu, koncentrace spermií, motilita, morfologie. Hodnocení parametru spermioqramu je popsáno v tabulce č. 1.

Po vyšetření spermatu androlog musí vyhodnotit kvalitu spermií a stanovit diagnózu. Mezi nejčastější diagnózy patří:

- **Normozoospermia** – fyziologické hodnoty,
- **Oligozoospermia** – snížená koncentrace spermií,
- **Asthenozoospermia** – snížená pohyblivost spermií,
- **Teratozoospermia** – zvýšený podíl morfologických abnormalit,
- **Nekrozoospermia** – snížený podíl živých spermií,
- **Leukocytospermia** – zvýšený podíl leukocytů v ejakulátu,
- **Azoospermia** – nepřítomnost spermií,
- **Aspermia** – nepřítomnost ejakulátu,
- **Hypospermia** – nízký objem ejakulátu,
- **Hemospermia** – přítomnost erytrocytů v ejakulátu a další.

(World Health Organization, 2010)

V případě, že nelze přirozeně získat spermie, může lékař indikovat chirurgické získání spermií pomocí operací MESA nebo TESE. Chirurgické metody pro získání spermií provádí urolog, často za asistence gynekologa a přítomnosti androloga. Je důležité počítat s malým získáním objemu spermií. (Řezáčová, 2018, str. 335)

MESA nebo také mikrochirurgická aspirace spermií z nadvarlete je chirurgická metoda, která je indikována u mužů s diagnózou azoospermie. Aspirace spermií je provedena punkcí do nadvarlete, preferuje se caput epididymis, získané spermie pomocí MESA jsou zcela, někdy pouze částečné po epididymální maturaci, která umožňuje spermatickým buňkám schopnost akrozomální reakce a aktivaci motility. (Maderšič, 2013, str. 51) V případě pozitivního nálezu lze tento odběr vícekrát opakovat. (Řezáčová, 2018, str. 275)

Získané spermie pomocí metody MESA mají nižší fertilizační potenciál, a proto se doporučuje použití metody ICSI. Po opakovaném neúspěchu metody MESA je doporučeno přistoupit k metodě TESE. (Maderšič, 2013, str. 51)

TESE nebo také extrakce spermií z tkáně nadvarlete je mikrochirurgická metoda odebrání tkáně z oblasti nadvarlete. Jedná se o odběr částí kanálků, ve kterých je zachována spermatogeneze, tyto kanálky jsou preparovány v médiu pod operačním mikroskopem, poté je zhodnocen stav spermatogeneze a použitelnost spermatických buněk. (Maderšič, 2013, str. 51)

Tabulka č. 1 – Základní parametry a referenční hodnoty vyšetření spermatu

Zdroj: (World Health Organization, 2010)

Parametr	Referenční hodnoty dle WHO
Zkapalnění	Normální/Abnormální
Viskozita	Normální/Abnormální
Objem (ml)	≥ 1,5 ml
pH	≥ 7,2
Agregace	-
Aglutinace	-
Koncentrace spermií (x10⁶/ ml)	≥ 15x x10 ⁶ / ml
Celkový počet spermií (x 10 ⁶ v ejakulátu)	≥ 39x 10 ⁶
Celkový pohyb (%)	≥ 40 %
Progresivní pohyb	≥ 32 %
Podíl normálních spermií	≥ 4 %
Patologie hlavičky spermie (%)	-
Patologie krčku a střední části (%)	-
Patologie bičíku (%)	-
Podíl živých spermií (%)	≥ 58 %
Přítomnost dalších buněk (leukocyty, erytrocyty, epitelie, bakterie...)	-

2.1.3 Faktory postihující obě pohlaví

Mezi faktory neplodnosti obou pohlaví řadíme především: vliv zevního prostředí a zaměstnání, toxický vliv návykových látek a cvičení.

Plodnost muže ovlivňuje zátěž olova, pesticidy, vysoké teploty, ultrazvuk či mikrovlnné záření. Mezi další faktory ovlivňující spermatogenezi muže patří nikotin, který může způsobovat zmenšování varlat. U žen nikotin způsobuje změny cervikálního hlenu a také může ovlivnit transport gamet ve vejcovodech z důvodu změn aparátu vejcovodů. Marihuana u žen způsobuje inhibici folikulostimulačního hormonu a luteinizačního hormonu, což má za následek poruchu ovulace i luteinizační fáze menstruačního cyklu. U mužů marihuana způsobuje především snížení počtu spermií a následně může mít vliv na kvalitu a kvantitu ejakulátu. Závislost na alkoholu může u žen způsobit poruchy ovulace a u mužů může docházet ke snížení koncentrace spermií, u obou pohlaví může dojít až k impotenci. (Pilka, Procházka, 2017, str. 81)

2.2 Léčba neplodnosti – Asistovaná reprodukce

„Asistovaná reprodukce je obor medicíny, který pracuje mimo tělo člověka se spermii, vajíčky a embryi, a to s cílem otěhotnění ženy.“ (Řezábek, 2018, str. 12)

V České republice se asistovaná reprodukce řídí následujícími zákony: Listinou základních práv a svobod, Ústavou České republiky, občanským zákoníkem a v neposlední řadě Úmluvou o lidských právech v biomedicíně. (Řezáčová, 2018, str. 653)

Metody asistované reprodukce jsou různé, mohou pracovat pouze s pohlavními buňkami muže, tj. spermii, které se očistí v andrologické laboratoři a pomocí katetru jsou vpraveny do dutiny děložní, v tomto případě hovoříme o inseminaci. Další metoda asistované reprodukce pracuje s pohlavními buňkami ženy, tj. oocyty, nebo s embryi. Tato metoda se nazývá in vitro fertilizace. Metody asistované reprodukce pracují s čerstvými pohlavními buňkami mužů či žen, ale také s kryokonzervovanými pohlavními buňkami. (Roztočil, 2011)

Indikace k asistované reprodukci: endometrióza, imunologické příčiny, zhoršená plodnost muže, uzavřené vejcovody (bilaterální salpingektomie, peritubární srůsty) nebo poruchy funkce vaječníků. Endometrióza – jedná se o onemocnění, které je charakterizováno výskytem a proliferací endometriální tkáně mimo dutinu děložní. Mezi nejčastější příznaky endometriózy

patří: dyspareunie, dysmenorea, dysurie a dyschezie. Jedná se o onemocnění, které postihuje ženy v reprodukčním věku bez ohledu na etnicitu a sociální skupinu.

Endometrióza je indikována až u 40 % žen, které se léčí pro sterilitu na klinikách asistované reprodukce. (Řezáčová, 2018, str. 193–194)

2.2.1 Arteficiální inseminace

Arteficiální inseminace je jedna z metod asistované reprodukce, která není natolik invazivní jako metoda in vitro fertilizace. AI spočívá v zavedení spermií (zavedené spermie mohou být od partnera ženy-tzv. AIH, popřípadě od dárce-tzv. AID) do pochvy, děložního hrdla nebo do dutiny děložní. (Řezábek, 2018, str. 13)

V případě, že se sperma (které je očištěno od seminální plamy) vstříkne pomocí katetru do zadní klenby poševní, hovoříme o tzv. intrauterinní inseminaci (IUI). (Maderšič, 2013, str. 41)

Intrauterinní inseminace je většinou první volbou léčby u neplodného páru. Mezi indikace inseminace ze strany muže patří porucha plodnosti, která lze laboratorními technikami zvýšit koncentraci pohyblivých spermií. U žen mezi indikace k inseminaci patří imunologické příčiny, kdy spermie nemohou proniknout cervikálním hlenem. Další příčinou ze strany ženy může být anovulace. (Řezáčová, 2018, str. 131)

V andrologické laboratoři je ejakulát muže očištěn od infekčního agens, antigeně působících proteinů a prostaglandinů. Dále jsou odstraněny z ejakulátu nepohyblivé spermie, leukocyty a nezralé formy zárodečných buněk, výsledkem odstranění těchto částí je zvýšení fertilizačního potenciálu spermií, jelikož se sníží koncentrace volných kyslíkových radikálů, lymfokiny a cytokiny. (Maderšič, 2013, str. 41)

Zpracování spermií v andrologické laboratoři lze provést několika metodami: Sim-up je nejčastěji používaná metoda. Jedná se o metodu, která je šetrná. Pomocí centrifugace, odstátí supernatantu, resuspenzace pelety se spermii a jejich převrstvením médiem, do kterého spermie s fyziologickou motilitou se transportují do 60 minut. Centrifugace se opakuje, poté je peleta opět resuspendována a spermie v peletě jsou poté použity k IUI. (Maderšič, 2013, str. 41-42)

V případě, že u ženy dochází k ovulaci, nemusí lékař indikovat žádnou léčbu. Jelikož se vyžaduje setkání spermie a oocyty monitoruje lékař cyklus ženy pomocí ultrazvuku, inseminace se provádí v období samotné ovulace. V některých případech lékař indikuje ovulaci

podáním hCG léků (nejčastěji se v dnešní době podává lék Ovitrelle), díky kterým lze stanovit přesný termín ovulace. Pravděpodobnost otěhotnění po inseminaci je podobná jako po spontánním pohlavním styku. (Roztočil, 2011)

2.2.2 In vitro fertilizace

IVF je metoda, při které dochází k oplodnění ženského oocytu spermií muže v embryologické laboratoři, na klinice umělého oplodnění a následně přenesení embrya do dělohy ženy. (Řezábek, 2018, str. 13)

2.2.2.1 Historické mezníky

Pojem neplodnost sahá až do období Hippokrata, který žil 460 let před Kristem. Hippokrates se snažil logicky vysvětlit neplodnost žen. Domníval se, že neplodnost ženy je zapříčiněná špatnou polohou děložního čípku, měknutím endometria, nadměrnou menstruací ženy či prolapsem dělohy. Aristoteles, který žil v období 384 př. n. l. se domníval, že spermie se tvoří v kostech a dávají tvar oocytům ženy. (Gardner, Simón, 2017, str. 1)

V roce 1672 Regnier de Graaf (holandský anatom, lékař, fyziolog) popsal fyziologii vaječníků a funkci folikulů, domníval se, že neplodnost ženy je způsobena humusem uvnitř dělohy, a proto doporučoval výplachy dělohy jako léčbu neplodnosti. (Gardner, Simón, 2017, str. 1)

V roce 1677 Antoni von Leewenhoek (nizozemský přírodovědec a průkopník mikroskopie) vynalezl mikroskop a v roce 1678 objevil spermatogenezi, spermie popsal jako „živé zvířecí buňky“, které se nachází v lidském ejakulátu, a věřil, že pohyb spermií způsobují svaly či šlachy lidského těla. Domníval se, že spermie obsahují již vytvořené embryo. K pochopení fyziologie oocytu a spermie přispěli až o 200 let později fyziolog Theodor Schwann a botanik Matthias Jakob Schleiden, kteří objevili, že ženské vajíčko a spermie jsou samostatné buňky a vzájemně se podílejí na dědičných faktorech. V roce 1875 Oscar Hertwig, který se zabýval buněčnou teorií, položil základy genetické dědičnosti. (Gardner, Simón, 2017, str. 1)

O první úspěšné umělé oplodnění se zasloužil v roce 1786 John Hunter (skotský lékař, chirurg a zakladatel moderní patologie), který doporučil páru, který nemohl spontánně otěhotnět, jelikož manžel měl diagnostikovanou hyspodaii, aby odebral své sperma do nahřáté injekční stříkačky a vstříkl ho do vagíny své manželky. (Gardner, Simón, 2017, str. 1)

V 19. století americký gynekolog James Marion Sims (označován jako „otec moderní gynekologie“) věřil, že k ovulaci dochází během menstruace, a proto provedl 55 inseminací. Z toho otěhotněla jedna žena, která dítě porodila. Ve své práci se zaměřil i na postkoitální testy.

Výsledky svého bádání publikoval v roce 1863 v časopisu „Clinical Notes on Uterine Surgery“. Jeho práce byla zaměřena na léčbu neplodnosti včetně umělé inseminace. (Gardner, Simón, 2017, str. 1)

V roce 1890 Walter Heape (britský zoolog a embryolog) popsal transport embryí, jehož pokusy se konaly v roce 1890–1897 a transferoval embrya různých ras králíků, přičemž tuto studii publikoval v časopisu „Proceeding of the Royal society of London“. (Gardner, Simón, 2017, str. 1)

V roce 1958 ve skotském Edinburghu vědkyně Ruth Fowlerová a lékař Robert Edwards jako první popsali superovulaci u samic myší, následně v roce 1962 Robert Edwards popsal stádia vývoje lidského vajíčka ve zkusavce, v tomtéž roce byla poprvé v historii popsána embryonální kmenová buňka, která se diferencovala in vitro. (Gardner, Simón, 2017, str. 2)
Ve stejné době byla popsána i preimplantační diagnostika králíků, kterou popsal Richard Gardner. (Řezáčová, 2018, str. 132–133)

V roce 1968 Robert Edwards začal spolupracovat s lékařem Patrickem Steptoem, jelikož ho zaujala odborná publikace s názvem Steptoema v časopisu Lancet, kde uvádí popis vejcovodů při laparoskopii. (Řezáčová, 2018, str. 132–133)

V roce 1969 Robert Edwards se svým doktorandským studentem Barrym Bavisterem uměle oplodnili ženský oocyt s mužskou spermií. V roce 1970 provedl lékař Patrick Steptoe a Robert Edwards první laparoskopický odběr ženských oocytů, o rok později byly zahájeny transporty lidských embryí. (Gardner, Simón, 2017, str. 2)

V roce 1973 profesor Carl Wood a John Leeton v australském Melbourn sestavili první výzkumný tým. Tento tým ohlásil jako první těhotenství, které bylo provedeno in vitro, bohužel zmíněné těhotenství skončilo potratem. (Gardner, Simón, 2017, str. 3)

V roce 1976 Patrick Steptoe a Robert G. Edwards oznámili druhé těhotenství pomocí metody in vitro fertilizace. Transfer embrya byl proveden mezi stádiem moruly a blastocysty do dělohy ženy, následně byl proveden pozitivní těhotenský test. V 13. týdnu těhotenství byla žena hospitalizována z důvodu bolestí v oblasti malé pánve, následně byla provedena laparoskopie, která potvrdila mimoděložní těhotenství. (Gardner, Simón, 2017, str. 3)

Po usilovné spolupráci došlo k prvnímu velkému úspěchu, a to v roce 1978, kdy se narodila Louise Brownová, kterou zná celý svět jako „první dítě ze zkusavky“. (Řezáčová, 2018, str. 132–133)

V roce 1981 manželé Howard Jonese a jeho žena Georeanna Seegara Jonese přivedli na svět první dítě v Spojených státech amerických, narodila se dívka Elizabeth Jordan Carr. (Gardner, Simón, 2017, str. 3) Jednalo se o 15. dítě „ze zkumavky“ na celém světě, manželé Jonesovi, nechtěli spoléhat pouze na jeden oocyt, a proto se rozhodli pro hormonální stimulaci pomocí gonadotropinů, což mělo pozitivní výsledek a ve vaječnicích ženy se vyvinulo více oocytů, tento proces se nazývá tzv. řízená ovariální stimulace. (Eskew, A.M., & Jungheim, E.S, 2017, str. 156-159)

V 80. letech 20. století došlo k vývoji vaginálního ultrazvuku, který byl jeden ze základních pilířů v asistované reprodukci. (Niederberger C, Pellicer A, Cohen J, et al., 2018)

V roce 1982 australský tým Monash IVF oznámil a dosáhl prvního těhotenství u ženy, které neměla vaječníky, která otěhotněla z darovaných oocytů a pomocí uměle vytvořených menstruačních cyklů. (IVF Worldwide, © 2008)

V roce 1983 se narodila první trojčata, která vznikla metodou in vitro, v roce 1984 se narodila první čtyřčata, která vznikla metodou in vitro oplození. (Gardner, Simón, 2017, str. 5)

V roce 1985 neplodný pár, kdy žena byla po oboustranné salpingotomii a hysterektomii, podstoupil IVF léčbu, kdy se kultivované embryo vložilo do surrogatní matky, která úspěšně odnosiла živé dítě. (Gardner, Simón, 2017, str. 7)

V roce 1988 se narodila první dvojčata po oplození oocytu spermii, které byly získány pomocí metody MESA u muže s vrozenou vadou – absencí chámovodu. (IVF Worldwide, © 2008)

V roce 1989 Gonen Yeal a její tým (v Torontu) začal propagovat použití ultrazvukové metody v asistované reprodukci k měření tloušťce endometria. (Gonen Y. et al, 1989, str. 446-450)

V roce 1991 došlo k vizualizaci katetru při embryotransferu pomocí ultrazvuku, přičemž došlo k vyšší úspěšnosti a vyššímu počtu otěhotnění. (Hurley V.A. et al, 1991, str. 559-562)

V roce 1994 otěhotněla žena z párů, v kterém byly muži odebrány spermie pomocí metody TESE a následně ICSI z důvodu indikace azoospermie. (Devroey P. et al, 1995, str. 457–1460)

V roce 1996 R. Reijo provedl studii se svým týmem (USA) kdy zjistil, že diagnóza oligozoospermie může být způsobena u mužů delecí chromozomu Y. (Reijo R. et al, 1996, str.1290-1293)

V roce 1997 se narodilo první dítě po oplození zmražených oocytu, které byly oplozeny metodou ICSI. (IVF Worldwide, © 2008)

Hlavní informace o průkopnících v oblasti asistované reprodukce je napsána další kapitola.

2.2.2.2 Robert G. Edwards

(*27.9. 1925, † 10.4. 2013)

Robert G. Edward je označován za „otce léčby neplodnosti“, kdy v roce 1978 díky němu a jeho týmu přišlo na svět úplně první dítě „ze zkumavky“.

Robert G. Edward vystudoval biologii, poté nastoupil v Londýně do Národního institutu pro lékařský výzkum jako vědec, po pěti letech odešel do Cambridge, kde působil jako učitel na univerzitě, později založil se svým dlouholetým kolegou Patrickem Steptoem kliniku „Bourn Hall Clinic“, která se začala věnovat léčbě neplodnosti (mimotělnímu oplodnění). (Šance pro čtyři milióny životů, 2010, str. 624-625)

Během svých výzkumů během své kariéry objasnil význam hormonů pro proces dozrávání oocytů a také princip, jak oocyty dozrávají, taktéž objevil podmínky, při kterých dochází k oplodnění oocytu spermií. (Šance pro čtyři milióny životů, 2010, str. 624-625)

V roce 1950 Robert G. Edward začal se svým výzkumem, jehož myšlenka byla, že mimotělní oplodnění může být cestou léčby pro neplodnost (což mu dokazoval fakt, že existovaly pozitivní výsledky oplodnění králíků „in vitro“...) (Šance pro čtyři milióny životů, 2010, str. 624-625)

V roce 1969 se Edwardsovi podařilo oplodnit první lidské vajíčko, bohužel oplozené vajíčko rychle odumíralo, proto se Edwards spojil s gynekologem Patrickem Steptoe, který se věnoval laparoskopickým metodám v gynekologii. Pomocí laparoskopie byly odebrány z vaječnicků folikuly, které Edwards vložil do buněčné kultury, následně přidal sperma. Vajíčka se oplodnila a vyvíjela až do stádia moruly. (Šance pro čtyři milióny životů, 2010, str. 624-625)

25. července 1978 se narodilo první dítě „ze zkumavky“- Louisa Brownová.

V roce 1980 Edwards a Steptoe založili první kliniku (v budově Bourn Hall u Cambridge) na světě, která se zabývala mimotělním oplozením, kde jako vedoucí lékař působil Patrick Steptoe až do roku 1988, Robert G. Edwards zde vedl výzkum. (Šance pro čtyři milióny životů, 2010, str. 624-625)

V roce 2001 Robert G. Edwards dostal americkou lékařskou cenu Alberta Laskera⁴. A ve stejném roce získal také Nobelovu cenu v oboru lékařství a fyziologie.

Patrickem Steptoe (*9.6. 1913, † 21.3. 1988), celým jménem Patrick Christopher Steptoe se narodil v Oxfordshire v Edinburgu. V roce 1939 promoval na lékařské fakultě nemocnice St. George Hospital of London, po škole působil jako chirurg u královského námořnictva do roku 1943, poté se začal věnovat oboru gynekologie, kde se specializoval na laparoskopii v gynekologii, v roce 1967 publikoval článek v odborném časopisu, který se týkal použitím laparoskopu, v kterém bylo zabudované světlo. (The Editors of Encyclopaedia Britannica, 2022)

Edwards spolu se svým kolegou Steptoem zahájili vědeckou, ale i společenskou revoluci svým objevem a prvním dítětem „ze zkumavky“ na celém světě. (Johnson M. J., 2019)

2.2.3 Postup při IVF

„Cyklus je proces sledování a/nebo léčby směřující za pomoci metod asistované reprodukce k otěhotnění dané ženy, většinou v období jedné menstruace do menstruace příští.“ (Řezábek, 2018, str. 16)

Léčebný cyklus může mít více cílů: 1. růst folikulů v ovariích a následné dozrání oocytů a následné mimotělní oplodnění, po kterém nastává embryotransfer. 2. Embryotransfer-během cyklu je důležité připravit děložní sliznici na nidaci embrya, tento druh cyklu se využívá u kryoembryotransferu nebo při léčbě darovanými oocyty či darovanými embryi. (Řezábek, 2018, str. 17)

V případě, že se pár rozhodne pro možnost IVF léčby, musí žena podstoupit psychicky náročný proces.

První fází je tzv. hormonální stimulace (řízená ovariální stimulace), jejímž cílem je nastimulování ženy tak, aby se dosáhlo většího množství folikulů (ideální počet je 10–15) a následně zisku zralých oocytů. (Řezáčová, 2018, str. 138) Lékař musí zvolit dávku gonadotropinů s ohledem na věk ženy, riziko vzniku OHSS a reakci ženy na hormonální stimulaci. Během hormonální stimulace lékař kontroluje ženu ultrazvukem, kde zhodnotí množství a velikost folikulů a tloušťku endometria (ideální tloušťka je 7–12 mm).

⁴ Cena Alberta Laskera – cena pro vědce, lékaře či jiné pracovníky v oboru medicíny, jejichž práce přinesla význam pro diagnostiku, léčbu, prevenci či porozumění závažných onemocnění, tato cena je udělována odborníkům od roku 1946. Tato cena zdůrazňuje hodnotu lékařských výzkumů pro společnost. (Balon, 1999, str. 635)

Po hormonální stimulaci následuje odběr oocytů pod ultrazvukovou kontrolou v krátké celkové anestezii. Odběr oocytů probíhá za 24–36 hodin po aplikaci hCG (Dubová, Zikán, 2019, str. 231)

Další fáze, která následuje v krátkém časovém intervalu po punkci, je tzv. oplození in vitro, kdy embryolog pod mikroskopem hledá zralé oocyty a přenáší je do kultivačního média, ke kterému jsou po pár hodinách přidány očištěné spermie od androloga, následuje oplození. (Řezáčová, 2018, str. 138–139)

Následující fáze se nazývá kultivace embryí a preimplantační genetická diagnostika. Kultivace trvá standardně 3 dny, ale může se prodloužit na 5 dnů, v tomto případě je označována jako tzv. prodloužená kultivace embryí. Po kultivaci nastává embryotransfer, při kterém se přenáší embryo v stavu vývoje blastocysty či moruly. Standardně se zavádí 1–2 embrya transcervikální cestou do dutiny děložní pod ultrazvukovou kontrolou. (Řezáčová, 2018, str. 140)

Poslední fází je tzv. období po embryotransferu. V tomto období žena užívá medikaci na podporu implantace embrya/embryí v dutině děložní. Po 14 dnech je žena poslána na odběr krve a stanovení hladiny hCG. (Řezáčová, 2018, str. 140)

2.2.4 Farmakologie v IVF

Cílem farmakologie v IVF je:

- Zvýšení počtu oocytů pomocí hormonální stimulace, která podporuje folikulární růst – tohoto cíle lze dosáhnout pomocí stimulace ovárií, která zapříčiňují zvýšení hladiny FSH v krvi.
- Zvýšení kvality oocytů – tento cíl lze splnit pomocí medikamentózních přípravků, které blokují zvýšení hladiny luteinizačního hormonu, tím se zlepšují výsledky stimulace, k tomuto cíli se užívají antagonisté nebo agonisté gonadotropinu-releasing hormonu, který v lidském těle uvolňuje gonadotropin.
- Dozrávání a odběr oocytů – v dnešní době lze medikamentózně docílit dozrání oocytu na určitý den a určitou hodinu. K tomuto cíli dopomáhá aplikace hCG.
- Příprava endometria na implantující embryo – endometrium je připraveno k nidaci embrya mezi 5. až 8. dnem od podání gestagenů. (Řezábek, 2018, str. 83–84)

2.2.4.1 Přehled léků, které se užívají v léčbě neplodnosti

Léky, které se užívají ke zvýšení počtu oocytů během hormonální stimulace, jsou léky, které zvyšují hladinu folikulostimulačního hormonu v krvi.

1) Antiestrogeny – chemické deriváty stilbenu, které v lidském těle působí jako antagonisté estrogenů., které se vážou na receptory v hypotalamu a hypofýze, čímž zabraňují navázání estrogenu, což má za následek vyšší sekreci FSH do krve. V léčbě neplodnosti se užívají pouze u žen, kde je potřeba k docílení růstu 4-6 folikulů. (Řezábek, 2018, str. 86)

Např.: Clostilbegyt, Tamoxifen Nolvadex

2) Folitopin – se vyrábí z moči žen po menopauze (např. Fostimon) nebo jako tzv. rekombinantní FSH, které se vyrábí v bioreaktorech na tkáňových buňkách (např. Bemfola, Gonal, Elonva, Puregon ...) (Řezábek, 2018, str. 86–87)

3) Menotropin (hMG – lidský menopauzální gonadotropin) - jedná se kombinaci folikulostimulačního hormonu spolu s luteinizačním hormonem v poměru 1:1 (např. Menopur). (Řezábek, 2018, str. 87)

Léky, které zvyšují kvalitu oocytů pomocí blokace hypofýzy-léky, které zamezují spontánní sekreci luteinizačního hormonu z hypofýzy.

4) Antagonisté GnRH-po aplikaci dochází k útlumu tvorby folikulostimulačního hormonu a luteinizačního hormonu, většinou je žena začíná užívat okolo 7. dne cyklu (před vzestupem LH), s užíváním antagonistů GnRH žena končí až, když lékař indukoval ovulaci aplikací hCG. Např. Orgalutran, Cetrotide. (Řezábek, 2018, str. 88)

5) Agonisté GnRH – při podání dochází v hypofýze k výrazné sekreci FSH a LH tzv. flare-up fenomén, za 3-5 dní dochází k blokaci sekrece gonadotropinů. Např. Decapeptyl depot, Diphereline, Synarel a další. (Řezábek, 2018, str. 88-89)

Léky, které vyvolávají ovulaci u ženy – užívají klientky, které jinými slovy tyto léky zapříčiňují dozrání oocytů a prasknutí folikulů.

6) Choriový gonadotropin – užívá se jednorázově. Vyrábí se dvěma způsoby: 1. rekombinantní v reaktoru (např. Ovitrelle), 2. z moči těhotných žen (např. Pregnyl – v České republice se už neužívá). (Řezábek, 2018, str. 89)

7) Agonisté GnRH – v dnešní době se agonisté užívají v praxi užívat velmi často, jelikož zmírňují riziko výskytu hyperstimulačního ovariálního syndromu, ve větší míře je indikován u dárkyň oocytů. (např. 2 ampule Decapeptyl 0,1 inj. s.c. nebo Synarel) (Řezábek, 2018, str. 89)

Léky, které připravují endometrium na implantaci embrya

8) Estrogeny – ženy tyto léky mohou užívat či aplikovat různými způsoby: per os (Estrofem), intramuskulárně (Neofollin, Agofollin), transdermálně (System, Estrahexal) a další. (Řezábek, 2018, str. 90)

9) Gestageny – užívají se perorálně nebo vaginálně, dávkování se v různých případech může hodně lišit podle lékové formy (od 80 mg až do 800 mg). Vyšší dávky ženám neškodí, naopak menší dávky by mohly být pro ženy před embryotransferem nedostačující. Např. Utrogestan, Agolutin, Crinone (Řezábek, 2018, str. 90)

2.2.5 Metody asistované reprodukce

Mezi metody asistované reprodukce patří Intracytoplasmatická injekce spermií, asistovaný hathching atd.

Intracytoplasmatická injekce spermií (ICSI)

Intracytoplasmatická injekce spermií je mikromanipulační metoda, která spočívá v oplození vajíčka jednou spermií, tedy jedna spermie je vpravena do jednoho vajíčka. Metoda ICSI se vykonává v embryologické laboratoři pod speciálním mikroskopem, nejčastěji se využívá u neplodnosti ze strany muže (např. azoospermie). (Dubová, Zikán, 2019, str. 232)

Asistovaný hathching (AH)

Asistovaný hathching⁵em je označována mikromanipulační metoda, při které embryolog pod mikroskopem do embrya pomocí laseru nařízne zona pellucida⁶ embrya. Tato metoda se využívá nejčastěji 3. den po oplození, protože je minimální riziko poškození embrya. Asistovaný hathching napomáhá blastocystě v nidaci. (Hlubková, 2012, str. 17)

Kryokonzervace

Kryokonzervace je v dnešní době velkou výhodou v léčbě neplodnosti, jelikož ženy nemusí při každém pokusu podstupovat hormonální stimulaci a následný odběr oocytů v celkové

⁵ Hatching neboli „vylíhnutí“, je proces, při kterém se embryo, které je ve stádiu blastocysty odděluje od zóny pellucidy, před samotnou implantací (Řezábek, 2018, str.140)

⁶ Zona pellucida-glykoproteinový obal, který pokrývá oocyt (Trávník, 2018, str.32)

anestezii. Ke kryokonzervaci přistupují páry, kterým při metodě IVF zůstanou embrya a lze je použít v dalších pokusech, v tomto případě mluvíme o tzv. kryoembryotransferu. (Dubová, Zikán, 2019, str. 232)

Jedná se o proces, kdy dochází k zmražení spermií/oocytů či embryí pomocí kapalného dusíku na teplotu $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$. Kryokonzervace je proces, který uchovává buňky, které lze použít v budoucnosti. Nejkritičtějšími stavy během kryokonzervace jsou zamražení a rozmražení buněk. Při ochlazování dochází ke změnám v osmotickém tlaku a následně může dojít k precipitaci proteinů. Buňky jsou ohroženy i mechanicky, jelikož led má větší objem než voda, a proto může dojít k roztržení buněčných membrán. (Roztočil, 2011)

První dítě narozeno po kryoembryotransferu se narodilo v roce 1983 v Anglii. (Řezáčová, 2018, str. 134)

2.2.5.1 Program darování

V České republice lze darovat embrya, spermie i vajíčka. Každá dárkyně či dárci jsou povinni podstoupit vyšetření, které zhodnotí jejich zdravotní stav (odběr krve na krevní skupinu, sexuálně přenosné choroby, biochemické vyšetření krve včetně krevního obrazu a koagulace a v neposlední řadě vyšetření genetikem – karyotyp, geny na cystickou fibrózu, a lékařem-fyzikální a gynekologické vyšetření). Dále podle § 3 zákona č. 373/2011 Sb. musí být dárkyně ve věku 18–35 let a dárci 18–40 let. Dále dle stejného zákona § 10 musí být zajištěna anonymita všech účastníků, tudíž dárci/dárkyně i příjemkyně. (Zákon č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách)

Darované spermie prochází tzv. karanténou, což znamená, že spermie mohou být darovány příjemkyni až po 6 měsících od samotného odběru dárci, a to z důvodu, že dárci je za 6 měsíců dovyšetřen na choroby, které se nemusely v době darování projevit (HIV, syfilis, hepatitidy atd.). Darované oocyty se většinou používají ihned k oplození a embryotransferu, jelikož nelze prokázat infekci u darovaných oocytů po punkci dárkyně. (Řezábek, 2018, str. 15)

V Evropě (Švédsku, Dánsku, Velké Británii a Nizozemsku) se preferuje neanonymní dárčovství, tzv. „open identity“, které je založeno na principu, že dítě má právo na přístup ke spisům o osobních údajích dárci či dárkyně a následně i na osobní kontakt. Pro „open identity“ se udávají dva důvody: 1. zdravotní a 2. psychosociální a etické (otázky identity). (Řezábková, 2018, str. 26)

2.2.6 Komplikace IVF

Mezi nejčastější komplikace IVF léčby se řadí ovariální hyperstimulační syndrom, dále pak vícečetná gravidita, spontánní abortus či poranění po odběru oocytů.

Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS) - jedná se o iatrogenní postižení pacientek, které podstoupily léčbu gonadotropiny. Všeobecně dochází k úniku tekutiny mimo cévní řečiště a k následné akumulaci tekutiny v pohrudniční dutině i v peritoneální. OHSS můžeme rozdělit na časný, který vzniká za 3 až 7 dnů po punkci a odběru oocytů a jeho vznik je závislý na počtu folikulů, jehož spouštěčem je choriový gonadotropin, který je aplikován jako spouštěč ovulace. Pozdní OHSS vzniká 10 až 17 dnů po punkci a je podmíněn graviditou, která má za příčinu zvyšující se hladinu hCG v krvi ženy. (Řezáčová, 2018, str. 601)

Dále dochází k dehydrataci ženy a poruše rovnováhy elektrolytů. OHSS můžeme rozdělit na mírný, střední a těžký. Mírný OHSS je charakterizován zvětšením ovarií na 5–12 cm, příbytkem váhy do 5 kg a výskytem mírného ascitu. Střední OHSS je charakterizován zvětšením ovarií do 12 cm, žena trpí nevolnostmi, zvracením, bolestmi břicha, příbytek na váze je vyšší než 5 kg a je přítomen střední ascites. Těžký OHSS je nejnebezpečnější stádium OHSS, kdy může dojít k ohrožení života ženy. Těžký OHSS je charakterizován přítomností velkého ascitu, nauzeou, zvracením, průjmem, dušností, ovaria jsou větší než 12 cm, hydrothoraxem, oligurií až anurií a periferními edémy. Pokud by ženy v této fázi nebyla poskytnutá lékařská pomoc, mohlo by dojít k trombóze, embolii a ledvinnému selhání. (Pilka, Procházka, 2017, str. 85) Mezi rizikové faktory ovariálního hyperstimulačního syndromu se řadí především syndrom polycystických ovarií, nízký index tělesné hmotnosti, zisk vysokého počtu folikulů během punkce či nízký věk. (Banker, Garcia-Velasco, 2015)

Vícečetná gravidita je gravidita, kdy se v dutině děložní dochází k vývoji dvou a více plodů. Vícečetná gravidita je označována jako rizikový stav, jelikož dochází k většímu riziku perinatální morbidity či mortality plodu. Rizika pro matku při vícečetné graviditě jsou: vyšší riziko potratu, předčasný porod, vyšší riziko vzniku gestačního diabetu, vyšší riziko rozvoje preeklampsie-u vícerodiček je riziko až 10x vyšší, v nejhroších případech úmrtí matky. (Pilka, Procházka, 2018, str.167)

Extrauterinní gravidita nebo také ektopická gravidita či mimoděložní těhotenství. Jedná se o stav, kdy dochází k implantaci embrya mimo dutinu děložní. V případě, že nedojde k časné diagnostice, může mimoděložní těhotenství ohrozit ženu na životě, jelikož růst embrya může

způsobit rupturu orgánů, ve kterých k samotné implantaci došlo. Mezi nejčastější orgány, kde dochází ke vzniku mimoděložního těhotenství, patří vejcovody, vaječníky, peritoneum dutiny břišní, hrdlo děložní či oblast děložních rohů. (Pilka, Procházka, 2017, str. 151)

V 75 % případů je extrauterinní gravidita diagnostikována během prvního trimestru (do 12. týdne těhotenství). Mezi nejčastější příznaky mimoděložního těhotenství patří: bolesti v podbřišku, amenorea, pozitivní těhotenský test anebo nepřítomnost gestačního vaku v děloze při ultrazvukovém vyšetření pacientky v ambulanci při pozitivním těhotenském testu. (Bartůněk et al., 2016, str. 647)

Spontánní abortus – lze rozdělit na raný a pozdní. Raný spontánní potrat je stav, kdy dojde k samovolnému vypuzení plodu do 12. týdne gravidity, který je doprovázen krvácením a bolestmi v podbřišku ženy. Nejčastějšími příčinami, ze strany matky, bývají infekce, ze strany plodu jsou nejčastějšími příčinami chromozomální vady, porucha nidace či porucha transportu embrya). (Hájek, 2014, str. 186)

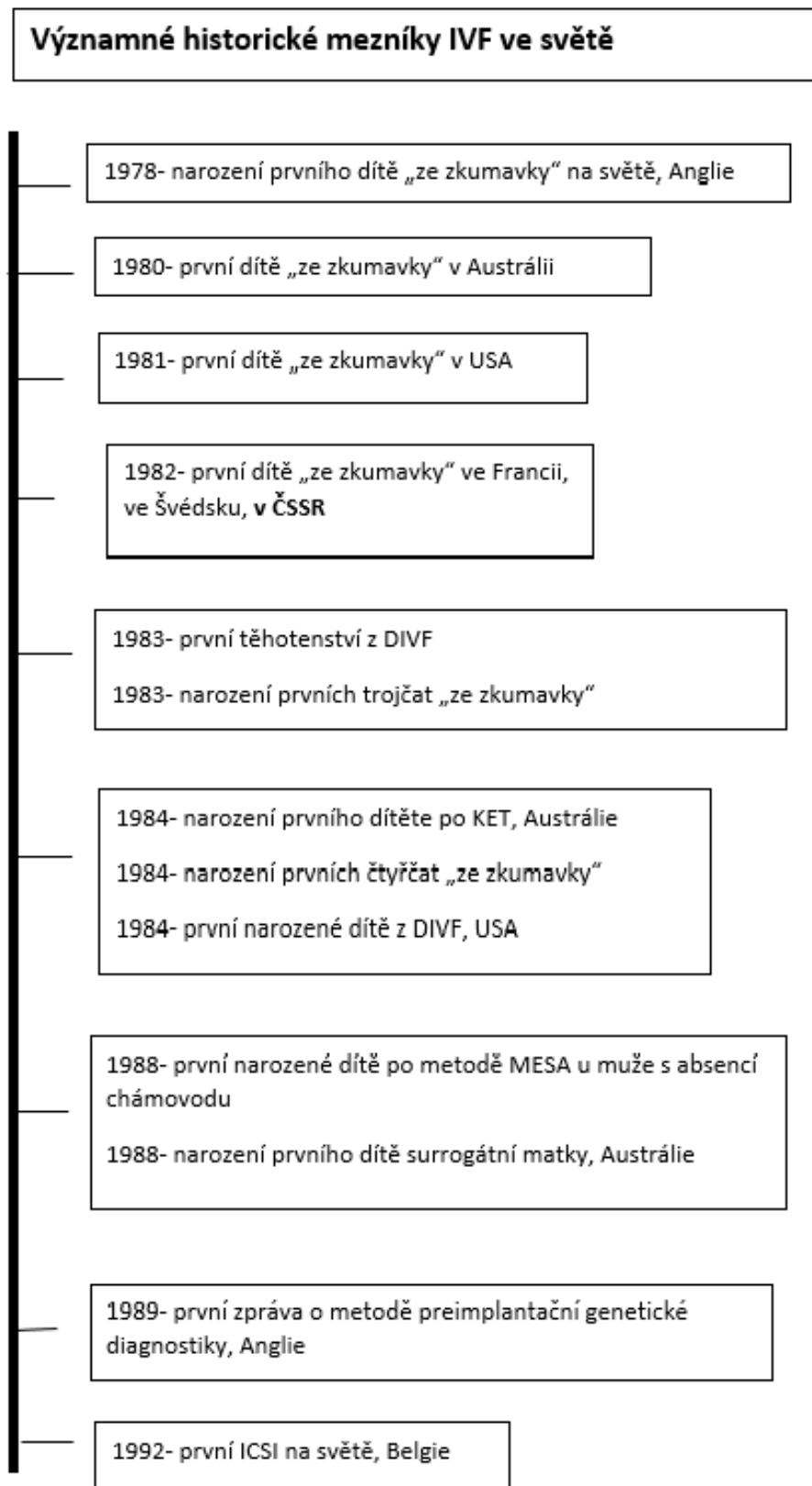
Poranění po odběru oocytů

K poranění dochází po každé punkci, jelikož punkční jehla prochází přes klenbu poševní k ovariu, vše probíhá pod ultrazvukovou kontrolou, a proto je důležité se vyhnout velkým cévám (arteria iliaca) a střevním kličkám. Nejčastější komplikací při odběru oocytů je arteriální krvácení z klenby poševní do vagíny. Pokud krvácení má mírný charakter, lze provést kompresi tampónem po dobu jedné minuty. V případě, že se jedná o silnější krvácení, lékař provede křížový steh. Další komplikací může být nabodnutí saktosalpingu, který obsahuje infikovaný obsah a může dojít ke vzniku peritonitidy, v dnešní době je tato komplikace velmi vzácná, jelikož dochází k preventivním odstranění ještě před zahájením IVF léčby. (Řezábek, 2018, str. 123)

SHRNUTÍ TEORETICKÉ ČÁSTI

V teoretické části své diplomové práce jsem se zaměřila na téma neplodnosti, její léčbu – asistovanou reprodukci (IVF) a také na historii asistované reprodukce ve světě. Hlavní historické mezníky v asistované reprodukci vyjadřuje obrázek 1. Na historii asistované reprodukce v České republice, především na Moravě, je zaměřena empirická část této diplomové práce.

Tabulka č. 2 – Významné časové historické mezníky IVF ve světě



Zdroj: autor

3 EMPIRICKÁ ČÁST

Cíle empirické části diplomové práce:

1. Stanovit významné časové historické mezníky na Moravě
2. Představit významné klíčové osobnosti léčby neplodnosti na Moravě
3. Chronologicky představit legislativní vývoj IVF léčby a vývoj spoluúčasti zdravotních pojišťoven na léčbě
4. Vytvoření statistického přehledu narozených dětí po IVF od fungování NRAR

4 METODIKA EMPIRICKÉ ČÁSTI

Pro empirickou část diplomové práce byly využity validní zdroje (archivní dokumenty, články, monografie) s přiměřenou kritikou pramenů. Přiměřenou kritikou pramenů rozumíme souhrn postupů, které pomáhají ověřit informační spolehlivost dokumentu. Přiměřenou kritiku pramenů dělíme na vnitřní a vnější. Vnitřní kritika dokumentu dbá na rozbor sdělení, pro kterou je nutnost znát historii z daného časového období. Vnější kritika ověřuje pravost a autentičnost dokumentu (např. písmo, styl vyjadřování, slovosled a stavba vět odpovídá dané době, v které byl dokument údajně vytvořen). (Černá, 2020, str. 31)

Data pro výzkum byla získávána z různých zdrojů. Jednalo se o články, almanach, osobní konzultace s pamětníky, výroční zprávy, zákony, statistiky. Články byly získány především z odborných časopisů. Jedním z primárních dat byla konzultace s lékařem zabývajícím se historií asistované reprodukce v České republice.

Metoda praktické části této diplomové práce je tzv. progresivní. Progresivní metoda zachycuje události, tak jak po sobě v historii následovaly (tzn. od nejstarších k novějším). (Zounek, 2014, str. 50-54)

V této diplomové práci jsou použita data, která podstoupila vnější kritiku v minulosti, vnitřní kritiku provedla autorka ve spolupráci s vedoucím lékařem kliniky asistované reprodukce.

Ke sběru dat byly využity tyto zdroje:

Prezentace od IVF specialistů působící v Olomouci. První prezentace pana doc. MUDr. Jiřího Dostála, Ph.D., a druhá prezentace od MUDr. Jana Vodičky, pana MUDr. Štěpána Macháče, PhD. S zaměřením na historii asistované reprodukce v České republice, obě tyto prezentace byly představeny v roce 2021 na konferenci v Olomouci.

K získání primární i sekundárních zdrojů byly využity především archivní dokumenty a články. Především článek „*Prof. MUDr. Ladislav Pilka, DrSc., oslavil životní jubileum*“ z časopisu Česká gynekologie. Dalšími zdroji byly archivní záznamy z Národního registru asistované reprodukce, archivní záznamy, které jsou dostupné z internetu z Centrum asistované reprodukce – CAR 01 Brno, dalším významným zdrojem byly archivní dokumenty, které jsou dostupné přes internet, ale mé osobě je poskytnul MUDr. Štěpán Macháč, PhD., jakožto předseda výboru Sekce asistované reprodukce.

Mezi hlavní zdroje empirické části patří:

- Elektronický článek: „*Prof. MUDr. Ladislav Pilka, DrSc., oslavil životní jubileum*“ z časopisu Česká gynekologie, autor: MUDr. David Rumpík
- Výroční zpráva z Národního registru asistované reprodukce, ŘEZÁBEK, K. a POHLOVÁ, R. 2021
- Elektronický článek „*Historie centra*“ z CAR 01 – Brno
- Elektronický článek: „*Vývoj a trendy reprodukční medicíny v zrcadle 25 let setkávání v Brně*“, autoři: P. Ventruba, J. Žáková, I. Crha, T. Mardešič, D. Rumpík, K. Řezábek, P. Trávník
- Elektronický článek: „*Od historie po současnost národního registru asistované reprodukce*“, autoři: P. Ventruba, K. Řezábek
- Konzultace s panem doc. MUDr. Jiřím Dostálem, Ph.D. (IVF specialista ve Fakultní nemocnici Olomouc)
- Prezentace od doc. MUDr. Jiřího Dostála, Ph.D. „*Kapitoly z historie CAR PGK FNOL a LF UP*“
- Prezentace od MUDr. Jana Vodičky a MUDr. Štěpána Macháče, PhD. „*Na klinice v Olomouci*“

4.1 Vývoj IVF na Moravě

Morava (na východě) stejně jako Čechy (na západě) jsou v České republice regiony, které rozděluje pomyslná hranice, která byla nastavená v roce 1928, ale byla díky administrativním reformám několikrát pozměněná. Historické hranice byly vytýčeny přibližně dle rozvodí řek: Labe a Moravy, zhruba od Králického Sněžníku (na severovýchodě) směrem na jihozápad do Slavonic. Hranice byly 31. 12. 1948 právně zrušeny. Tuto hranici pak narušil vznik krajů České republiky okolo roku 1960. Zánikem hranic mezi Moravou a Čechy a se vznikem nových krajů se mnoho obyvatel žijící blízko těchto historických hranic neztotožnilo dodnes. (Kobza, 2017)

Poprvé lékaři v Brně zavedli první embryo do těla ženy v roce 1981, bohužel bez úspěchu, po tomto pokusu následovaly čtyři desítky dalších neúspěšných pokusů, jelikož v tehdejší Československé republice nebyl vhodný materiál k provedení mimoděložního oplození, jak v nynější domě známe (tj. odběr oocytů a spermií, oplození v embryologické laboratoři, kultivace alespoň dva dny a po té následný transfer do dělohy ženy), proto se brněnští lékaři po několika neúspěšných pokusech v roce 1982 rozhodli pro metodu GIFT⁷, kdy během odběru zavedli získaný oocyt přímo do vejcovodu ženy. (Hulvert, 2021)

Prvním a nejvýznamnějším historickým mezníkem v České republice, tehdejší Československé republice je rok 1982, jelikož se narodilo historicky první dítě „ze zkumavky“ v celém východním bloku Evropy. K oplození a porodu došlo v Brněnské porodnici na Obilném trhu, proto je v dnešní době Brno označováno jako „kolébkou léčby umělého oplodnění v České republice“. V Brně v této době byly skvělé podmínky, jelikož na Fakultě Jana Evangelisty Purkyně fungovala katedra embryologie a histologie savců, v jejímž čele stál prof. MUDr. Milan Dostál, CSc., který měl možnost cestovat i na západ, kde získával zkušenosti a informace, které pomohly právě k prvnímu oplození in vitro. 4. listopadu 1982 se narodilo první dítě „ze zkumavky“. V dnešní době je identita dítěte na přání matky nezveřejněná, jediná dostupná informace je, že se jedná o chlapce, porozeného císařským řezem, jehož porodní váha byla 3 650 g. (Hulvert, 2021)

Za vznikem a porodem prvního dítěte „ze zkumavky“ v ČSSR stojí pan profesor Pilka, který je v České republice označován jako průkopník umělého oplodnění, samozřejmě ve spolupráci se svým týmem, který se skládal z embryologů: prof. MUDr. M. Dvořáka, DrSc.,

⁷ GIFT – anglicky: Gamete Intrafallopian Transfer – metoda asistované reprodukce, při které dochází k přenosu ženského vajíčka a mužské spermií přímo do vejcovodu ženy (IVF Zlín, 2012)

prof. MUDr. P. Trávníka, DrSc., a MUDr. J. Tesaříka a celého zdravotnického personálu. Profesor Pilka se zabýval tubární mikrochirurgií, a proto metodou oplození byla metoda GIFT. (Rumpík, 2013)

V roce 1980 byla v Olomouci založena Výzkumná laboratoř lidské reprodukce, která byla výhodou pro další významné pokroky v oblasti asistované reprodukce. Přednostou v období 1960–1983 byl prof. MUDr. František Gazárek, CSc., který se na založení laboratoře podílel. (Pilka, 2019, str. 19)

V roce 1984 se narodilo druhé dítě (metodou IVF) v ČSSR, a to ve Fakultní nemocnici v Olomouci na Porodnicko-gynekologické klinice, která vznikla v roce 1899 a funguje dodnes. Nynějším přednostou je prof. MUDr. Radovan Pilka, Ph.D. (Vodička, J. a Machač, Š., 2021)

4. ledna 1988 se narodila první dvojčata, která vznikla metodou IVF v Brně.

V roce 1990 v Brně, klinika CAR 01 zahájila program kryokonzervace spermatu, od roku 1995 byl tento program specializován i na kryokonzervaci spermatu onkologických klientů. (Ventruba et al., 2021)

Dne 30. května 1991 se v Brně v Hotelu International sešli čeští a slovenští odborníci z oboru asistované reprodukce, kde prezentovali první zprávy z registru asistované reprodukce, které poskytlo všech 5 center asistované reprodukce tehdejší Československé republiky. Od roku 1982 v těchto IVF klinikách proběhlo 1456 IVF cyklů a 60 cyklů metodou GIFT. Z těchto všech cyklů se podařilo potvrdit 66 gravidit, z kterých bylo následně porozeno 36 dětí. (Ventruba et al., 2020)

Téhož dne byla založena „Sekce asistované reprodukce ČGPS ČLS“, předsedou byl zvolen prof. Pilka a vědeckým sekretářem prof. Ventruba (nynějším předsedou je: MUDr. Štěpán Machač, Ph.D. a vědeckým sekretářem: MUDr. Pavel Otevřel).

30. listopadu 1991 se uskutečnilo první sympozium za přítomnosti členů všech 5 klinik a hlavním tématem byla stimulace ovariální činnosti a metody asistované reprodukce. Z tohoto sympozia vyšel sborník, který svou podobu v průběhu let přepracován a v nynější době vychází jako samostatný sborník. Do roku 1999 byly sympozia jednodenní. Témata těchto setkání byla: porovnání a srovnání různých typu stimulačních preparátů a protokolů, vývoj laboratorních technik, problémy s vícečetnou graviditou, vyšetření spermií, ale také zde byly prezentovány výsledky soukromých center (Helios, Sanus, Unica a centra asistované reprodukce v Olomouci). Od roku 2000, tudíž od 10. sympozia se zveřejňují zprávy z činností

výboru sekce asistované reprodukce a Asociace reprodukční embryologie, toto sympozium podporovaly firmy jako Organon či Serono (firma Organon, v nynější době známá jako „Merck Sharp & Dohme IDEA“ je generálním partnerem sympozia). (Ventruba et al., 2020)

V roce 1992 v Olomouci byl zahájen program kryokonzervace embryí v Československé republice, taktéž v tomto roce byla zavedena metoda ICSI (intracytoplazmatická injekce spermií). (Centrum asistované reprodukce, © 2012-2022)

Do roku 1993 v Československé republice existovaly 4 centra asistované reprodukce, ve kterých proběhlo celkem 1875 cyklů. V roce 1994 už existovalo 10 center na území Československé republiky, které vykázaly 2526 cyklů. V roce 1995 přibylo dalších 6 center asistované reprodukce, dohromady všech 16 center vykázalo 4051 cyklů. Lze konstatovat, že vývoj a vznik center asistované reprodukce na území Československé republiky od roku 1993 výrazně stoupá, a to do dnešní doby, kdy pouze na území Moravy existuje celkem 14 akreditovaných pracovišť asistované reprodukce. (Řezábek, Ventruba, 2020)

Do roku 1993 v České republice fungovaly 4 centra asistované reprodukce, v roce 1997 počet center prudce narostl a fungovalo na území České republiky celkem 16 center IVF. V roce 1998 počet IVF center se snížil na 14, jelikož se zrušily transportní centra⁸. (Řezábek, Ventruba, 2020)

Rok 1994 byl v asistované reprodukci na Moravě velmi významný, jelikož došlo v tomto roce k mnoha novým úspěchům:

- 1) V roce 1994 došlo k prvnímu těhotenství po kryoembryotransferu v Brně.
- 2) 12. května 1994 se narodila první trojčata v České republice (v Brně), pomocí metody in vitro fertilizace.
- 3) V roce 1994 v Brně byla zavedena „prodloužená kultivace embryí“⁹.
- 4) V březnu roku 1994 se zavedla v Brně metoda asistovaného hatchingu, v tomtéž roce se narodilo první dítě „ze zkumavky“, u kterého byla použita metoda AH. (Centrum asistované reprodukce, © 2012-2022).

⁸ Transportní centrum – jedná se o pracoviště, na kterém nebyly prováděny zákroky v celkové anestezii a zákroky ve spolupráci s embryologem. Na transportních centrech byly ženám vystavovány stimulační protokoly, nebo se monitoroval průběh IVF léčby. (Froňková, 2017, str. 19-20)

⁹ Prodloužená kultivace embryí – jedná se o kultivaci embrya do stádia blastocysty, v tomto stádiu lze bioptovat trofoblast blastocysty k diagnostickým účelům. Pokud došlo embryo do stádia blastocysty 5. den vývoje, tak má dobrý potenciál k implantaci po transferu do dělohy ženy. (Trávník, 2018., str. 419)

V roce 1995 se v Brně zavedla metoda ICSI (tedy až 3 roky po zavedení metody ICSI v Olomouci), v tomtéž roce se narodilo v Brně první dítě „ze zkumavky“ u kterého byla provedena metoda ICSI. (Centrum asistované reprodukce, © 2012-2022)

V Brně byl také v roce 1995 zahájen program darování spermií. (Centrum asistované reprodukce, © 2012-2022)

25. února 1996 se v Brně narodily první gemini pomocí metody in vitro fertilizace, u kterých byl provedený asistovaný hatching v kombinaci s intracytoplazmatickou injekcí spermií (ICSI). (Centrum asistované reprodukce, © 2012-2022)

15. března 1996 se narodilo první dítě po kryobryotransferu (po transferu rozmražených embryí z IVF cyklu), v Brně. (Centrum asistované reprodukce, © 2012-2022)

13.května 1996 se narodilo první dítě po transferu rozmraženého embryu, u kterého byla zvolena metoda oplodnění intracytoplazmatická injekce spermií (ICSI). (Centrum asistované reprodukce, © 2012-2022)

V roce 1997 se v Brně zahájil program darování oocytů a dva roky po zahájení, tedy v roce 1999 se narodilo první dítě v České republice po transferu z darovaných oocytů. (Centrum asistované reprodukce, © 2012-2022)

V roce 2001 se v městě Brno zavedla metody preimplantační genetické diagnostiky (PGT¹⁰). (Centrum asistované reprodukce, © 2012-2022)

V roce 2007 byla zavedena metoda virifikace¹¹(metoda rychlého mražení) v Brně. (Žáková, 2012)

Od roku 2008 se v Brně začaly provádět tzv. nativní cykly (cyklus, u které je získání oocytu bez předešlé hormonální stimulace nebo s minimální stimulací ovarii). (Žáková, 2012)

V roce 2010 se v Brně zavedla metoda tzv. PICSI¹², která selektuje spermie před oplodněním oocytu. (Žáková, 2012)

Od roku 2011 se na brněnské klinice kontinuálně monitoruje vývoj embryí. (Žáková, 2012)

¹⁰ Preimplantační genetická diagnostika – jedná se o vyšetření embryí, jehož cílem je zjištění chromozomálních a/nebo genetických vad před embryotransferem. (Řezábek, 2018, str. 143)

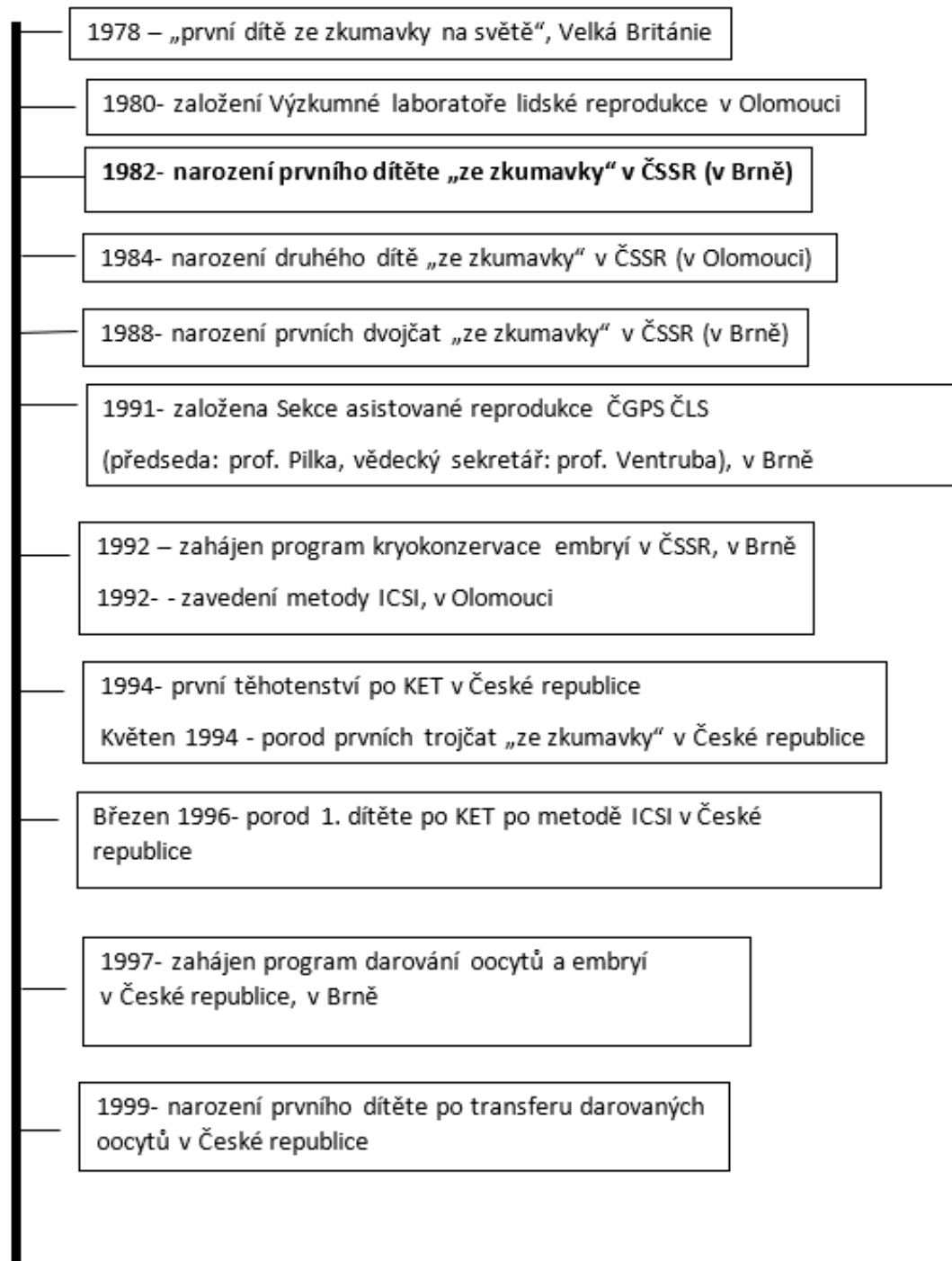
¹¹ Virifikace – metoda, při které dochází k rychlému zmražení oocytů či embryí (nejčastěji ve stádiu blastocysty), které lze v budoucnu rozmrazit a použít. Úspěšnost této metody je až 98 %. (Pronatal, © 2022)

¹² PICSI-metoda, která selektuje zralé spermie. Spermie mají schopnost se vázat k hyaluronovému hydrogelu (pouze hlavička zralé spermie obsahuje receptor, který tuto interakci umožňuje). Pod mikroskopem se pohybuje pouze bičík spermie, jelikož hlavička spermie je navázána na hydrogel. (Žáková, 2012)

Významné historické mezníky na Moravě v České republice:

Tabulka č. 3 – Historicky významné časové mezníky asistované reprodukce na Moravě

Historicky významné časové mezníky asistované reprodukce na Moravě



Zdroj: autor

Přehled center asistované reprodukce na Moravě

- 1979 – Centrum asistované reprodukce-CAR 01 Brno, adresa: Obilní trh 11 602 00 Brno
- 1991 – UNICA, spol. s r.o., Barvičova 833/53, 602 00 Brno-střed-Stránice
- 1994 – SANATORIUM Helios, spol. s r.o., adresa: Štefánikova 12, 602 00 Brno
- 1993 – GYNCENTRUM OSTRAVA s.r.o., Dr.Šmerala 1332/27, 702 00 Moravská Ostrava a Přívoz
- 1999 – FERTIMED, s.r.o., tř. Kosmonautů 1338/1 a, 779 00 Olomouc
- 1999 – REPROMEDA s.r.o., Studentská 812/6, 625 00 Brno, Bohunice
- 2000 – Klinika reprodukční medicíny a gynekologie Zlín, U Lomu 638, 760 01 Zlín
- 2006 – Reprofit International s.r.o., Hlinky 48/122, 603 00 Brno-střed
- 2008 – EuroFertil CZ, a.s., Závodní 2885, 703 00 Ostrava-Vítkovice
- 2011 – ReproGenesis a.s., Hlinky 60/144, Pisárky (Brno-střed), 603 00 Brno
- 2012 – IVF Clinic a. s., Horní lán 1328/6 779 00 Olomouc
- 2017 – Reprofit International Ostrava s.r.o., Hornopolní 3322, 702 00 Moravská Ostrava a Přívoz
- 2018 – REPROMEDA s.r.o., Doktora Slabihoudka 11, budova PrimeCell, 708 00 Ostrava
- 2019 – FERTIMED, s.r.o. Šumperk 2019- Fialova 3341/12 a, 787 01 Šumperk

4.2 Historicky významné osobnosti asistované reprodukce v České republice

Mezi významné osobnosti asistované reprodukce v České republice patří: prof. MUDr. František Gazárek, CSc, prof. MUDr. Pavel Trávník, DrSc. a prof. MUDr. Ladislav Pilka, DrSc., kterým je věnována tato podkapitola.

4.2.1 prof. MUDr. František Gazárek, CSc.

(*25.11.1912, †14.1.1983)

Pan profesor František Gazárek se narodil ve Skalici na Slovensku, vystudoval gymnázium ve Strážnici a v roce 1938 promoval na lékařské fakultě v Bratislavě. Jako sekundární lékař nastoupil v Olomouci na tehdejší Zemský ústav, kde postupně získával zkušenosti v oboru porodnicko-gynekologickém pod vedením prof. Bittmanna. V roce 1945 odešel do nemocnice ve Velkých Losinách, později se stal primářem v Šumperské nemocnici na oddělení porodnicko-gynekologickém. (Pilka, 2019, str. 18)

Pan profesor František Gazárek je autorem 272 publikací, které vycházely v odborných časopisech v České republice, ale i ve světě. Byl autorem nových operačních postupů především v oblasti urogynekologie. Během své kariéry se především zajímal o problematiku předčasných porodů, perinatální mortalitu a morbiditu. (Kudela, 2013)

V roce 1962 byl jmenován na pozici přednosta porodnicko-gynekologického oddělení v Olomouci, kde působil do roku 1983. V roce 1983 pozici přednosta převzal prof. MUDr. Jiří Pohanka. (Dostál, J., 2021)

František Gazárek nadále působil na oddělení na pozici vedoucího lékaře nově vzniklé Laboratoře lidské reprodukce. Na konci své bohaté kariéry se pan profesor Gazárek zaměřil na oblast lidské reprodukce, kde jeho zásluhou a zásluhou celého týmu kliniky se narodilo druhé dítě v ČSSR metodou IVF/ET. (Kudela, 2013)

Pan profesor František Gazárek byl jednou z významných osobností v československé porodnicko-gynekologické společnosti v minulém století.

4.2.2 prof. MUDr. Pavel Trávník, DrSc.

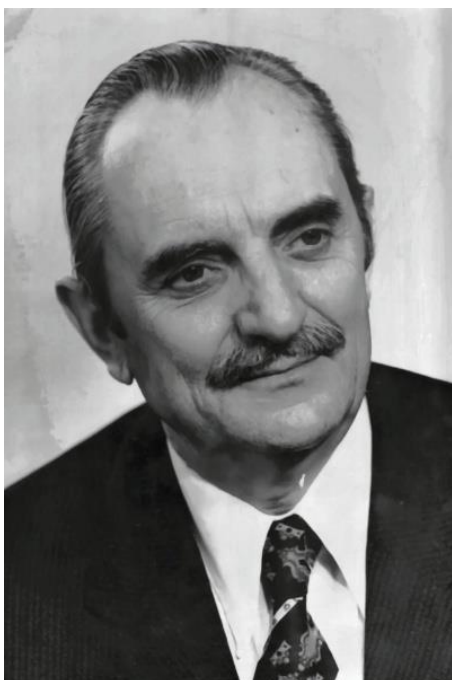
Významný embryolog je jedním z týmu zakladatelů asistované reprodukce a klinické embryologie v ČR. V asistované reprodukci se zaměřuje především na zlepšování kvality práce.

Navštěvoval Gymnázium Elgartova v Brně, které ukončil maturitou roku 1965. V letech 1965–1971 studoval na Lékařské fakultě Masarykovy Univerzity v Brně obor všeobecné lékařství a získal titul MUDr. Ve svém studiu na Lékařské fakultě v Brně pak pokračoval dále. Zaměřil se na obor anatomie, histologie a embryologie a roku 1977 mu byl udělen titul CSc. V roce 1979 se stal docentem v oboru histologie a embryologie. Na této fakultě působil několik let jako učitel a vědecký pracovník. Na Karlově Univerzitě v Praze získal roku 1986 v oboru histologie a embryologie titul DrSc. V letech 1980–1994 pracoval jako klinický embryolog a lékař na 1. porodnicko – gynekologické klinice ve Fakultní nemocnici Brno. Dále působil v brněnské klinice UNICA s.r.o. jako vedoucí embryolog do roku 2000. Od roku 2001 je vedoucím embryologem a samostatným vědeckým pracovníkem na klinice REPRODIMA pro léčbu neplodnosti. (Trávník, 2020)

Stal se také členem několika významných odborných společností, mezi které patří např. Sekce asistované reprodukce při ČGPS ČLS JEP, Česká lékařská komora a další. Zastává také post viceprezidenta v Asociaci reprodukční embryologie. (Trávník, 2020)

Je vlastníkem mnoha patentů v oboru asistované reprodukce, které se využívají v celém světě. Napsal také mnoho publikací, které jsou celosvětově známé. (Trávník, 2020)

Obrázek č. 1 – prof. MUDr. František Gazárek, CSc. (Pilka, 2019)





4.2.3 prof. MUDr. Ladislav Pilka, DrSc.

(*17. 7. 1933, † 25. 10. 2014)

„Vrcholem medicínského snažení je léčit lidi co nejlépe, nejhumánněji a s pocitem dobře vykonané práce.“ prof. MUDr. Ladislav Pilka, DrSc.

17. července 1933 se narodil v Hradčovicích (obec u Uherského brodu), pocházel z rolnické rodiny, ze šesti sourozenců. Vystudoval gymnázium v Uherském Hradišti, než vystudoval vysokou školu, živit se musel jako dělník. V roce 1959 promoval s červeným diplomem na Lékařské fakultě Univerzity J. E. Purkyně v Brně. Původně se chtěl zabývat oborem endokrinologie, ale tehdejší politický systém mu to neumožnil. (Rumpík, 2013)

Svou kariéru v oboru gynekologie zahájil v Zámečku v Přílepech u Holešova, kde působil na gynekologicko-porodnickém oddělení po dobu osmi let, za tuto dobu zde dokončil atestaci z oboru gynekologie. V roce 1968 získal místo na gynekologicko-porodnické klinice v Brně na Obilném trhu, pod vedením prof. MUDr. M. Uhra, CSc., kde působil jako sekundární lékař. V roce 1983 se habilitoval a v roce 1987 se stal univerzitním profesorem. V roce 1988 se stal přednostou druhé gynekologicko-porodnické kliniky v Brně, na této pozici setrval v období 10 let. Mezi lety 1990-1994 byl předsedou ČGPS ČLS JEP. V roce 2000 se stal jedním ze zakladatelů nové kliniky reprodukční medicíny a gynekologie ve Zlíně, kde zastával místo

přednosta. Od roku 2006 se stal garantem na nově vzniklé klinice asistované reprodukce v Brně „Reprofit International“, na jejímž vzniku se také podílel. (Rumpík, 2013)

O své zkušenosti se podělil v mnoha publikacích, přednáškách, abstraktech, a učebnicích, které se publikovaly celosvětově. Během svého působení dbal na dodržování etiky v oblasti asistované reprodukce. (Rumpík, 2013)

Během svého života byl za své úspěchy několikrát oceněn:

- 1985 - národní cena za Československé republiky za přínos asistované reprodukci.
- 1988 - cena Mezinárodní společnosti pro asistovanou reprodukci (v San Francisku).
- 2000 - medaile Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy prvního stupně za celoživotní tvůrčí pedagogickou, vědeckou a výchovnou práci.
- 2008 - ocenění hejtmanem Zlínského kraje za úspěchy na klinice asistované reprodukce ve Zlíně.
- 2011 - Cena města Brna, kterou dostal od primátora města.

Pan profesor Ladislav Pilka zemřel v 81 letech, dne 25. 10. 2014.

Obrázek č. 3 – prof. MUDr. Ladislav Pilka, DrSc. (Podroužek, 2013)



Obrázek č. 4 – MUDr. Tesařík, prof. MUDr. Ladislav Pilka a prof. MUDr. Milan Dvořák (Linhartová, 2000)



Obrázek č. 5 – MUDr. Tesařík, prof. MUDr. Ladislav Pilka a prof. MUDr. Milan Dvořák (1984) (Linhartová, 2000)



Obrázek č.6 – prof. MUDr. Pilka s prvním dítětem ze zkumavky v ČSSR (1982)



Obrázek č.7 – Robert Edwards a Patrick Steptoe s prvním dítětem „ze zkumavky“ na světě (1978) (THOMAS, 2013)



4.3 Statistika narozených dětí po IVF a KET cyklu od roku 2007 do 2019

Základem ve statistických datech v oblasti asistované reprodukce je Národní registr reprodukčního zdraví České republiky, kdy v roce 1991 byly vytvořeny základy pro NRAR (v Brně na Gynekologicko – porodnické klinice LF MU a FN), kdy tento registr vedl do roku 2000 prof. MUDr. Pavel Ventruba, DrSc., kvůli novým zákonům na ochranu osobních dat nebylo možné registr dále vést. (Řezábek, 2018, str. 17-21)

Pravidelně vycházely roční zprávy do roku 2000 v periodiku Sekce asistované reprodukce České gynekologicko-porodnické společnosti, tyto výroční zprávy byly vypracovány podle pravidel „International Working Group for Registers on Assisted Reproduction“ a zaslány do světového registru. (Řezábek, 2018, str.17-21).

Od roku 2007 veškerá centra asistované reprodukce v České republice elektronicky vkládají svá data do Národního registru asistované reprodukce (NRAR). Národní registr asistované reprodukce vznikl v letech 2005-2006 pod záštitou Ministerstva zdravotnictví – Ústavou zdravotnických informací a statistiky České republiky (ÚZIS ČR), na tvorbě NRAR se podíleli MUDr. Karel Řezábek, CSc. a MUDr. Milan Mrázek, PhD. Zkušebně byl NRAR spuštěn v listopadu 2006, plně začal fungovat od ledna 2007- data se zadávají do registru elektronicky přes zabezpečený protokol. Účelem NRAR je evidence všech žen, u kterých byla zahájeno monitorování z důvodu léčby sterility nebo u žen, u kterých byla zahájena hormonální stimulace ovarií. (Řezábek a Pohlová, 2021)

Legislativa, kterou se řídí Národní registr asistované reprodukce:

- Zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách)
- Zákon č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách
- Vyhláška č. 373/2016 Sb., o předávání údajů do Národního zdravotnického informačního systému
- Zákon č. 227/2006 Sb., o výzkumu na lidských embryonálních buňkách a souvisejících činnostech a o změně některých souvisejících zákonů
- Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 ze dne 27. dubna 2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (obecné nařízení o ochraně osobních údajů) – GDPR

- Zákon č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů
- Zákon č. 296/2008 Sb., o zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka a o změně souvisejících zákonů

Z tabulky č. 4 „*Přehled IVF a KET cyklů České republiky 2007-2019*“, lze vyčíst, že nárůst center asistované reprodukce v České republice každým rokem roste, lze také vyčíst, že počet nahlášených cyklů vzestupně roste, stejně jako počet gravidit a narozených dětí z IVF a KET cyklů. (Řezábek a Pohlová, 2021)

- IVF cyklus – jedná se o cyklus s mimotělním oplodněním pohlavních buněk tzv. in vitro fertilizace (může se zde použít i metoda ICSI k oplodnění oocyty). (Řezábek a Pohlová, 2021)
- KET cyklus – cyklus, při kterém je transferované rozmražené embryo, které se uchoválo z předešlého IVF cyklu, do dělohy ženy. (Řezábek a Pohlová, 2021)

Přehled IVF a KET cyklů, gravidit, narozených dětí a jejich počet (viz tabulka č. 4)

Tabulka č. 4 – Přehled IVF a KET cyklů v České republice v letech 2007-2019

Zdroj: (Řezábek, © ÚZIS ČR, NRAR 2021)

Rok	Počet IVF center	Počet nahlášených cyklů	Gravidita/porody po IVF	Počet narozených dětí po IVF	Počet gemin/trigemin po IVF	Gravidity/porody po KET	Počet narozených dětí po KET	Počet gemin/trigemin po KET
2007	27	17 682	3 635/1 998	2 501	513/4	923/393	451	61/1
2008	30	21 316	3 980/1 939	2 483	550/3	978/401	476	79/0
2009	30	22 707	3 799/1 641	2 057	1217/3	1 026/381	430	52/0
2010	31	23 798	3 866/2 648	3 241	604/2	1 191/628	894	149/1
2011	36	24 550	3 435/2 082	2 515	436/3	921/540	641	103/0
2012	39	27 879	3 805/2 797	3 230	426/4	1 678/1 076	1 264	184/2
2013	41	32 245	3 748/2 633	2 939	307/4	2 217/1 461	1 645	187/1
2014	42	35 875	3 609/2 347	2 607	256/5	2 930/1 801	1 974	176/2
2015	41	38 081	3 357/2 134	2 353	211/4	3 090/1 727	1 905	169/5
2016	40	41 017	3 273/2 186	2 356	167/3	3 205/1 974	2 148	167/4
2017	43	42 773	3 334/1 977	2 086	123/2	3 634/2 042	2 166	126/1
2018	48	44 865	3 056/1 943	2 047	102/1	4 147/2 450	2 624	167/2
2019	46	46 580	3 029/2 025	2 142	116/2	4 695/2 826	2 998	173/3

Přehled IVF a KET cyklů v České republice 2007-2019

Přehled všech center, které zasílají data do Národního registru asistované reprodukce (za rok 2019):

Čechy:

- ARLETA IVF, s.r.o. Komenského 720, 517 41 Kostelec nad Orlicí
- EUROPE IVF International s.r.o. Nad Výšinkou 2868/2, 150 00 Praha 5 Smíchov
- Fakultní nemocnice Plzeň, CAR, Gyn.-por. Klinika Bedřicha Smetany 2/167, 301 00 Plzeň
- Fakultní nemocnice v Motole, CAR, Gyn.- por. klinika 2. LF UK V Úvalu 84, 150 18 Praha 5
- FertiCare SE Karlovy Vary Bělehradská 1042/14, 360 01, Karlovy Vary
- FertiCare SE Praha Radlická 3185/1c, 150 00, Praha 5
- FertilityPort Prague s.r.o. Smrčková 2485/4, 180 00 Praha 8
- GENNET s.r.o., pobočka Archa Na Poříčí 26, 110 00 Praha 1
- GENNET, s.r.o. Liberec Liliová 1, 460 01 Liberec 1
- GENNET, s.r.o. Praha Kostelní 292/9, 170 00 Praha 7
- GEST, s.r.o. Nad Bud'ánkami II 2087/24, 150 00 Praha 5
- Gynem Praha 8 Ledčická 1142/1, Dolní Chabry, 184 00 Praha 8
- Institut reprodukční medicíny a genetiky, s.r.o. Bělehradská 1042/14, 360 01 Karlovy Vary
- IS CARE I.V.F., a.s. Jankovcova 1569/2c, 170 00 Praha 7
- IVF – Zentren prof. Zech - Pilsen s.r.o. B. Smetany 167/2, 301 00 Plzeň
- IVF CUBE SE Evropská 423/178, 160 00 Praha 6
- MMI Prague s.r.o. Bucharova 2657/12, 158 00 Praha-Stodůlky
- NATALART, s.r.o. Alej Svobody 659/29, 323 00 Plzeň
- PRAGUE FERTILITY CENTRE s.r.o. Milady Horákové 386/63, 170 00 Praha 7
- PRONATAL NORD, s.r.o. Bílinská 1509/6, 415 01 Teplice
- Pronatal Plus, s.r.o. Čínská 888/4, 160 00 Praha 6
- PRONATAL Repro s.r.o. Fr. Šrámka 1169/33, 370 01 České Budějovice
- Pronatal s.r.o. (Kolín) Zborovská 1100, 280 02 Kolín II
- Pronatal SPA, s.r.o. Rumunská 143/1, 360 01 Karlovy Vary
- PRONATAL, s.r.o. Na Dlouhé mezi 4/12, 147 00 Praha 4
- Sanatorium ART, s. r.o. Mánesova 24/3, 370 01 České Budějovice

- SANUS Pardubice Rokycanova 2798, 530 02 Pardubice
- SANUS, s.r.o. Labská kotlina 1220, 500 02 Hradec Králové
- Stellart s.r.o. Krupská 12/17, 415 01 Teplice
- Ústav pro péči o matku a dítě Podolské nábřeží 157/36, 147 00 Praha 4
- Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, CAR, Gyn.- por. klinika 1. LF UK

Morava:

- CAR 01 Brno, Gyn. - por. klinika FN Brno Obilní trh 11, 602 00 Brno
- EuroFertil CZ,a.s. Hrušovská 20, 702 00 Moravská Ostrava
- Fakultní nemocnice Olomouc, CAR, Por.-gyn. Klinika I. P. Pavlova 6, 775 26 Olomouc
- FERTIMED, s.r.o. Boleslavova 246/2, 772 00 Olomouc
- Gyncentrum Ostrava, s.r.o. Dr. Šmerala 27, 702 00 Ostrava 1
- IVF Clinic Olomouc Horní lán 1328/6, 779 00 Olomouc
- IVF Czech Republic, s.r.o. Nemocnice U Lomu 5, 760 01 Zlín
- IVF Science Ostrava a.s. Závodní 2885/ 86, 703 00 Ostrava – Vítkovice
- MUDr. Aleš Bourek, PhD. Svitavská 836/33, 614 00 Brno – sever
- Reprofit International s.r.o. Hlinky 122/48, 603 00 Brno
- REPROFIT INTERNATIONAL, s.r.o. Hornopolní 3322,702 00 Ostrava
- Reprogenesis a.s. Klinika reprodukční medicíny Hlinky 60/144, 603 00 Brno
- REPROMEDA s.r.o., Ostrava Dr. Slabihoudka 6232/11, 708 00 Ostrava
- REPROMEDA, s.r.o. Viniční 4049/235, 615 00 Brno
- Sanatorium HELIOS, s.r.o. Štefánikova 81/12, 602 00 Brno
- SANUS Jihlava Vrchlického 59, 586 33 Jihlava
- UNICA, s.r.o. Barvičova 53, 602 00 Brno
(Řezábek a Pohlová, 2021)

4.4 Vývoj legislativy a pojišťovnictví v oblasti AR v České republice

4.4.1 Vývoj legislativy asistované reprodukce v České republice

Od roku 1982, kdy se narodilo první dítě „ze zkumavky“ se začala legislativa asistované reprodukce vyvíjet. První zmínka o asistované reprodukci z hlediska legislativy je definována v zákoně č. 94/1963 Sb., zákon o rodině, tedy konkrétněji v jeho novele č. 132/1982 Sb., tento zákon udával že umělé oplodnění mohou podstoupit pouze páry ve stavu manželském, pro nemanželské páry legislativa neumožňovala metodu IVF. Až novela zákona o péči o zdraví lidu č. 227/2006 Sb. 4 legislativně umožnila nemanželským párům léčbu neplodnosti pomocí metod asistované reprodukce. (Cherynová, 2019, str. 29)

Zákon č. 20/1966., o péči o zdraví lidu definoval léčbu asistované reprodukce jasnými kritérii: před léčbou IVF musela žena písemně uvést, že souhlasí s léčbou IVF, která byla definována dle § 27c. Podmínkou léčby neplodnosti pomocí metod asistované reprodukce byla písemná žádost, která nesměla být starší déle jak 24 měsíců. Daný zákrok bylo možno provést pouze

u ženy ve fertilním věku, jejíž zdravotní stav nebránil danému výkonu. Tento zákon upravoval podmínky i v oblasti darování pohlavních buněk. (Cherynová, 2019, str. 29)

V roce 2001 v České republice začala platit „*Úmluva na ochranu lidských práv a důstojnosti lidské bytosti v souvislosti s aplikací biologie a medicíny: Úmluva o lidských právech a biomedicině*“, tato úmluva vstoupila v platnost 1. října 2001 a zásadně ovlivňuje poskytování zdravotní péče v České republice (rovněž i v oblasti asistované reprodukce). Druhý článek tohoto dokumentu říká, že „*Zájmy a blaho lidské bytosti jsou nadřazeny zájmům společnosti a vědy.*“ (Řezábek, 2018, str. 46)

Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění-tento zákon upravuje oblast asistované reprodukce především z hlediska financí, je zde § 15, které definují případy, které jsou hrazeny ze zdravotního pojištění ve spojitosti s umělým oplodněním (např. bilaterální neprůchodnost vejcovodu u žen ve věku 18-39 let, ostatním ženám od 22 roku života do 39 roku pojišťovna může spolufinancovat maximálně 3 cykly za život).

296/2008 Sb. - Zákon o lidských tkáních a buňkách

422/2008 Sb. - Vyhláška o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka.

Zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování – tento zákon vstoupil v platnost dne 1. dubna 2012 a definuje především podmínky zdravotních služeb a poskytování zdravotních služeb a upravuje práva a povinnosti pacientů i práva poskytovatelů zdravotních služeb.

Zákon č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách – v tomto zákoně je asistovaná reprodukce definována v hlavě II., základní definice asistované reprodukce v tomto zákoně se nachází v § 3, taktéž tento zákon definuje podmínky AR- *„Asistovanou reprodukci se rozumí metody a postupy, při kterých dochází k odběru zárodečných buněk, k manipulaci s nimi, ke vzniku lidského embrya oplodněním vajíčka spermií mimo tělo ženy, k manipulaci s lidskými embryi, včetně jejich uchování, a to za účelem umělého oplodnění ženy a) ze zdravotních důvodů při léčbě její neplodnosti nebo neplodnosti muže, jestliže 1. je málo pravděpodobné nebo zcela vyloučené, aby žena otěhotněla přirozeným způsobem nebo aby donosila životaschopný plod, a 2. jiné způsoby léčby její neplodnosti nebo neplodnosti muže nevedly nebo s vysokou mírou pravděpodobnosti nepovedou k jejímu otěhotnění, nebo b) pokud jde o potřebu časného genetického vyšetření lidského embrya, je-li zdraví budoucího dítěte ohroženo z důvodu prokazatelného rizika přenosu geneticky podmíněných nemocí nebo vad, jejichž nositelem je tato žena nebo muž.“* (Česko, 2011)

4.4.2 Vývoj v oblasti pojišťovnictví asistované reprodukce v České republice

Na počátku 90. let minulého století začaly vznikat pojišťovny, bohužel v této době nešlo kontrolovat počet cyklů v oblasti asistované reprodukce, jelikož neexistovaly žádné databáze, a proto ženy mohly přecházet z jedné pojišťovny do druhé. V 90. letech 20. století se úspěšnost asistované reprodukce pohybovala okolo 20 % na jeden cyklus, v této době ženy v léčbě v oblasti asistované reprodukce nedoplácely žádné doplatky či poplatky, jelikož léčba byla pouze jedna- tzv. základní (v embryologické laboratoři se vajíčko ženy oplodnilo spermií muže, poté vzniklo embryo, které bylo následující den transferováno do dělohy ženy). Během 90. let pojišťovny stanovily pravidla, podle kterých hradila ženám léčbu pomocí AR (3 cykly u žen od 18 let do 39 let života). (UNICA, © 2022)

V dnešní době hradí pojišťovny léčbu neplodnosti, tak jako léčbu jiných onemocnění (pokud má žena indikaci či doporučení od registrujícího gynekologa), samozřejmě pojišťovny mají definovaná pravidla a různá omezení, kdy si pacient musí uhradit doplatky za léčbu. Pojišťovny v nynější době proplácí až šest inseminací za život, v případě darovaných spermií u inseminace si pacientka doplácí poplatek, který pojišťovna neproplácí a je v rozmezí 1 000-1 500 Kč (dle ceníku centra asistované reprodukce). (Řezábek, 2018, str. 43)

Od 1.1.2022 se navýšila věková hranice pro úhradu služeb u žen při IVF léčba, a to novelou zákona (č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění) - aktuálně pojišťovny proplácí IVF léčbu ženám s bilaterální neprůchodností vejcovodu ve věku 18 let do dne dosažení 40. roku života (tzn. 39 let+ 364 dní) a u ostatních žen od 22. roku života do dosažení 40. roku života (39 let + 364 dní). Pokud žena splňuje zmíněné podmínky, zdravotní pojišťovna hradí tři cykly IVF s přenosem embryí, v případě, že v prvním či druhém cyklu bylo transferováno pouze jedno embryo, má žena nárok na čtvrtý cyklus. (VZP, ©2022)

Pojišťovny v dnešní době proplácí IVF léčbu pacientkám pomocí tzv. balíčků, kdy pojišťovna proplatí: vyšetření u gynekologa, konzultace s IVF specialistou a embryologem, ultrazvukové kontroly během IVF cyklu, punkci folikulů s účelem získání oocytů (včetně anesteziologické péče), zpracování oocytů v embryologické laboratoři, následně jejich kultivaci, oplození oocytů, zpracování spermií, kontrola růstu embryí (kontroluje embryolog), transfer do dělohy pacientky atd. Stimulační léky jsou pojišťovnami hrazeny pouze částečně (do určitého množství), tady se přistupuje na tzv. spoluúčast pacientky, kdy si doplácí za léčivé přípravky a vybrané metody (např. MACS¹³, MFFS¹⁴ apod.). (VZP, ©2022)

¹³ MACS – magnetická separace spermií, metoda, při které se z ejakulátu odstraňují defektní spermie pomocí specifických protilátek na supermagnetických mikrokuličkách a magnetu. (Gennet, © 2022)

¹⁴ MFFS – mikrofluidní separace spermií, šetrná metoda, při které dochází k přirozenému výběru spermií, které prochází přes mikrobariery, které jsou podobné jako prostředí ženského reprodukčního systému. (Gennet, © 2022)

5 DISKUZE

Cílem této diplomové práce bylo vypracovat historickou studii v oblasti umělého oplodnění na Moravě. V teoretické části této diplomové práce byly stanoveny tři cíle – 1. vysvětlení pojmu neplodnost, 2. vysvětlení léčby neplodnosti a za 3. stanovení hlavních historických časových mezníků ve světě, všechny stanovené cíle v teoretické části byly splněny. V empirické části byly stanoveny taktéž tři cíle: 1. stanovit významné časové historické mezníky na Moravě, 2. představit významné klíčové osobnosti léčby neplodnosti na Moravě (prof. MUDr. František Gazárek, CSc., prof. MUDr. Pavel Trávník, DrSc., prof. MUDr. Ladislav Pilka, DrSc), 3. chronologicky představit legislativní vývoj IVF léčby a chronologicky vývoj spoluúčasti pojišťoven na léčbě.

K dosažení stanovených cílů byly využity primární i sekundární data, které byly podrobeny přiměřené kritice daného pramene. Jako primární data sloužila především odborné články dané problematiky, almanach, monografie a prezentace. Mezi sekundární data patří konzultace s pamětníkem.

Srovnání významných časových historických mezníků v oblasti asistované reprodukce ve světě a na Moravě

V průběhu 40 let od prvního narození dítěte ze zkumavky (tj. 1978) došlo k obrovskému rozvoji v oblasti léčby neplodnosti. K rozvoji asistované reprodukce došlo ve všech směrech – technika, léky i v samotné strategii léčby. V dnešní době až 70 % párů, kterým je diagnostikována neplodnost pomáhají centra umělého oplodnění k početí v celém světě, bohužel tento rozvoj má za následek i špatné stránky (např. etika, náboženství apod.)

Pokud se zaměříme na srovnání časových os ve světě a na Moravě, můžeme konstatovat, že tehdejší ČSSR mělo velmi dobré podmínky k rozvoji léčby neplodnosti, např. v roce 1980 založení Výzkumné laboratoře lidské reprodukce v Olomouci, dále také fungování katedry embryologie a histologie savců na Fakultě Jana Evangelisty Purkyně v Brně, kde působil prof. MUDr. Milan Dostál, CSc., který cestoval a sbíral zkušenosti a informace, které pomohli v roce 1982, panu prof. MUDr. Ladislavovi Pilkovi a jeho celému týmu k narození prvního dítěte „ze zkumavky“ v celé západní Evropě.

Ve stejném roce 1982 se narodilo první dítě „ze zkumavky“ ve Švédsku, Francii a Rakousku. Pouze o rok dříve (tj. 1981) se narodilo první dítě „ze zkumavky“ ve Spojených státech amerických (celkově 15. dítě „ze zkumavky“ na celém světě).

První trojčata počatá pomocí IVF léčby se ve světě narodila v roce 1984. V ČSSR se první trojčata narodila v květnu v roce 1984 v Brně. Vícečetné těhotenství se v minulosti označovalo a stále označuje jako komplikace asistované reprodukce, v dnešní době vícečetné těhotenství není, tak časté, protože IVF specialisti preferují transfer pouze jednoho embrya.

V oblasti kryokonzervace ČSSR neměla tak rychlý postup jako v jiných státech Evropy. V Evropě se narodilo první dítě po kryoembryotransferu už v roce 1983, ale v ČSSR se první dítě po KET narodilo až o 11 let později – v březnu 1994.

Od roku 1997 začal fungovat program darování oocytů na Moravě, o dva roky později se narodilo první dítě z darovaných oocytů v České republice (v Brně). Ve světě první těhotenství z darovaných oocytů bylo oznámeno už v roce 1983.

Porovnání s jinými státy světa

Z důvodu nedostatečných informací o asistované reprodukci v okolních státech, které jsem vyhledávala v databázi PubMed jsem se zaměřila na asistovanou reprodukci na Kostarice a Africe, kde vývoj asistované reprodukce také stojí za zmínku.

Lze konstatovat, že asistovaná reprodukce je v České republice velmi vyspělá oproti jiným zemím. Např. v Kostarice bylo umělé oplodnění zakázáno od roku 2000, kdy ústavní soud rozhodl, že během léčby in vitro se vytváří nadbytečná embrya, která ztrácejí právo na život. V roce 2012 meziamerický soud pro lidská práva rozhodnul, že Kostarika svým zákazem IVF porušuje práva na svobodu (založit rodinu) a soukromí. Meziamerická komise pro lidská práva dne 26. února 2016 s okamžitou platností rozhodla o povolení umělého oplodnění v Kostarice. Během 16 ti let (od roku 2000 do 2016) lidé z Kostariky cestovali do okolních států z důvodu umělého oplodnění, nejčastěji do Panamy či Kolumbie. (Valerio, Carlos et al., 2017)

Na Kostarice převládá v náboženství především křesťanství. Postoje křesťanů se v oblasti asistované reprodukce značně liší. Např. katolická církev, odmítá jakékoliv metody a techny z asistované reprodukce. Východní ortodoxní církev nemá tak přísná pravidla v oblasti neplodnosti a dovoluje farmakologickou i chirurgickou léčbu neplodnosti, ale nesouhlasí s oplodněním pomocí darovaných spermií či embryí. (IVF WORLDWIDE, ©2008 b)

Pokud bych měla porovnat vyspělost asistované reprodukce v České republice s Afrikou, je zřejmé, že Česká republika bude o mnoho vyspělejší i v oblasti vnímání žen s diagnózou sterility. V afrických státech ženy, které nemohou mít dítě (nejčastěji z důvodu infekcí pohlavních orgánů) jsou často izolovány od komunity, opovrhovány celou svou rodinou, vyděděny, což má u těchto žen psychické následky, které občas končí až sebevraždou.

V rozvojových zemích jsou rodiny ekonomicky závislé především na dětech, bezdětnost je zde vnímána jako sociální problém. V roce 2006 byla založena společnost „Special Task Force“ (STF), která se věnuje léčbě neplodnosti v rozvojových zemích světa. V roce 2007 se v Tanzanii uskutečnilo odborné setkání na téma „Rozvojové země a neplodnost“, kde za přítomnosti významných vědeckých společností (FIGO, WHO, ESHRE, IFFS atd.), antropologů, IVF specialistů a embryologů dospělo k závěru, že hlavní výzvou je snížit náklady na laboratorní postupy, stimulaci vaječnicků pro IVF cykly, náklady na kultivaci vajíček a oocytů. (Ombelet, W., & Onofre, J., 2019, str. 65–76)

Nejvíce center asistované reprodukce v Africe se nachází v Egyptě, Ghaně, Jižní Africe, Keni a Nigérii. V roce 2014 bylo zaznamenáno 4995 cyklů v 15 centrech asistované reprodukce v Africe. V roce 2019 bylo v Africe zaregistrováno 151 center asistované reprodukce. V Africe se nachází až 33 zemí bez klinik asistované reprodukce (např. Angola, Botswana, Kongo, Malawi, Libérie, Madagaskar, Rwanda, Seychely...) Naopak v roce 2019 v Egyptě bylo zaregistrovaných 52 registrovaných center asistované reprodukce, v Ghaně 8 CAR, Nigérii 12 CAR a v Severní Africe 37 registrovaných CAR. (Ombelet, W., & Onofre, J., 2019, str. 65–76)

Muslimové IVF tolerují, jelikož povinností každého muslima je mít rodinu. Samozřejmě musí být dodrženy podmínky, které nesmí být v rozporu se zákonem šaría. Všechny tyto podmínky ohledně asistované reprodukce v islámu definuje od roku 1980 tzv. fatva (nábožensko-právní prohlášení). V roce 1999 došlo ke změně fatvy, kdy je povoleno dárcovství zárodečných buněk. (IVF WORLDWIDE, ©2008 b)

6 ZÁVĚR

Asistovaná reprodukce je v dnešní době velmi diskutabilní téma v mnoha ohledech (z hlediska etického, náboženství, legislativy apod.), ale v České republice, a i v celém světě stoupá počet neplodných párů, které hledají pomoc v centrech asistované reprodukce, jejichž cílem je těmto párům pomoci. Centra asistované reprodukce v České republice fungují již od roku 1979, kdy bylo založeno první IVF centrum v kolébce asistované reprodukce v České republice – v Brně.

Teoretická část předložené diplomové práce je zaměřena na vysvětlení pojmu neplodnost, léčbu neplodnosti, historii léčby neplodnosti ve světě a na komplikace spojené s asistovanou reprodukcí.

Empirická část předložené práce je zaměřena na historii asistované reprodukce na Moravě, dále jsou zde představeni nejvýznamnější historické osoby z oblasti asistované reprodukce na Moravě, statistika IVF a KET cyklů od roku 2007 do roku 2019 a přehled vývoje legislativy a pojišťovnictví z oblasti asistované reprodukce.

Hlavním cílem diplomové práce bylo vypracování historické studie umělého oplodnění na Moravě. Ke splnění hlavního cíle byla potřeba nastudovat primární a sekundární zdroje, které byly podrobeny přiměřené kritice. Mezi primární zdroje patří výroční zprávy z Národního registru asistované reprodukce, elektronické články z odborných časopisů, almanach a rozhovor s pamětníkem. Všechny nastudované informace byly syntetizovány do přehledové studie této diplomové práce. V teoretické části byly stanoveny tři dílčí cíle (vysvětlení pojmu neplodnost, vysvětlení léčby neplodnosti, stanovení hlavních časových mezníků léčby neplodnosti ve světě). V empirické části byly taktéž stanoveny tři dílčí cíle (stanovit významné časové historické mezníky léčby asistované reprodukce na Moravě, představit významné klíčové osobnosti léčby neplodnosti na Moravě - prof. MUDr. František Gazárek, CSc., prof. MUDr. Pavel Trávník, DrSc., prof. MUDr. Ladislav Pilka, DrSc, chronologicky představit legislativní vývoj IVF léčby a chronologicky vývoj spoluúčasti pojišťoven na léčbě).

Diplomová práce by mohla být přínosným zdrojem pro všeobecné sestry, porodní asistentky, lékaře a další nelékařský i nezdravotnický personál pracující v oblasti asistované reprodukce, ale i pro laickou veřejnost, která chce mít přehled z oblasti vývoje asistované reprodukce, jak ve světě, tak i na Moravě. Taktéž tato diplomová práce byla napsána k významnému jubileu,

a to k čtyřiceti letému výročí narození prvního dítěte „ze zkumavky v České republice (tehdejší Československé socialistické republice), jehož identita do dnes není známa, kvůli přání jeho rodičů. Stalo se tak 4. listopadu 1982.

Hlavním cílem bylo vytvoření historického přehledu z oblasti asistované reprodukce na Moravě. Je velmi důležité připomínat historické mezníky a historii své profese, protože bez historie není přítomnost.

7 POUŽITÁ LITERATURA

Primární zdroje

BANKER M., & GARCIA-VELASCO, J. A. (2015). Revisiting ovarian hyper stimulation syndrome: Towards OHSS free clinic. *Journal of human reproductive sciences*, 8(1), 13–17. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.153120>

BRITANNICA T., Editors of Encyclopaedia. "Patrick Steptoe." *Encyclopedia Britannica*, March 17, 2022. <https://www.britannica.com/biography/Patrick-Steptoe>.

DEVROEY P. et al. (1995). Pregnancies after testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia. *Human reproduction (Oxford, England)*, 10(6), 1457–1460. <https://doi.org/10.1093/humrep/10.6.1457>

DOSTÁL, J., 2021. Od insuflace k receptivitě. Kapitoly z historie CAR PGK FNOL a LF UP. Olomouc: Fakultní nemocnice Olomouc, Lékařská fakulta Univerzita Palackého v Olomouci. Prezentace PowerPoint.

ESKEW A.M., JUNGHEIM E.S. (2017). A History of Developments to Improve in vitro Fertilization. *Missouri medicine*, 114(3), st.156–159.

JOHNSON M. H. (2019). A short history of in vitro fertilization (IVF). *The International journal of developmental biology*, 63(3-4-5), 83–92. <https://doi.org/10.1387/ijdb.180364mj>

KUDELA, Milan, 2013. Vzpomínka na prof. MUDr. Františka Gazárka, CSc. *Česká gynekologie* [online]. Praha: Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, 78(1), st. 112-113 [cit. 2022-03-08]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2013-1-3/vzpominka-na-prof-mudr-frantiska-gazarka-csc-40180>

NIEDERBERGER C., PELLICER A., COHEN J. et al. Forty years of IVF. *Fertil Steril*. 2018;110(2):185-324.e5. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.06.005

OMBELET, W., & ONOFRE, J. (2019). IVF in Africa: what is it all about?. *Facts, views & vision in ObGyn*, 11(1), 65–76. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31695859/>

RUMPÍK, D., 2013. Prof. MUDr. Ladislav Pilka, DrSc., oslavil životní jubileum. *Česká gynekologie* [online]. Praha: Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, 75(3), st. 484-485 [cit. 2022-02-10]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2013-5-4/prof-mudr-ladislav-pilka-drsc-oslavil-zivotni-jubileum-44999>

ŘEZÁBEK, K., 2020. Trendy v asistované reprodukci v datech Národního registru asistované reprodukce České republiky v letech 2007–2017. *Česká gynekologie* [online]. Praha: Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, 85(1), s. 4-10 [cit. 2022-02-19]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2020-1-18/trendy-v-asistovane-reprodukci-v-datech-narodniho-registru-asistovane-reprodukce-ceske-republiky-v-letech-2007-2017-122219>

ŘEZÁBEK, Karel a Radka POHLOVÁ, 2021. *Asistovaná reprodukce v České republice 2018–2019* [online]. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR [cit. 2022-03-25]. ISBN 978-80-7472-190-8. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/res/f/008365/asistreprodukce2018-2019.pdf>

TRÁVNÍK, Pavel, 2020. *Moje profesní historie*. Prof. MUDr. Pavel Trávník, DrSc. [online]. Brno [cit. 2022-03-20]. Dostupné z: <https://www.travnik-brno.cz/proffhistory.php?lang=cs&pgtitle=Moje%20profesn%C3%AD%20historie>

VALERIO, C., VARGAS, K., & RAVENTÓS, H. (2017). IVF in Costa Rica. JBRA assisted reproduction, 21(4), 366–369. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20170060>

VENTRUBA, P. et al, 2020. Vývoj a trendy reprodukční medicíny v zrcadle 25 let setkávání v Brně. Sekce asistované reprodukce ČGPS [online]. Olomouc [cit. 2022-02-28]. Dostupné z: https://www.sarcgps.cz/wcd/docs/2020/20151_vvojatrendyrm_ventruba.pdf

VODIČKA, Jan a Štěpán MACHAČ, 2021. Na klinice v Holomouci. Olomouc. Prezentace PowerPoint

ŽÁKOVÁ, J. et al, 2012. Nové metody zvyšující úspěšnost asistované reprodukce. Česká gynekologie [online]. Praha: Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, 2012, 77(2), st. 139-142 [cit. 2022-03-24]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2012-2-8/nove-metody-zvysujici-uspesnost-asistovane-reprodukce-37585>

Sekundární zdroje

GARDNER, David G. *Handbook of In Vitro Fertilization*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2017. ISBN 978-14-987-2940-6

MARDEŠIČ, Tonko. *Diagnostika a léčba neplodnosti*. Praha: Grada, 2013. ISBN 978-80-247-4458-2.

PILKA, Radovan a Procházka MARTIN, 2017. *Gynekologie. Druhé*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci (UPOL). ISBN 978-80-244-5158-9.

PILKA, Radovan a Procházka MARTIN. *Gynekologie*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2017. ISBN 978-80-244-5158-9.

PILKA, Radovan, 2019. *Almanach 120 let Porodnicko-gynekologické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc* [online]. Olomouc: Fakultní nemocnice Olomouc [cit. 2022-03-28]. Dostupné z: <https://porgyn.fnol.cz/uploads/composer/y4fyis5tai-almanach%20porgyn%202.pdf>

PILKA, Radovan. *Gynekologie*. Praha: Maxdorf, 2017. ISBN 978-80-7345-530-9. 4.

ROZTOČIL, Aleš, 2011. *Moderní gynekologie* [online]. Praha: Grada [cit. 2022-03-16]. ISBN 978-80-247-7109-0. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/moderni-gynekologie-732713/>

ŘEZÁBEK, Karel a Radka POHLOVÁ, 2021. *Asistovaná reprodukce v České republice 2018–2019* [online]. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR [cit. 2022-03-25]. ISBN 978-80-7472-190-8. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/res/f/008365/asistreprodukce2018-2019.pdf>

ŘEZÁBEK, Karel, 2018. Asistovaná reprodukce. Třetí. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-553-8.

ŘEZÁČOVÁ, Jitka. Reprodukční medicína: Současné možnosti v asistované reprodukci. Praha: Mladá fronta, 2018. ISBN 978-80-204-4657-2

TRÁVNÍK, Pavel. Klinická embryologie. Praha: Mladá fronta, 2018. ISBN 978-80-204-4940-5.

VENTRUBA, P. a K. ŘEZÁBEK, 2020. Od historie po současnost národního registru asistované reprodukce. In: Sekce asistované reprodukce ČGPS [online]. Olomouc: SAR ČGPS [cit. 2022-02-20]. Dostupné z: <https://www.sarcgps.cz/wcd/docs/2020/17historienrar-sar2013-ventruba.pdf>

VZP, ©2022. Otázky týdne: Podmínky pro umělé oplodnění od roku 2022. In: VZP ČR [online]. Praha: VZP ČR [cit. 2022-03-28]. Dostupné z: <https://www.vzp.cz/o-nas/tiskove-centrum/otazky-tydne/podminky-pro-umele-oplodneni-od-roku-2022>

WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010. WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen [online]. Páté. Switzerland: World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland [cit. 2022-03-29]. ISBN 978 9241547789.

Dostupné z: https://www.sexuologickaspolecnost.cz/dokumenty/WHO_manual.pdf

Odborné články

BALON, Richard, 1999. Seymour S. Kety, M. D.: Letošní laureát Ceny Alberta Laskera za speciální úspěchy v lékařských vědách. Vesmír [online]. Praha: Vesmír, 1999, 78(11), st. 635 [cit. 2022-03-29]. ISSN 1214-4029. Dostupné z: <https://vesmir.cz/cz/casopis/archiv-casopisu/1999/cislo-11/seymour-kety-m-d.html>

GONEN Y., CASPER R.F. et al.. (1989). Endometrial thickness and growth during ovarian stimulation: a possible predictor of implantation in in vitro fertilization. Fertility and sterility, 52(3), 446–450. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)60916-0](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)60916-0)

HURLEY V.A. et al. (1991). Ultrasound-guided embryo transfer: a controlled trial. Fertility and sterility, 55(3), 559–562. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)54185-5](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)54185-5)

REIJO R. et al. (1996). Severe oligozoospermia resulting from deletions of azoospermia factor gene on Y chromosome. Lancet (London, England), 347(9011), 1290–1293. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)90938-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)90938-1)

VENTRUBA, Pavel et al., 2021. Kryokonzervace spermatu před gonadotoxickou léčbou ve Fakultní nemocnici Brno v letech 1995–2020. Česká gynekologie [online]. Praha: Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, 86(3), s. 156-162 [cit. 2022-03-24]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2021-3-5/kryokonzervace-spermatu-pred-gonadotoxickou-lecbou-ve-fakultni-nemocnici-brno-v-letech-1995-2020-127391>

WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010. WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen [online]. Páté. Switzerland: World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland [cit. 2022-03-29]. ISBN 978 92 4 154778 9. Dostupné z: https://www.sexuologickaspolecnost.cz/dokumenty/WHO_manual.pdf

Internetové zdroje

CENTRUM ASISTOVANÉ REPRODUKCE, © 2012-2022. Historie centra. Centrum asistované reprodukce – CAR 01 Brno [online]. Brno: Centrum asistované reprodukce Brno [cit. 2022-03-24]. Dostupné z: <http://www.ivfbrno.cz/historie-centra/t1031>

ČESKO, 2011. Zákon č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách. In: Zákony pro lidi [online]. AION CS [cit. 2020-04-19]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-373>

GENNET, © 2022. MACS – magnetická separace spermií. Gennet [online]. Praha: Gennet [cit. 2022-03-14]. Dostupné z: <https://www.gennet.cz/mac-s-magneticka-separace-spermii>

GENNET, © 2022. Microfluidic Sperm Sorting. Gennet [online]. Praha: Gennet [cit. 2022-03-14]. Dostupné z: <https://www.gennet.cz/microfluidic-sperm-sorting>

HULVERT, Jaroslav, 2021. Počátky IVF v Česku. In: Merck [online]. Praha: Merck [cit. 2022-03-28]. Dostupné z: <https://www.medimerck.cz/cz/home/support/news/813-pubftrl-Pocatky-IVF-v-cesku.html>

IVF WORLDWIDE, © 2008 a. The History of IVF – The Milestones. IVF Worldwide [online]. IVF Worldwide [cit. 2022-03-28]. Dostupné z: <https://ivf-worldwide.com/ivf-history.html>

IVF WORLDWIDE, ©2008 b. IVF – Global Perspective (religious). IVF Worldwide [online]. IVF Worldwide [cit. 2022-03-28]. Dostupné z: <https://ivf-worldwide.com/ivf-history.html>

IVF ZLÍN, 2012. První dítě narozené díky originální metodě prof. Pilky oslavuje 30. narozeniny. In: IVF Zlín Czech republic [online]. Zlín: IVF Zlín Czech Republic, 4. 10. 2012 [cit. 2022-03-28]. Dostupné z: <https://www.ivf-zlin.cz/25705n-prvni-dite-narozene-diky-originalni-metode-prof.-pilky-oslavuje-30.narozeniny>

KOBZA, Miroslav, 2017. Staletou hranici mezi Moravou a Čechy uvrhlo krajské zřízení do částečného zapomnění. Olomouc.rozhlas.cz [online]. Olomouc [cit. 2022-02-05]. Dostupné z: <https://olomouc.rozhlas.cz/staletou-hranici-mezi-moravou-a-cechy-uvrhlo-krajske-zrizeni-do-castecneho-6373728?fbclid=IwAR2P47g-mZW2mcESdddCmRPfofCfE9XeHw3MB-Uq-4o1whSJ39vXEIfnR8w>

KOMIŇOVÁ, Hana, 2020. První dítě ze zkumavky v ČSSR se narodilo v Brně. In: Světoběžník.info [online]. Plzeň: 242media.cz, 13. srpna 2020 [cit. 2022-03-24]. Dostupné z: <https://svetobeznik.info/prvni-dite-ze-zkumavky-v-cssr-se-narodilo-v-brne/>

PILKA, Radovan, b.r. Historie a současnost. Fakultní nemocnice Olomouc [online]. Olomouc: Fakultní nemocnice Olomouc [cit. 2022-03-24].

Dostupné z: <https://porgyn.fnol.cz/historie-a-soucasnost>

PRONATAL, © 2022. Virifikace. Pronatal [online]. Praha: Pronatal [cit. 2022-03-26]. Dostupné z: <https://pronatal.cz/cs/umele-oplodneni/vitrifikace>

REPROMEDA, ©2022. Prof. MUDr. Pavel Trávník, DrSc. Repromeda: Klinika pro léčbu neplodnosti [online]. Brno: Repromeda [cit. 2022-03-24]. Dostupné z: <https://www.repromeda.cz/nas-tym/pavel-travnik/>

Šance pro čtyři milióny životů: Robert G. Edwards získal letošní Nobelovu cenu za lékařství a fyziologii, 2010. Praktický lékař [online]. Brno: Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, 2010, 90.(10), st. 624-625 [cit. 2022-02-15]. ISSN 0032-6739. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/prakticky-lekar/2010-10/sance-pro-ctyri-miliony-zivotu-robert-g-edwards-ziskal-letosni-nobelovu-cenu-za-lekarstvi-a-fyziologii-33253>

UNICA, © 2022. Vývoj IVF od 80. let. In: UNICA [online]. Brno: UNICA [cit. 2022-03-26]. Dostupné z: <https://www.unica.cz/cs/blog/vyvoj-ivf-od-80-let%20>

VZP, ©2022. Otázky týdne: Podmínky pro umělé oplodnění od roku 2022. In: VZP ČR [online]. Praha: VZP ČR [cit. 2022-03-28]. Dostupné z: <https://www.vzp.cz/o-nas/tiskove-centrum/otazky-tydne/podminky-pro-umele-oplodneni-od-roku-2022>

ZOUNEK, Jiří a Michal ŠIMÁNEŠ, 2014. Úvod do studia dějin pedagogiky a školství: Kapitoly z metodologie historicko-pedagogického výzkumu [online]. Brno: Masarykova Univerzita [cit. 2022-03-06]. ISBN 978-80-210-6945-9. Dostupné z: file:///C:/Users/u%C5%BEivatel/Downloads/ffdiggi-%2011222.digilib_131197-monography.pdf

Diplomové práce

ČERNÁ, Barbora, 2020. Život starých lidí v židovském ghettu Terezín [online]. Pardubice [cit. 2022-02-23]. Dostupné z: <https://portal.upce.cz/portal/studium/prohlizeni.html>. Diplomová práce. Univerzita Pardubice, Fakulta zdravotních studií. Vedoucí práce PhDr. Kateřina Horáčková, DiS.

FRONKOVÁ, Eliška, 2017. Analýza asistované reprodukce v České republice v období od roku 1989 do roku 2016 [online]. Praha [cit. 2022-03-28]. Dostupné z: <https://theses.cz/vyhledavani/?search=ANAL%C3%9DZA+ASISTOVAN%C3%89+REPRODUKCE+V+%C4%8CESK%C3%89+REPUBLICI+V+LETECH+1989-2016>. Bakalářská práce. Vysoká škola ekonomická v Praze – Národohospodářská fakulta. Vedoucí práce Ing. Pavel Koblíha.

CHERYNOVÁ, Hana, 2019. Právní aspekty asistované reprodukce a nakládání s lidským genomem [online]. Brno [cit. 2022-03-09]. Diplomová práce. Masarykova Univerzita, Právnická fakulta. Vedoucí práce doc. JUDr. David Kosařov Ph.D., LL. M., JSD.

Obrázky

ČADA, Jan, 2014. Odešel profesor Pilka. "Otec" prvního dítěte ze zkumavky. In: *ZLIN.CZ s.r.o* [online]. Zlín, 2014 [cit. 2022-03-21]. Dostupné z: <https://zlin.cz/zpravy/516074n-odesel-profesor-pilka-quot-otec-quot-prvniho-ditete-ze-zkumavky/>

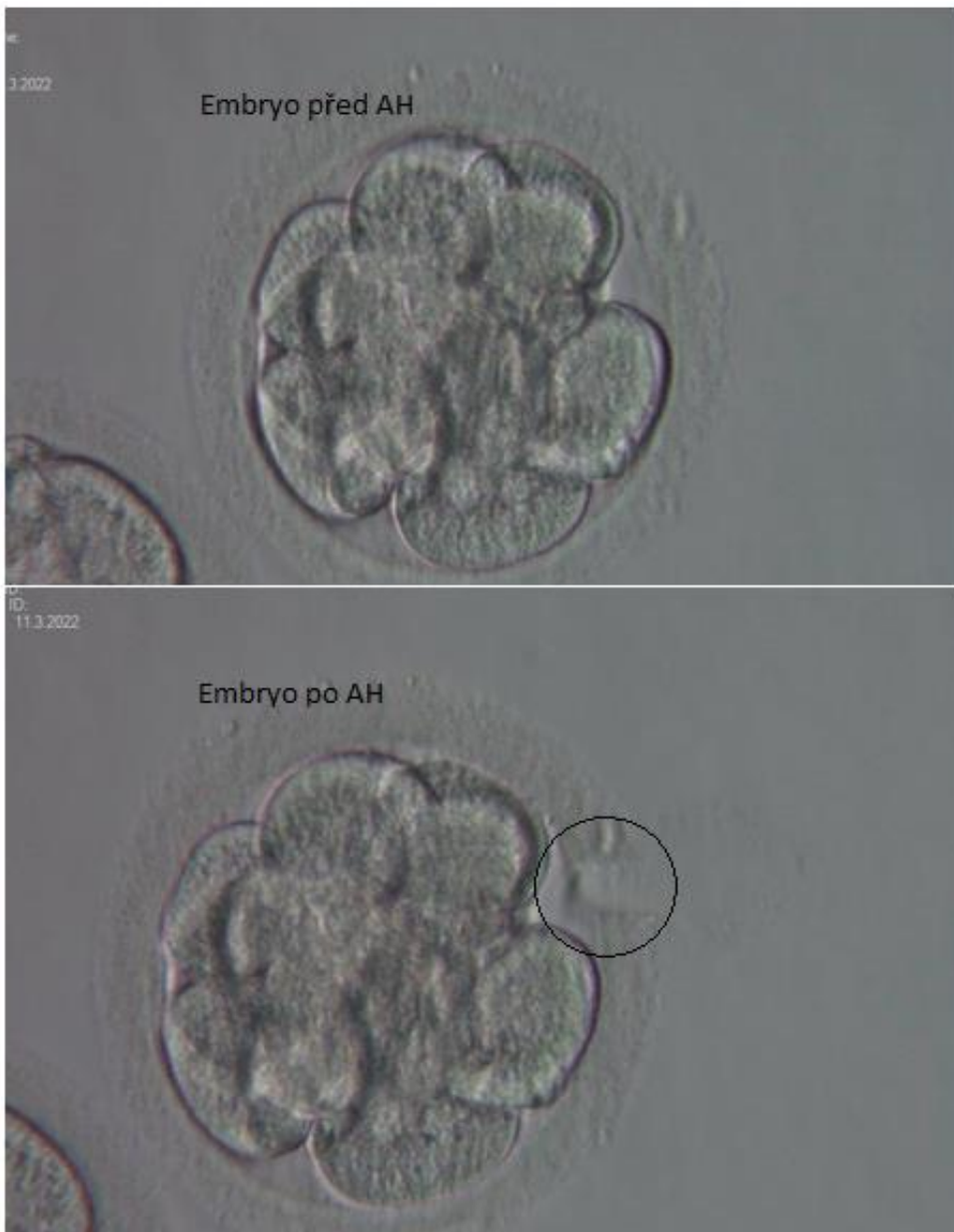
LINHARTOVÁ, Věra, 2000. Rozhovor s „otcem“ asistované reprodukce. In: <https://zdravi.euro.cz/> [online]. Internet Info, s.r.o, 2000 [cit. 2022-03-05]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/rozhovor-s-otcem-asistovane-reprodukce-129966>

PODROUŽEK, Petr, 2013. Ladislav Pilka: Před 31 lety »vytvořil« první české dítě ze zkumavky! In: *Ahaonline.cz* [online]. Praha: Czech News Center, 2013 [cit. 2022-03-02]. Dostupné z: <https://www.ahaonline.cz/clanek/musite-vedet/88221/ladislav-pilka-pred-31-lety-vytvoril-prvni-ceske-dite-ze-zkumavky.html>

THOMAS, H., 2013. Robert Edwards dies at 87; Nobel winner for first 'test-tube baby'. In: *www.latimes.com* [online]. Los Angeles, 2013 [cit. 2022-04-16]. Dostupné z: <https://www.latimes.com/local/obituaries/la-xpm-2013-apr-10-la-me-robert-edwards-20130411-story.html>

8 PŘÍLOHY

Obrázek č. 8 – Asistovaný hatching (zdroj: autor)



Obrázek č. 9 – Metoda ICSI (zdroj: autor)

