

## FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI

Kniha byla vydána díky laskavé podpoře společností:



FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI / Sv. 68

**MUDr. Karel Řežábek, CSc.**

# **ASISTOVANÁ REPRODUKCE**

2. aktualizované a doplněné vydání

## DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autor i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

*Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.*

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřípustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

## Karel Řežábek, ASISTOVANÁ REPRODUKCE

### 2. aktualizované a doplněné vydání

© Karel Řežábek, 2014

© Maxdorf, 2014

Illustrations © Maxdorf, 2014

Cover layout © Maxdorf, 2014

Cover photo © iStockphoto.com / frentusha

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4  
e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Edice Farmakoterapie pro praxi, svazek 68

Editor: MUDr. Jan Hugo

Odpovědný redaktor: Ing. Eva Hugová

Grafické řešení, návrh obálky: DESIGN STUDIO MAXDORF

Sazba: Blanka Filounková

Ilustrace: Ing. Jaroslav Nachtigall, Ph.D.

Tisk: Books print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

**ISBN 978-80-7345-396-1**

## AUTOR

- **MUDr. Karel Řežábek, CSc.**, Apolinář CAR – Centrum asistované reprodukce  
Gynekologicko-porodnické kliniky 1. LF UK a VFN Praha

## RECENZENT

- **MUDr. Dana Koryntová, CSc.**, Apolinář CAR – Centrum asistované reprodukce  
Gynekologicko-porodnické kliniky 1. LF UK a VFN Praha

# OBSAH

<b>1</b>	<b>Úvod</b> .....	10
<b>2</b>	<b>Repetitorium</b> .....	12
2.1	Neploidnost .....	12
2.2	Asistovaná reprodukce .....	12
2.3	Klasifikace neplodnosti .....	22
2.4	Epidemiologie a dědičnost neplodnosti .....	24
2.5	Rizikové faktory pro vznik neplodnosti .....	29
2.6	Fyziologie reprodukce .....	30
2.7	Klinický obraz neplodnosti .....	33
2.8	Prognóza neplodnosti a komplikace léčby .....	34
2.9	Pracovní schopnost .....	35
2.10	Organizace léčby neplodnosti a její úhrada zdravotními pojišťovnami .....	35
2.11	Zákony v léčbě neplodnosti .....	36
<b>3</b>	<b>Vyšetření před provedením asistované reprodukce</b> .....	51
3.1	Anamnéza .....	51
3.2	Vyšetření muže .....	52
3.3	Vyšetření ženy .....	59
3.4	Genetické vyšetření .....	64
3.5	Posloupnost vyšetření .....	64
3.6	Rozhodovací algoritmus .....	65
<b>4</b>	<b>Farmakoterapie a její sledování</b> .....	68
4.1	Cíl farmakoterapie .....	68
4.2	Sledování účinku léků .....	70
4.3	Přehled používaných léků .....	71
4.4	Strategie stimulace růstu folikulů .....	76
4.5	Strategie kontroly LH .....	77
4.6	Strategie indukce dozrání oocytů .....	78
4.7	Stimulační protokoly .....	79
4.8	Postup při neočekávané reakci ovarií na stimulaci .....	90
4.9	Odběr oocytů pro IVF .....	96
4.10	Embryotransfer a luteální podpora .....	98
4.11	Embryotransfer embryí rozmrazených a embryí z darovaných oocytů .....	99

<b>5</b>	<b>Komplikace léčby neplodnosti</b> .....	102
5.1	Mnohočetné těhotenství .....	102
5.2	Ovariální hyperstimulační syndrom .....	102
5.3	Mimoděložní těhotenství .....	106
5.4	Poranění při odběru oocytů z ovaria .....	107
<b>6</b>	<b>Výsledky asistované reprodukce</b> .....	108
6.1	Inseminace .....	110
6.2	IVF .....	110
6.3	Kryoembryotransfer .....	111
6.4	Kumulativní úspěšnost léčby .....	112
<b>7</b>	<b>Chyby a omyly</b> .....	114
7.1	Chyby při stanovení diagnózy .....	114
7.2	Chyby v terapii .....	115
7.3	Ostatní chyby .....	118
<b>8</b>	<b>Definice WHO</b> .....	120
	<b>Literatura</b> .....	128
	<b>Seznam použitých zkratk</b> .....	129
	<b>Medailonek autora</b> .....	131
	<b>Rejstřík</b> .....	133

## 2 REPETITORIUM

### 2.1 NEPLODNOST

Neplodnost je vždy *diagnózou páru*, tedy konkrétního muže a konkrétní ženy. *Za neplodný považujeme pár v případě, že nedojde k otěhotnění po jednom roce pravidelného nechráněného pohlavního styku.*

Hranice jednoho roku je samozřejmě stanovena uměle, některé definice uvádějí dobu až dvouletou. Na druhé straně teprve stanovení – vyslovení – diagnózy choroby (zde neplodnosti) je racionálním důvodem pro aktivní léčbu. Vyčkávat se zahájením vyšetření a event. léčby po celé dva roky by mohlo být ve vyšším věku ženy rizikové – s postupujícím časem bude její plodnost prudce klesat. Vyšetření pro neplodnost proto zahajujeme vždy s přihlédnutím k věku ženy – u žen nad 35 let mnohdy nečekáme ani uvedený jeden rok.

V české terminologii je *neplodnost* označována jako *sterilita*. *Infertilitou* rozumíme neschopnost donosit dítě. V anglosaské literatuře se však běžně termínem „infertility“ označuje neplodnost všeobecně a termín „sterility“ se téměř nepoužívá.

Sterilitu označíme za primární, pokud žena nebyla nikdy v životě těhotná. Sterilita sekundární znamená, že již těhotná byla, i když těhotenství skončilo třeba potratem nebo bylo ukončeno uměle.

### 2.2 ASISTOVANÁ REPRODUKCE

#### 2.2.1 Definice

Asistovaná reprodukce (AR) je obor medicíny, který *pracuje mimo tělo člověka se spermii, vajíčky a embryi, a to s cílem otěhotnění ženy.* Naprostá většina postupů asistované re-



produkce je určena k léčbě či prevenci patologického stavu – neplodnosti, jen v oblasti skladování zárodečných buněk a preimplantační genetické diagnostiky asistovaná reprodukce samotnou léčbu neplodnosti přesahuje. Léčba neplodnosti je tedy primárním cílem asistované reprodukce a především z tohoto pohledu je i tato kniha psána.

Léčbu neplodnosti metodami asistované reprodukce podle zákona provádíme v České republice vždy u neplodného páru, tedy muže a ženy, přičemž nemusejí být manželé.

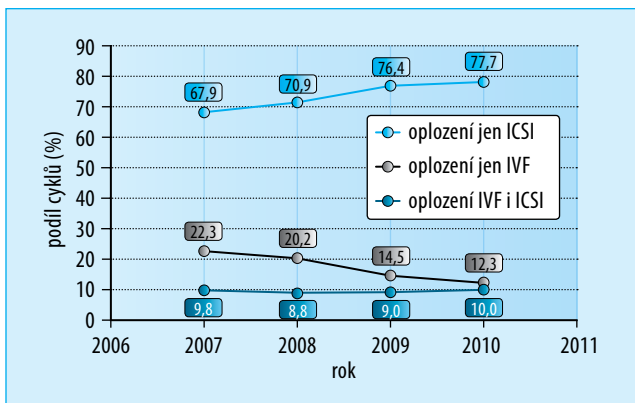
Zdaleka ne všechny neplodné páry potřebují nejsložitější léčbu metodami asistované reprodukce, naopak – mnoho neplodných žen otěhotní po jednoduché stimulaci ovulace klomifenem. Úspěchy metod asistované reprodukce, často medializované v tisku i v televizi, vzbuzují někdy falešný dojem dvojího druhu. Jednak, že žena s jejich pomocí určitě a hned otěhotní, jednak, že bez nich sterilitu vyléčit nelze. Ani jeden extrém není pravdivý, metody asistované reprodukce mají své indikace a podmínky, výhody i rizika.

### 2.2.2 Metody asistované reprodukce

- **Arteficiální inseminace (AI)** – vnesení spermií do pohlavního ústrojí ženy. Podle zdroje spermií rozlišujeme AIH (artificial insemination from husband – umělou inseminaci od manžela) nebo AID (arteficial insemination from donor – umělou inseminaci od dárce). Inseminaci lze provést do pochvy nebo na děložní hrdlo, většinou se však pro maximální využití spermií provádí intrauterinní inseminace (IUI) *vstříknutím* spermií do dělohy. Před tím se spermie musí dobře vyčistit a zbavit bakterií a seminální plazmy.

Indikace: mírně subnormální parametry spermiogramu, negativní postkoitální test, idiopatická sterilita, rozmrazení spermatu manžela při jeho nepřítomnosti např. pro dlouhodobou služební cestu, impotenci, anejakulaci, vaginismus, event. azoospermii (AID).

- **IVF ET** – *in vitro* fertilizace a embryotransfer, tedy odběr vajíčka, jeho laboratorní ošetření – kultivace se spermii, sledování vývoje – a přenesení vzniklého embrya do dělohy. Často se užívá jen IVF a doplněk ET se považuje



**Obr. 2.1** Cykly IVF – podíl cyklů podle způsobu oplozování oocytů – ženy do 35 let. Z grafu je zjevné, že podíl cyklů, kde bylo použito oplození intra-cytoplasmatickou injekcí spermie do vajíčka (ICSI), narůstá. Důvodem je jednak přibližně 40–50% podíl andrologické příčiny sterility, jednak snaha maximalizovat pravděpodobnost oplození oocytů (předějit selhání fertilizace). Výsledkem uvedeného trendu je (mimo jiné), že v rámci cyklů mimotělního oplození hradí pacientky ve většině cyklů doplatek na provedení ICSI (zdravotní pojišťovny ICSI nehradí)

za samozřejmý. IVF je nejdůležitější metodou asistované reprodukce a její klasickou indikací je neprůchodnost vejcovodů.

- **ICSI** – intracytoplasmic sperm injection, tedy injekce (jedné) spermie přímo do vajíčka. Jde o nejúčinnější metodu léčby těch případů mužské neplodnosti, kdy nacházíme v ejakulátu výrazně až extrémně snížený počet spermií. ICSI provádíme pod mikroskopem. Vzhledem k tomu, že jehla musí mít průměr srovnatelný s rozměry spermie, používáme speciální skleněnou kapiláru vytaženou do špičky se zabroušeným hrotem. ICSI je podskupinou IVF, kdy malý úsek procesu IVF provedeme za pomoci skleněných jehel. Podíl cyklů s oplozením ICSI stále stoupá (obr. 2.1).
- **Kryokonzervace gamet a embryí** – umožní jejich dlouhodobé skladování před léčbou neplodnosti. Provádí se zmrazením buněk na nízké teploty, většinou na  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ , tedy na tep-

lotu kapalného dusíku. Při této nízké teplotě ustanou všechny životní pochody a spermie nebo embrya tak lze uchovávat velmi dlouho, téměř neomezeně. Nesnadná je však fáze zmrazování a rozmrazování, kdy může dojít k poškození buněk. Aby se mu předešlo, provádí se zmrazování buněk ve speciálních přístrojích s programovaným postupným snižováním teploty, přičemž buňky jsou obklopeny roztokem s tzv. kryoprotektivy, tedy látkami, které je chrání před škodami způsobenými mrazem. Nově se používá také ultrarychlé zmrazení – vitrifikace. Má dobré výsledky především při zmrazování oocytů a embryí ve fázi blastocysty.

- **Kryoembryotransfer (KET)** je cyklus s transferem rozmražených embryí uchovaných z předcházejícího cyklu IVF. V anglických textech se užívá též název FET (frozen embryo transfer).
- **Mikromanipulace** je operace na vajíčku nebo embryu. Pod mikroskopem, pomocí speciálních nástrojů a hydraulických převodů pohybu ruky, můžeme zavést do vajíčka jednu spermii, vyjmout jednu z buněk embrya, vložit jádro jiné buňky, naříznout nebo laserem narušit obal embrya – zonu pellucidu a provádět další úkony.
- **Programy darování gamet a embryí** jsou umožněny skutečností, že v rámci procesů AR je možné oddělit zárodečné buňky od těla člověka (ženy i muže). Dárce (dárkyní) je podle definice osoba stojící mimo neplodný pár.
- **Darování oocytu** je poskytnutí vlastního oocytu jiné osobě, v České republice vzhledem k zákonu tedy jinému (neplodnému) páru. *Poznámka:* Ve statistice je cyklus této ženy – dárkyně – veden samostatně, odděleně od cyklu příjemkyně, a v Národním registru asistované reprodukce (NRAR) končí vyčíslením počtu darovaných vajíček.
- **Darování embrya** je poskytnutí vlastního embrya jiné osobě, v České republice vzhledem k zákonu tedy jinému (neplodnému) páru.
- **Přijetí oocytu** je akce reciproční k darování oocytu, v České republice vzhledem k zákonu přijímá oocyt vždy neplodný pár.
- **Přijetí embrya** je akce reciproční k darování embrya, v České republice vzhledem k zákonu přijímá embryo vždy neplodný pár.

- **Jak probíhá darování a přijetí:** dárce/dárkyně je podrobně vyšetřena (spermiogram, anamnéza, fyzikální vyšetření, pohlavně přenosné choroby, genetické vyšetření včetně karyotypu, genu na cystickou fibrózu a další podle uvážení genetika). Pro zabezpečení maximální kvality zárodečných buněk je podle zákona dárce v České republice vždy mladší než 40 let a dárkyně mladší než 35 let. Darované sperma vždy prochází *karanténou*, tedy po odběru je zmrazeno a uchováno v kryobance. Až za 6 měsíců od odběru spermatu je dárce znovu sérologicky vyšetřen na pohlavně přenosné choroby, především na HIV, syfilis a hepatitidy, aby byly odhaleny event. nemoci, které se v době darování ještě nestačily sérologicky projevit, nicméně dárce již mohl být infekční. Teprve sperma prošlé karanténou je uvolněno k použití. U oocytů je riziko přenosu infekce neprokazatelné a ztráty oocytů kryokonzervací jsou vysoké, proto se darované oocyty většinou používají přímo k oplození a embryotransferu vzniklého embrya. *Darovaná embrya* jsou ta, která páru zbyla v kryobance poté, co již nezamýšlí je použít k vlastní reprodukci (např. pár dosáhl zamýšleného počtu dětí). Před jejich darováním je nutný souhlas obou členů páru, který je jejich původcem. Oba také musejí mít všechna vyšetření, stejně jako dárci spermií a vajíček. Darování embryí je velmi ojedinělé. Příjemcem *darovaných gamet nebo embryí* je v České republice ze zákona vždy neplodný pár, tedy muž a žena, a oba musejí o výkon písemně požádat. *Darované spermie* lze použít pro metodu inseminace nebo k *in vitro* fertilizaci (IVF). *Darovaná vajíčka* samozřejmě musíme *in vitro* oplodnit metodami IVF/ICSI a poté transferujeme embryo/embrya takto vzniklá, přičemž nadbytečná kryokonzervujeme. *Darovaná embrya* se transferují do dělohy ženy z neplodného páru (příjemců), hormonálně sfázované s vývojem embrya, stejně jako při kryoembryotransferu.
- **Indikace přijetí gamet a embryí:** nepřítomnost vlastních gamet, přenašeč/přenašečka závažné geneticky podmíněné choroby, nekvalitní oocyty či spermie podle výsledků předchozích kultivací v IVF. Ze zákona je v České republice indikace jen lékařská, nikoliv sociální (např. neexistence mužského partnera).

- **Náhradní příjemkyně** (gestational carrier, nosička těhotenství, dříve tzv. náhradní matka) je žena, jejíž těhotenství vzniklo ze spermií a oocytů třetí strany. Nosí těhotenství se záměrem předat dítě po porodu původcům embrya (vzniklého metodami *in vitro* fertilizace). Proces vyžaduje podrobné psychologické vyšetření a právnícké poučení, i tak je v současnosti v České republice stále na hraně zákona.

### 2.2.3 Léčebný cyklus

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

Termín „léčebný cyklus“ je poněkud matoucí. Vznikl z toho, že léčbu směřující k otěhotnění zahajujeme samozřejmě s ohledem na menstruační cyklus, typicky od jeho začátku. Přitom je však běžné, že léčba nevede hned k otěhotnění a přijde znovu menstruace. Logicky správné by tedy bylo nazývat každou jednotlivou zahájenou léčbu (nebo i pouhé sledování samovolného průběhu bez podání léků) jako „pokus o otěhotnění“. Takový název by však vzbuzoval nedůvěru. Proto se tento pokus (angl. *attempt*) běžně nazývá *cyklus*, a to i v angličtině (*cycle*).

Nesmíme tedy pojem cyklus vnímat doslovně, paradoxně je cílem *léčebného cyklu* zrušit cykličnost menstruační tím, že žena otěhotní.

Typickým cílem cyklu je:

- *růst folikulů* v ovariích směřující k dozrání oocytů (a jejich odběr z ovarií k mimotělnímu oplození a embryotransferu)
- *embryotransfer* na připravenou děložní sliznici (kryoembryotransfer nebo přijetí darovaných oocytů či přijetí darovaných embryí)
- *obojí*

V případě použití asistované reprodukce k uskladnění oocytů a jejich použití v budoucnu, nebo k darování oocytů, je cyklus definován analogicky, nicméně končí zmražením či darováním oocytů, a tedy jeho efektivita, pokud jde o otěhotnění, nemůže být hodnocena.

Ročně je v České republice zahájeno přibližně 12 000 cyklů s cílem odběru oocytů, jejich mimotělního oplození a embryotransferu, na 5000 cyklů s cílem KET, přibližně 2500 cyklů s cílem darovat oocyty a přibližně 3000 cyklů s cílem přijmout oocyty od dárkyně.

#### 2.2.4 Centrum

Centrum je zdravotnické pracoviště, které provádí léčbu asistovanou reprodukcí. Musí splňovat řadu zákonných požadavků a být personálně a přístrojově patřičně vybaveno. Centrum podléhá kontrolám Státního ústavu pro kontrolu léčiv ohledně dodržování zákona 296/2008 Sb. – Zákon o lidských tkáních a buňkách. Centrum ze zákona povinně zasílá údaje o léčbě IVF a odvozených procesech do Národního registru reprodukčního zdraví České republiky – do jeho složky „Národní registr asistované reprodukce“.

Center asistované reprodukce přibývá, jen zcela výjimečně některé zaniklo. Aktuální seznam center asistované reprodukce lze nalézt na stránkách Sekce asistované reprodukce České gynekologicko-porodnické společnosti J. E. Purkyně (<http://www.sarcgps.cz/>) (tab. 2.1).

#### 2.2.5 Národní registr asistované reprodukce

Národní registr asistované reprodukce (NRAR) je součástí Národního registru reprodukčního zdraví České republiky. NRAR vznikl na základech, které položila již v roce 1991 Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN v Brně, kde byl NRAR až do roku 2000 veden prof. MUDr. P. Ventrubou, DrSc. Poté – vzhledem k novým zákonům na ochranu osobních dat – nebylo další vedení registru již možné. V roce 2006 byl v gesci ministerstva zdravotnictví vytvořen NRAR, kam jsou data zadávána elektronicky prostřednictvím internetového připojení přes zabezpečený protokol https.

Odborným garantem Národního registru asistované reprodukce a předsedou Rady registru NRAR ČR je MUDr. Karel Řežábek, CSc.

■ **Tabulka 2.1** Seznam IVF center v České republice podle stránek SAR ČGPS z 4. 5. 2014 ([www.sarcgps.cz](http://www.sarcgps.cz))

Kód centra podle RAR	Název	Město	Adresa	Stránky www
0100	CARVFN Praha	Praha 2	Apolinářská 18	<a href="http://www.apolinar.vfn.cz">www.apolinar.vfn.cz</a>
0200	CAR FN Motol	Praha 5	V Úvalu 84	<a href="http://www.ivf-motol.cz">www.ivf-motol.cz</a>
0300	ISCARE I.V.F., a.s.	Praha 7	Jankovcova 1569/2c	<a href="http://www.iscare.cz">www.iscare.cz</a>
0400	CAR 01 Brno	Brno	Obilní trh 11	<a href="http://www.ivfbrno.cz">www.ivfbrno.cz</a>
0500	Helios, s.r.o.	Brno	Štefánikova 81/12	<a href="http://www.sanatoriumhelios.cz">www.sanatoriumhelios.cz</a>
0600	UNICA, s.r.o.	Brno	Barvičova 53	<a href="http://www.unica.cz">www.unica.cz</a>
0700	REPROMEDA, s.r.o.	Brno	Viniční 4049/235	<a href="http://www.repromeda.cz">www.repromeda.cz</a>
0800	CAR MUDr. Aleš Bourek, Ph.D.	Brno	Svitavská 836/33	<a href="http://www.ivf.cz">www.ivf.cz</a>
0900	Sanatorium ART, s.r.o.	České Budějovice	Mánesova 24/3	<a href="http://www.sanatoriumart.cz">www.sanatoriumart.cz</a>
1000	SANUS, s.r.o.	Hradec Králové	Labská kotlina 1220	<a href="http://www.sanus.cz">www.sanus.cz</a>
1100	FERTIMED, s.r.o.	Olomouc	Boleslavova 246/2	<a href="http://www.fertimed.cz">www.fertimed.cz</a>
1200	CAR FN Olomouc	Olomouc	I. P. Pavlova 6	<a href="http://www.ivf.upol.cz">www.ivf.upol.cz</a>
1300	Gyncentrum Ostrava, s.r.o.	Ostrava 1	Dr. Šmerala 27	<a href="http://www.gyncentrum.com">www.gyncentrum.com</a>
1400	CAR FN Plzeň	Plzeň	Čapkovo náměstí 1	
1500	NATALART, s.r.o.	Plzeň	Alej Svobody 659/29	<a href="http://www.natalart.cz">www.natalart.cz</a>

Tabulka 2.1 Seznam IVF center v České republice podle stránek SAR ČGPs z 4. 5. 2014 ([www.sarcgps.cz](http://www.sarcgps.cz)) – pokračování

Kód centra podle RAR	Název	Město	Adresa	Stránky www
1600	GEST, s.r.o.	Praha 5	Nad Budáňkami II 2087/24	<a href="http://www.gest.cz">www.gest.cz</a>
1700	PRONATAL, s.r.o.	Praha 4	Na Dlouhé mezi 4/12	<a href="http://www.pronatal.cz">www.pronatal.cz</a>
1701	PRONATAL NORD, s.r.o.	Teplice	Bílinská 1509/6	<a href="http://www.pronatalnord.cz">www.pronatalnord.cz</a>
1702	PRONATAL Plus, s.r.o.	Praha 6	Čínská 888/4	<a href="http://www.pronatalplus.cz">www.pronatalplus.cz</a>
1800	IVF Czech Republic s.r.o.	Zlín	Nemocnice U Lomu 638	<a href="http://www.crmzlin.cz">www.crmzlin.cz</a>
1900	CAR ÚPMD	Praha 4	Podolské nábřeží 157/36	<a href="http://www.upmd.cz">www.upmd.cz</a>
2000	SANIUS Jihlava	Jihlava	Vrchlického 59	<a href="http://www.sanus.cz">www.sanus.cz</a>
2100	SANIUS Pardubice	Pardubice	Nábřeží Závodu míru 2740	<a href="http://www.sanus.cz">www.sanus.cz</a>
2201	GENNET, s.r.o. Liberec	Liberec	Liliová 1	<a href="http://www.gennet.cz">www.gennet.cz</a>
2300	ARLETA IVF, s.r.o.	Kostelec nad Orlicí	Komenského 720	<a href="http://www.arleta.cz">www.arleta.cz</a>
2400	REPROFIT International, s.r.o.	Brno	Hlinky 122/48	<a href="http://www.reprofit.cz">www.reprofit.cz</a>
2500	IVF-Institut, s.r.o.	Plzeň	B. Smetany 167/2	<a href="http://www.ivf-institut.cz">www.ivf-institut.cz</a>
2600	Institut reprodukční medicíny a genetiky, s.r.o.	Karlovy Vary	Bělehradská 1042/14	<a href="http://www.ivf-karlovyvary.cz">www.ivf-karlovyvary.cz</a>
2700	PRONATAL SPA, s.r.o.	Karlovy Vary	Rumunská 143/1	<a href="http://www.pronatalspa.cz">www.pronatalspa.cz</a>
2800	Prague Fertility Centre, s.r.o.	Praha 9	Sokolovská 810/304	<a href="http://www.pragueivf.com">www.pragueivf.com</a>
3500	IVF clinic a.s.	Olomouc	Horní lán 1328/6	



## ■ CÍL NRAR

NRAR eviduje **cykly** asistované reprodukce, v nichž se pracuje s **oocyty nebo embryi mimo tělo ženy**, a to včetně hormonální přípravy či hormonálního nebo ultrazvukového sledování ženy k tomu náležejícímu. S rozvojem genetických laboratorních metod se část cyklů AR provádí s cílem provést preimplantační genetickou diagnostiku, aniž by šlo o neplodnost – i tyto cykly jsou v NRAR evidovány. NRAR neeviduje cykly s inseminací ženy ani se nezabývá kryokonzervací spermatu.

Sledování cyklů v NRAR zajišťuje nezbytné informace o způsobu, průběhu, výsledcích a event. komplikacích pro potřeby odborných zdravotnických pracovníků, ministerstva zdravotnictví, zdravotních pojišťoven i pro mezinárodní vykazování údajů.

Je důležité mít na paměti, že léčba neplodného páru nevyžaduje ve většině případů použití metod asistované reprodukce, mnohdy používáme např. klomifen nebo chirurgické metody. NRAR tedy není zobrazením léčby neplodnosti všeobecně, ale pouze případů, kde byly použity výše uvedené metody asistované reprodukce.

## ■ PRINCIPY NRAR

NRAR vychází z nejvyšších standardů registrů asistované reprodukce ve světě. Zasílání cyklů do NRAR je **prospektivní** a **povinné** pro všechny poskytovatele asistované reprodukce, NRAR je veden **nezávislou** státní institucí – tedy Ústavem pro zdravotnické informace a statistiku (UZIS) Ministerstva zdravotnictví ČR.

Cyklus je zadáván do NRAR v okamžiku, kdy o něm bylo rozhodnuto (intention to treat). Lze tak nejlépe sledovat kompletnost dat o cyklu. Následně je informace o průběhu cyklu v NRAR opakovaně doplňována.

Cyklus je **vázán ke konkrétní ženě**, muže NRAR neeviduje, neboť naprostá většina péče/léčby se odehrává u ženy.

Základním **výstupním parametrem** cyklů směřujících k těhotenství je „**klinická gravidita**“, tedy těhotenství viditelné na ultrazvukovém vyšetření, popř. prokázané laparoskopicky nebo histologicky. Tato definice je v souladu s mezinárodní

definicí European society of human reproduction and embryology (ESHRE).

**POZNÁMKA:** pouhá pozitivita hCG není ještě klinickou graviditou započtenou do NRAR, neboť podíl velmi malých gravidit, jejichž vývoj následně samovolně končí, je velký a velmi závislý na citlivosti metody stanovení hormonu hCG a na termínu jeho odběru. Proto se nikde na světě tzv. biochemické gravidity do registrů nezapočítávají.

Autoři některých vědeckých publikací považují za těhotenství až plodové vejce s prokazatelnou akcí srdeční. To však je již příliš náročný požadavek, který ani nemá logický důvod. Úkolem léčby metodami asistované reprodukce je především (jednoznačně prokázané) otěhotnění a hlavním měřítkem úspěšnosti celého procesu pak až porod. Vnášení dalších mezistupňů do plynulé řady vývoje těhotenství je nadbytečné.

#### ■ KDE NALÉZT VÝSTUPY Z NRAR

Podrobné údaje z NRAR a jejich hodnocení jsou dostupné na webových stránkách Ústavu pro zdravotnické informace a statistiku České republiky (ÚZIS), např. jako „asistovaná reprodukce 2010“ ve formátu pdf na adrese: <http://www.uzis.cz/katalog/zdravotnicka-statistika/asistovana-reprodukce-cr>, popř. vyhledávačem cestou: ÚZIS Hlavní › Edice › Publikace › Zdravotnická statistika – Asistovaná reprodukce v ČR.

## 2.3 KLASIFIKACE NEPLODNOSTI

Jak již bylo řečeno výše, neplodnost je *diagnózou páru*, proto ji rozdělujeme na neplodnost mužskou a ženskou. Přitom nezapomínáme, že se můžeme setkat i s případy, kdy je porucha u obou partnerů zároveň. Mnohdy naopak dochází ke kompenzaci mírných poruch jednoho z páru dobrým zdravotním stavem druhého z partnerů.

■ **Tabulka 2.2** Základní rozdělení neplodnosti muže

Typ	Typický příklad
pretestikulární	centrální hypogonadismus pooperační nebo farmakologicky navozený (podání analog GnRH, vysokých dávek androgenů)
testikulární	ageneze testes, neléčený kryptorchismus, otrava – cytostatika, kadmium, gossypol, varikokéla, stp. úrazu nebo operaci, toxický vliv nádorů, tvorba spermií neschopných oplodnit oocyt (nepohyblivé, s defekty akrozomu), autoimunitní poškození spermií
posttestikulární	obstrukční – stp. sterilizaci, postinfekční uzávěr ductus deferens (parotitis) neurogenní a psychogenní příčiny (impotentia coeundi, anejakulace, retrográdní ejakulace)

*GnRH – gonadotropin uvolňující (releasing) hormon*

Příklad: žena, která každý měsíc dobře ovuluje, může poměrně rychle otěhotnět i s partnerem, kterému impotence často brání v pohlavním styku. Kdyby však ovulovala jen sporadicky, byla by situace jistě složitější.

### 2.3.1 Neplodnost z příčin na straně muže

Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN) nerozděluje podrobněji neplodnost u muže, u kódu *N46 Mužská neplodnost* pouze slovně poznamenává, že existuje azoospermie a oligozoospermie.

Patofyziologické rozdělení mužské neplodnosti užitečné pro praxi je uvedeno v tabulce 2.2.

### 2.3.2 Neplodnost z příčin na straně ženy

Mezinárodní klasifikace nemocí rozděluje kód *N97 Ženská neplodnost* do několika podskupin (tab. 2.3).

Patofyziologické rozdělení ženské neplodnosti užitečné pro praxi je uvedeno v tabulkách 2.4 a 2.5.